

Проблема гиперпигментации и новый способ ее решения

Е.В. Андреева, О.Ю. Олисова

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Цель. Оценка эффективности и безопасности сыворотки и крема Неотон в лечении хлоазмы.

Материал и методы. Проведено лечение препаратами Неотон (утром — крем Неотон, вечером — сыворотка Неотон) 10 женщинам в возрасте от 25 до 60 лет, страдающим хлоазмой. Лечение проводилось в течение месяца. До и после лечения определяли уровень меланина в очагах поражения с помощью системы Multi Skin Test Center MC 750 (Германия).

Результаты. До начала лечения уровень меланина находился в пределах 89—124 усл. ед. (в нормальной коже — 6—40 усл. ед.). Лечение препаратами Неотон привело к полному регрессу высыпаний у 30% женщин, значительному улучшению — у 60% больных и улучшению — у 10%. Объективным доказательством эффективности было снижение уровня меланина, который составлял от 15 до 68 усл. ед. Ни у одной пациентки не было выявлено никаких побочных эффектов.

Вывод. Показана хорошая переносимость и эффективность сыворотки и крема Неотон для лечения гиперпигментаций (хлоазмы).

Ключевые слова: **меланин, гиперпигментации, хлоазма, крем Неотон Радианс, сыворотка Неотон.**

Контактная информация: olisovalga@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (6): 80—84.

Hyperpigmentation problem and a new method for solving it

Ye.V. Andreyeva, O.Yu. Oliyova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

Goal. To assess the efficacy and safety of Neoton serum and cream for the treatment of chloasma.

Materials and methods. Ten women aged 25—60 suffering from chloasma received Neoton (Neoton cream in the morning and Neoton serum in the evening) for a month. The level of melanin in lesion foci was determined prior to and after the treatment using the Multi Skin Test Center MC 750 (Germany).

Results. Prior to the treatment, the level of melanin ranged from 89 to 124 (for normal skin: from 6 to 40). The treatment with Neoton drugs resulted in a complete regression of eruptions in 30% of the women, substantial improvement in 60% of the patients and improvement in 10% of them. A reduction in the level of melanin ranging from 15 to 68 serves as an objective proof of the drug efficacy. Neither of the patients developed any adverse effects.

Conclusion. Good tolerance and efficacy of Neoton serum and cream for the treatment of hyperpigmentation (chloasma) were demonstrated.

Key words: **melanin, hyperpigmentation, chloasma, Neoton Radiance cream, Neoton serum.**

Corresponding author: olisovalga@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 6: 80—84.

■ Проблема гиперпигментации остается актуальной. Окраска кожных покровов — один из первых признаков, на которые человек обращает внимание при знакомстве. Практически каждый в своей жизни сталкивался с теми или иными нарушениями пигментации кожи. Участки кожи, содержащие повышенное количество пигмента, доставляют людям много неприятностей, так как внешность человека зачастую определяет его успешность. Поэтому с древних времен люди применяли разнообразные отбеливающие средства, чтобы цвет их кожи был однородным. Лечение нарушений пигментации — достаточно сложная задача из-за часто наблюдающейся резистентности к проводимой терапии и рецидивов заболевания.

Кожа человека содержит следующие пигменты: гемоглобин, каротиноиды и меланин. Гемоглобин синтезируется в печени и с током крови попадает в кожу. Оксигемоглобин (окисленный гемоглобин) придает коже розоватый оттенок, карбоксигемоглобин (восстановленный гемоглобин) — цианотичный. Каротиноиды, содержащиеся в пищевых продуктах, придают коже желтоватый оттенок [1].

Меланин синтезируется в клетках базального слоя эпидермиса — меланоцитах. Меланоциты имеют отростки, по которым пигмент поступает в соседние клетки, где располагается в структурах, окруженных мембраной, — меланосомах [2], при этом на 1 меланоцит приходится 10 кератиноцитов [3]. Количество меланоцитов у людей различных рас одинаково.

Существуют два вида меланина — эумеланин и феомеланин. Эумеланин имеет насыщенную черную окраску. Феомеланин — более светлый пигмент с оттенками от желтого до коричневого. Преобладание того или иного вида меланина, а также их распределение определяют расовые различия. У темнокожих людей преобладает выработка эумеланина, который располагается во всех слоях эпидермиса равномерно. У людей со светлой кожей в большем количестве вырабатывается феомеланин, который локализуется преимущественно в базальном слое эпидермиса. Основной функцией меланина является защита кожи от повреждающего действия УФ-облучения [3].

Для понимания механизмов действия различных отбеливающих препаратов необходимо знание процесса синтеза меланина. Субстратом меланина является аминокислота тирозин, которая преобразуется в ходе окислительных реакций [3]. Вначале тирозин превращается в 3,4-дигидроксифенилаланин (L-ДОФА). Это происходит с участием медьсодержащего фермента тирозиназы. Затем L-ДОФА преобразуется в ДОФА-хром. В дальнейшем возможны два варианта. Первый — образование двух бесцветных предшественников эумеланина: 5,6-дигидроксииндол-2-карбокисильной кислоты и 5,6-дигидроксииндола. Второй — образование 5-S-цистеинил-ДОФА, из которого получается в дальнейшем феомеланин [4]. Дей-

ствие большинства депигментирующих препаратов основано на ингибировании фермента тирозиназы, т. е. прерывании самой первой реакции в цикле реакций окисления тирозина [5].

В регуляции меланогенеза принимают участие нервная и эндокринная системы. Основным гормоном, влияющим на образование меланина, — меланостимулирующий (МСГ). Он вырабатывается в промежуточной доле гипофиза, но в большем количестве — в кератиноцитах эпидермиса под воздействием УФ-облучения или повреждающих факторов. На продукцию МСГ гипоталамусом прямое воздействие оказывают катехоламины — гормоны надпочечников, которые стимулируют его выработку. В процессе меланогенеза участвуют также гормоны щитовидной и половых желез. Кроме того, в нервных окончаниях эпидермиса, связанных с меланоцитами, вырабатываются нейропептиды, активизирующие меланогенез. К нейропептидам относятся такие вещества, как субстанция P (substance P), пептид, кодируемый геном кальцитонина (calcitonine gene-related peptide), и др.

Гиперпигментации могут возникать в любом возрасте и по разным причинам. Они бывают врожденными и приобретенными. Врожденные гиперпигментации обусловлены наследственными факторами, приобретенные появляются в результате экзогенных или эндогенных процессов.

Нарушениям пигментации кожи могут способствовать избыточная инсоляция, а также фототерапия. Примером может служить образование ПУВА-веснушек или крапчатой пигментации. Также на процесс образования меланина оказывают воздействие рентгеновские лучи и ИК-облучение [3]. Большое значение имеет прием веществ, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами. Частой причиной нарушения пигментации кожных покровов является нанесение на кожу веществ, усиливающих ее чувствительность к УФ-облучению (фурукумарины, содержащиеся в соке петрушки, сельдерея). Нередко дисхромиию кожи вызывают препараты из следующих групп: антиаритмические, противомаларийные, антимикробные, гормональные, а также псоралены [6]. Кроме того, на процесс образования меланина оказывает влияние прием витаминов (аскорбиновой, пантотеновой кислот, витаминов В₁ и В₂), таких элементов, как медь, железо, цинк [3]. Появлению гиперпигментации могут способствовать химические и профессиональные вредности, например, контакт с нефтью и ее производными, мышьяком, тяжелыми металлами.

Метаболические и эндокринные нарушения, такие как болезнь Аддисона, синдром мальабсорбции, опухоли, продуцирующие МСГ, пеллагра, являются нередкими причинами гиперпигментации. Нередко можно наблюдать поствоспалительную гиперпигментацию. Она образуется после травмирования кожных покровов или разрешения воспалительных дермато-

зов, поскольку к стимуляции меланогенеза приводит любое воздействие, при котором происходит повреждение клеток [1].

Наиболее часто встречаются такие виды гиперпигментации, как хлоазма и лентиго. Хлоазма (мелазма, маска беременных) — приобретенная гиперпигментация кожи. Она проявляется пятнами различных оттенков коричневого цвета с четкими границами, неровными, зазубренными очертаниями, напоминающими географическую карту. Чаще всего локализуется на лице, реже на коже шеи, в области сосков и средней линии живота. Ее причиной являются гормональные изменения: беременность, прием комбинированных оральных контрацептивов, опухоли яичников. Реже хлоазма связана с приемом лекарств, оказывающих фотосенсибилизирующее действие, и применением косметических средств с определенными компонентами. Нередко она проходит самостоятельно, через несколько месяцев после родов или отмены контрацептивов [6].

Лентиго представляет собой пятна различных оттенков коричневого цвета, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи за счет гиперкератоза (утолщения рогового слоя эпидермиса). Диаметр очагов от 0,5 до 1,5 см. Различают солнечное лентиго, развивающееся под воздействием УФ-облучения, и старческое лентиго, проявляющееся в пожилом возрасте [5].

Гиперпигментацию можно устранить с помощью косметических процедур. К ним относятся дермабразия (механическая, лазерная, микродермабразия), химический пилинг (фруктовыми и трихлоруксусной кислотой, ретиноидами), криодеструкция [7]. Любые косметологические манипуляции, а также отбеливающие средства необходимо сочетать с применением фотозащитных препаратов с высоким фактором защиты от солнца (SPF 50, 50+). Это необходимо для защиты клеток от повреждений, вызванных воздействием солнечного излучения, предотвращения формирования посттравматической гиперпигментации после косметологических манипуляций.

Для лечения гиперпигментаций существуют разнообразные отбеливающие средства для наружного применения. Основные принципы действия отбеливающих препаратов: ингибирование фермента тирозиназы и отшелушивание поверхностных слоев кожи. К ингибиторам тирозиназы относятся следующие вещества: гидрохинон, арбутин, глабридин, руцинол, аскорбиновая кислота, койевая кислота [8]. К веществам, оказывающим микропилинг-действие, относятся кислоты (молочная, гликолевая, салициловая, трихлоруксусная и др.), фенол, ретиноиды.

Недавно были разработаны препараты Неотон, предназначенные для лечения гиперпигментации: крем для предотвращения пигментных пятен Неотон Радианс с SPF 50+ и сыворотка для депигментации интенсивного действия Неотон. Преимуществом этих

препаратов является наличие в составе компонентов, воздействующих на все звенья меланогенеза.

Крем для дневного использования включает комплекс минеральных солнцезащитных веществ, аскорбиновую кислоту, Lumiskin (диацетил болдин), B-White (биометрический пептид, инкапсулированный). Комплекс минеральных солнцезащитных веществ представлен сочетанием широкого спектра УФА- и УФВ-фильтров (eusolex 15%, тинсорб-м 9%, тинсорб-с 1,5%, диоксид титана 2%). Аскорбиновая кислота входит в состав крема в небольшой концентрации — 1%, оказывая мягкое отшелушивающее воздействие. Для предотвращения появления меланина в препарате используются LUMISKIN (4%) — экстракт из коры чилийского дерева, ингибирующий активацию тирозиназы, и B-WHITE (5%) — биометрический пептид, инкапсулированный с помощью носителей липосом, который также уменьшает активность тирозиназы. Липосомная инкапсуляция позволяет активным компонентам проникать сквозь клеточные мембраны, увеличивая эффективность препарата.

В состав сыворотки для депигментации интенсивного действия Неотон входят ингибиторы тирозиназы LUMISKIN (4%), экстракт корня солодки (0,1%), альфа-арбутин (2%), аскорбиновая кислота (2%), а также кислоты гликолевая (6%) и салициловая (0,1%). Экстракт корня солодки содержит вещество глабридин, эффективно подавляющий активность тирозиназы *in vitro* в концентрации 0,1—1,0 мкг/мл [9]. Арбутин содержится в листьях бадана и толокнянки, которая с давних пор применялась в качестве отбеливающего средства.

Принцип действия арбутина — ингибирование активности тирозиназы. Он является продуктом гликозилирования гидрохинона — одного из самых популярных отбеливающих средств. Однако, в отличие от гидрохинона, арбутин безопасен в применении. Гидрохинон часто вызывает следующие побочные эффекты: аллергический дерматит, поствоспалительную гиперпигментацию, гипопигментацию прилегающей здоровой кожи, дегенерацию эластиновых волокон [10], в связи с чем его применение ограничено. В современных препаратах чаще используют его гликозид — арбутин.

Аскорбиновая кислота восстанавливает ДОФА-хром, подавляя активность тирозиназы. Кроме того, как и другие кислоты, она обладает отшелушивающим свойством. Аскорбиновая кислота в чистом виде нестабильна и плохо проникает через кожу, поэтому в настоящее время получены стабильные формы аскорбиновой кислоты, способные проникать через кожу [5]. Гликолевая и салициловая кислоты способствуют десквамации клеток эпидермиса и улучшают репарацию кожи, предотвращая гиперпигментацию. Таким образом, в состав препаратов Неотон входят вещества, действующие на все звенья меланогенеза.

Крем для дневного применения Неотон Радианс наносится на очищенную кожу лица один раз в день — утром. Он предотвращает развитие гиперпигментации, а также обладает фотозащитными свойствами. Сыворотка для ночного использования Неотон не только предотвращает развитие пигментных нарушений кожи, но и способствует регрессу уже имеющейся гиперпигментации. Она наносится вечером локально на пигментные пятна.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности и переносимости крема и сыворотки Неотон при лечении гиперпигментации (хлоазмы).

Материал и методы

Под наблюдением находились 10 пациенток в возрасте от 25 до 60 лет с диагнозом хлоазмы. У всех пациенток высыпания были локализованы на коже лица. Утром наносили крем Неотон, вечером — сыворотку этой же серии. Лечение проводилось в течение месяца.

Методами оценки эффективности и переносимости были:

- визуальный осмотр (уменьшение в размерах пигментных пятен и их побледнение);
- субъективная оценка самими пациентками;
- определение уровня меланина в очагах поражения;
- фотографирование.

Выраженность пигментации оценивали до и после проведения наружной терапии. Уровень меланина в пигментных пятнах определяли с помощью системы Multi Skin Test Center MC 750 (Германия).

Результаты

До начала лечения уровень меланина у пациенток с хлоазмой составлял 89—124 усл. ед. (в нормальной коже — 6—40 усл. ед.).

В результате лечения у 3 (30%) пациенток наблюдался полный регресс высыпаний (см. рисунок), у 6 (60%) — значительное улучшение, у 1 (10%) — улучшение. Клиническое улучшение проявлялось уменьшением размеров и яркости высыпаний, а также контрастности между здоровой кожей и пигментными пятнами. По окончании срока лечения (1 мес.) при достижении клинического эффекта уровень меланина в очагах поражения у всех больных был существенно снижен и составлял 15—68 усл. ед., что свидетельствовало об эффективности проводимого лечения.

Ни у одной пациентки в период использования препаратов не возникло побочных эффектов в виде аллергического дерматита, образования участков депигментации или шелушения кожи. Все пациентки отмечали хорошую увлажненность кожи. При опросе применением препаратов были довольны все пациентки. Больным, у которых не было достигнуто клиническое излечение, было рекомендовано продолжить применение Неотона (сыворотки и крема) еще в течение месяца.

Заключение

Таким образом, препараты Неотон являются эффективными и безопасными средствами для лечения приобретенных гиперпигментаций. В связи с этим они могут значительно улучшать качество жизни пациентов с подобными проблемами. Кроме того, крем Нео-



а



б

Рисунок Хлоазма у пациентки С., 58 лет, до начала терапии (а) и через месяц от начала терапии кремом Неотон Радианс и сывороткой Неотон (б)

тон Радианс для дневного использования может быть рекомендован для профилактики образования гиперпигментации. Удобство его применения еще заключается в том, что не требуется наносить дополнительно

на кожу фотозащитные средства, поскольку препарат уже содержит минеральные УФА- и УФВ-фильтры, обеспечивающие надежную защиту кожи от солнечных лучей. ■

Литература

1. Babayants R.S., Lonshakov Yu.I. Rasstroystva pigmentatsii kozhi. M: Meditsina 1978; 144. [Бабаянц Р.С., Лоншаков Ю.И. Расстройства пигментации кожи. М: Медицина 1978; 144.]
2. Mordoviseva V.N., Tsvetkova G.M. Patologiya kozhi. V 2 t., T.1. Obshchaya patologiya kozhi. M: Meditsina 1993. [Мордовцева В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи. В 2 т. Т.1. Общая патология кожи. М: Медицина 1993.]
3. Netrunenko I.Yu., Ignat'ev D.V. Giperpigmentatsiya: problemy i puti ikh resheniya. Consilium medicum. Dermatologiya 2007; 2: 12—16. [Нетруненко И.Ю., Игнатьев Д.В. Гиперпигментация: проблемы и пути их решения. Consilium medicum. Дерматология 2007; 2: 12—16.]
4. Prota G., Napolitano A. Melanin pigmentation and skin photoprotection — recent advances and opportunities. Cosmetic Science Conference (Montjuic-2, Barcelona): Proceedings, 2000; 5—11.
5. Olisova O.Yu. Novye vozmozhnosti v lechenii giperpigmentatsiy Lechashhij vrach 2011; 5: 39—40. [Олисова О.Ю. Новые возможности в лечении гиперпигментаций. Лечащий врач 2011; 5: 39—40.]
6. Volf K., Johnson R.A., Suurmond D. Clinical dermatology. M: Praktika, 2007; 1248. [Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. М: Практика, 2007; 1248.]
7. Akhtyamov S.N., Butov Yu.S. Prakticheskaya dermatokosmetologiya. M: Meditsina 2003. [Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. М: Медицина 2003.]
8. Khaldina M.V., Cherkasova M.V. Giperpigmentatsiya v praktike kosmetologa. Clin Dermatol Venereol 2005; 4: 107—114. [Халдина М.В., Черкасова М.В. Гиперпигментация в практике косметолога. Клин дерматол венерол 2005; 4: 107—114.]
9. Akiu S., Suzuki Y., Asahara T. et al. Inhibitory effect of arbutin on melanogenesis — biochemical study using cultured B16 melanoma cells. Nippon Hifuca Akkai Zacchi 1991; 101 (6): 609—613.
10. Wester R.C., Melendres J., Hui X. et al. Human in vivo and in vitro hydroquinone bioavailability, metabolism and disposition. J Toxicol Environ Health 1998; 54 (4): 301—317.

об авторах:

Е.В. Андреева — врач лечебно-диагностического отделения клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова УКБ № 2 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

О.Ю. Олисова — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва