

Оглавление

Список сокращений.....	10
Вступление	11

ЧАСТЬ I БИОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПИГМЕНТАЦИИ

Глава 1. Как формируется пигментация	13
1.1. Цвет кожи.....	13
1.2. Формирование пигментации	14
1.2.1. Меланоциты	15
1.2.2. Стадии меланогенеза	18
Синтез меланина.....	18
Распределение пигмента по эпидермису	20
1.3. Функции меланина	21
1.4. Регуляция меланогенеза	23
Глава 2. Отличия в пигментации	27
2.1. Фототипы кожи	27
2.2. Межвидовые и расовые особенности меланогенеза.....	29
Глава 3. Факторы, влияющие на пигментацию	34
3.1. Гормоны, стресс и воспаление (<i>Альбанова В.И.</i>)	34
3.1.1. Эндокринные факторы	34
3.1.2. Воспаление.....	35
3.1.3. Стрессовые факторы	35
3.1.4. Дефицит нутриентов	36
3.2. Солнечное излучение и загар	36
3.2.1. Механизмы повреждающего действия ультрафиолета	37
3.2.2. Формирование загара	39
Немедленное потемнение пигмента	40
Реакция отсроченного формирования загара	40
3.3. Эффекты видимого и инфракрасного излучения	41
3.4. Загрязнение воздуха и пигментация	42
Глава 4. Эволюция пигментации: адаптация к УФ-излучению	44
4.1. Внутренние «рычаги давления» эволюции пигментации	45
4.1.1. Почему солнечный ожог, рак и гипервитаминоз витамина D не являются эволюционными «рычагами» пигментации	45

4.1.2. Фолат — ключ к разгадке	46
4.1.3. Витамин D — еще один кандидат на роль внутреннего «рычага» естественного отбора	48
4.2. Внешняя сила естественного отбора: УФ-излучение	49
4.2.1. Географические вариации УФ-излучения	49
4.2.2. УФ-излучение как движущая сила отбора в эволюции пигментации	52
4.2.3. УФ-излучение и эволюция способности загорать	54
4.3. Выводы	55
Источники и рекомендуемая литература	58

ЧАСТЬ II

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОЦЕНКА ПИГМЕНТАЦИИ

1.1. Виды пигментных дефектов (<i>Альбанова В.И.</i>)	66
1.1.1. Пигментации, связанные с увеличением количества меланоцитов	67
Пигментные невусы	67
Лентиго	67
Синдром Пейтца — Егерса — Турена	68
Монгольское пятно	69
Невус Ота	69
Невус Ито	69
1.1.2. Пигментации, связанные с увеличением количества меланина	69
Пятна цвета кофе с молоком	69
Веснушки	70
Мелазма	70
Медикаментозная пигментация	71
Поствоспалительные пигментации	72
Периорбитальная гиперпигментация	75
Фитофотодерматозы	76
Пепельный дерматоз	76
1.1.3. Немеланиновые пигментации	77
Охроноз	77
Аргирия	77
Желтуха	77
1.1.4. Гипомеланозы	78
1.2. Диагностика и методы оценки пигментации	78
1.2.1. Анамнез	79
1.2.2. Обследование	79

1.2.3. Инструментальная экспресс-оценка пигментации при планировании косметологической коррекции	80
Мексаметрия	80
УФ-визуализация	81
3D-визуализация	82
1.3. С какой пигментацией может работать косметолог	83

ЧАСТЬ III

МЕТОДЫ КОСМЕТОЛОГИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ

Глава 1. Косметические средства в коррекции гиперпигментации	89
1.1. Депигментанты и осветлители	89
1.1.1. Мишени воздействия в коже	89
1.1.2. Устаревшие и опасные	92
Ртуть	92
Фенольные соединения	92
Гидрохинон	93
1.1.3. Активные вещества в современных топических средствах для коррекции пигментации	94
Азелаиновая кислота	94
Арбутин	95
Койевая кислота	96
Аскорбиновая кислота	96
Ниацинамид	97
N-ацетилглюкозамин	97
Транексамовая кислота	97
Лигнинпероксидаза (лигназа)	98
Коричная кислота	98
Феруловая кислота	98
Гликолевая кислота	99
Ресвератрол	99
Жирные кислоты	99
1.1.4. Растительные экстракты с комплексным осветляющим действием ..	102
Соя	102
Солодка	102
Алоэ	103
Шелковица	103
Зеленый чай	103
Грибы шиитакэ	104

1.1.5. К вопросу об использовании ретиноидов	104
1.1.6. Косметическое отбеливающее средство — это всегда комбинация	105
1.2. Солнцезащитные средства	106
1.2.1. Фильтруем ультрафиолет	106
1.2.2. Защита от видимого света	108
1.2.3. Безопасность УФ-фильтров	108
1.2.4. Невидимый защитник	110
УФ-В-защита: SPF — sun protection factor (солнцезащитный фактор)	112
УФ-А-защита: PPD — persistent pigment darkening reaction (появление стойкой пигментации)	114
DNA PF — DNA protection factor (фактор защиты ДНК)	115
IPF — immune protection factor (фактор защиты иммунитета)	115
1.2.5. Составление солнцезащитных рецептур	115
Комбинация нескольких УФ-фильтров — максимум защиты и минимум концентрации	115
Специальная основа — залог стабильности и косметичности	116
Вещества с дополнительными полезными свойствами — можно, но осторожно!	117
1.2.6. Какое солнцезащитное средство выбрать?	117
1.3. Антиоксиданты	122
1.3.1. Некоторые природные антиоксиданты — компоненты косметических средств	123
Витамин Е (токоферол)	123
Витамин С (L-аскорбиновая кислота)	124
β-Каротин	124
α-Липоевая кислота (тиоктовая кислота)	124
Козэнзим Q ₁₀ (убихинон)	124
Антиоксидантные растительные композиции	125
1.3.2. Искусство составления антиоксидантных рецептур	126
1.3.3. Алгоритм выбора антиоксидантной косметики	128
Наличие в препарате нескольких антиоксидантов (первичная антиоксидантная защита)	128
Наличие в рецептуре вспомогательных веществ, защищающих сам продукт от окисления (вторичная антиоксидантная защита)	130
1.4. Косметический камуфляж	131
Источники и рекомендуемая литература	131

Глава 2. Аппаратные методы коррекции пигментных дефектов	139
2.1. Лазерная коррекция пигментации	139
2.1.1. Подготовка кожи к лазерному воздействию	139
2.1.2. Принципы лазерной коррекции пигментных дефектов	140
2.1.3. Виды лазеров и IPL-аппаратов для лечения пигментной патологии	142
Зеленый свет	144
Желтый свет	145
Красный свет	145
Свет ближнего ИК-диапазона	146
IPL	147
Лазерная шлифовка и фракционный фототермолиз	147
2.1.4. Низкоинтенсивное лазерное излучение	149
2.1.5. Эффективность лазерной терапии пигментной патологии	150
2.2. Механические методы коррекции пигментации	151
2.2.1. Микродермабразия	152
2.2.2. Газожидкостная микродермабразия	153
Источники и рекомендуемая литература	154
Глава 3. Инъекционные методы осветления кожи	157
3.1. Микронидлинг	157
3.2. Биоревитализация	159
3.3. PRP-терапия	159
Источники и рекомендуемая литература	160
Глава 4. Нутрицевтические средства для осветления кожи	162
4.1. Глутатион	162
4.2. Экстракт папоротника <i>Polypodium leucotomos</i>	163
4.3. Транексамовая кислота	163
Источники и рекомендуемая литература	164

ЧАСТЬ IV
ЛЕЧЕНИЕ ВИТИЛИГО
(Альбанова В.И.)

1.1. Световые методы лечения	167
1.1.1. Узкополосная УФ-В фототерапия 311 нм	168
1.1.2. Фокусированная, или микрофототерапия Bioskin Evolution	168
1.1.3. Эксимерный лазер с узкополосным УФ-облучением в диапазоне В (XeCl) 308 нм	168

1.1.4. ПУВА-терапия	168
1.1.5. Фотодинамическая терапия (ФДТ)	169
1.1.6. Топический УФ-фильтр	170
1.2. Фармакотерапия	170
1.3. Косметические и нутрицевтические средства	171
1.4. Хирургические методы	172
1.5. Депигментация	173
1.6. Косметический камуфляж	173
1.7. Эффективность лечения и прогноз	173
Источники и рекомендуемая литература	174
Заключение	175

Глава 2

Отличия в пигментации

2.1. Фототипы кожи

Люди на Земле имеют разный цвет кожи — от очень светлого бежевого до практически черного. Однако единой классификации типов кожи до сих пор нет. Первые классификации, ориентированные на особенности внешности, — цвет кожи, глаз, волос, в настоящее время не совсем адекватно оценивают возможные комбинированные варианты смешения генотипов представителей различных рас.

Основной классификацией, на которую в настоящее время ориентируется большинство специалистов, является классификация, разработанная американским дерматологом Томасом Фицпатриком в 1975 г., впоследствии несколько модифицированная. Она основана на реакции различных типов кожи на воздействие ультрафиолетового излучения, т.е. на способности кожи загорать, и также хорошо отражает распределение по цветам кожи в целом (**рис. 1-2-1**).

- I. Кельтский — кожа никогда не загорает, всегда обгорает (очень светлая кожа, светлые или рыжие волосы, голубые или зеленые глаза, веснушки).
- II. Светлокожий европейский — иногда удается загореть, но чаще кожа обгорает (светлая кожа, русые или каштановые волосы, голубые, зеленые или серые глаза).
- III. Темнокожий европейский/светлый азиатский — кожа часто загорает, но иногда обгорает (средний оттенок кожи от светлого до смуглого, темно-русые или каштановые волосы, как правило, карие глаза).
- IV. Средиземноморский/азиатский — кожа быстро загорает, редко обгорает (светло-коричневая кожа, темно-русые или каштановые волосы, как правило, карие глаза).
- V. Индусский — кожа никогда не обгорает (очень смуглая кожа, черные волосы, черные глаза).
- VI. Африканский — кожа никогда не обгорает (темная кожа, черные волосы, черные глаза).

По отношению к ультрафиолетовому облучению I и II фототипы считают меланодефицитными (защита отсутствует), III и IV — меланокомпетентными (приобретенная защита), а V и VI — меланопротекторными (врожденная защита).



Рис. 1-2-1. Фототипы кожи по классификации Фицпатрика

У ряда лиц невозможно выявить реакцию кожи в связи с большой степенью ее пигментации.

Классификация Фицпатрика проста и доступна, удобна при работе с пациентами, однако не учитывает всего многообразия оттенков цвета кожи. Более точно можно определить цвет по **антропологической хроматической шкале фон Лушана** (Felix von Luschan, 1854–1924) — немецкого антрополога, предложившего идентифицировать все возможные вариации цветов кожи, сравнивая ее с 36 стеклянными эталонными цветными пластинами. Чтобы избежать погрешности, измерения проводятся путем приложения эталонной пластины к внутренней стороне предплечья исследуемого. Этот метод дает большую точность в определении цвета кожи и используется до сих пор в антропологии, но не получил распространения в дерматологии.

Этническая шкала Лансера (H.A. Lancer), предложенная в 1998 г., позволяет уточнить фототип, учитывая наследственность. Фототипы (по Фицпатрику) 2 бабушек и 2 дедушек суммируются и делятся на 4. Такое уточнение позволяет предвидеть некоторые побочные эффекты световых косметических процедур (Lancer H.A., 1998).

Интегральную характеристику цвета кожи в настоящее время дают колориметрические методы (**рис. 1-2-2**) (Del Bino S., et al., 2013). С помощью спектрофотометра измеряют отраженный свет видимого спектра (400–700 нм) и определяют следующие параметры:

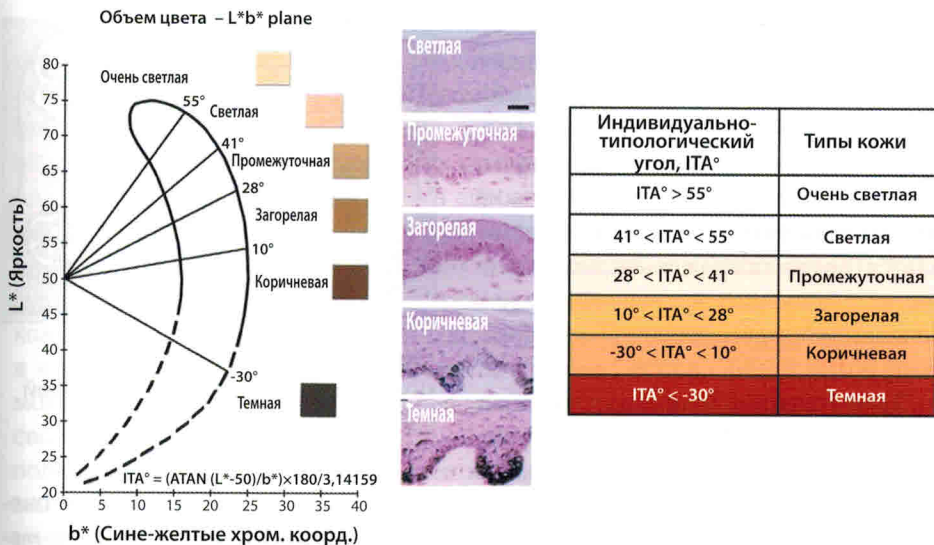


Рис. 1-2-2. Интегральная характеристика цвета кожи с помощью спектрофотометрии (Del Bino S., et al., 2013)

- L* (яркость);
- a* и b* (зеленый–красный и синий–желтый хроматические координаты);
- °ITA (индивидуально-типологический угол, интенсивность пигментации);
- C* (насыщенность цвета);
- h* (оттенок).

Интегральную характеристику цвета кожи используют преимущественно в научных исследованиях, а на практике по-прежнему популярной остается оценка фототипа по Фицпатрику.

2.2. Межвидовые и расовые особенности меланогенеза

Если рассматривать цвет кожи у конкретного человека — молодого возраста, без заболеваний кожи, то он будет удивительно однороден независимо от расы. Основной причиной этого является равномерное распределение меланоцитов по всему базальному слою эпидермиса — как мы уже говорили, соотношение кератиноцитов и меланоцитов в базальном слое эпидермиса постоянно — от 1 : 4 до 1 : 10 на разных участках тела. Следовательно, в зависимости от участка тела будет варьировать и плотность меланоцитов — их число на 1 мм². Так, в коже спины их около 900 на квадратный миллиметр и около 1500 в области половых органов (одна из наиболее пигментированных частей тела). Однако если

сравнивать один и тот же участок тела, то индивидуальные вариации удивительно малы даже при сравнении кожи людей разных рас. Равномерное распределение меланоцитов сохраняется, несмотря на различную их плотность на разных участках тела, и восстанавливается после повреждения меланоцитов ультрафиолетовым излучением или вследствие других причин (Thingnes J., et al., 2012).

Таким образом, кожа людей разных фототипов содержит примерно одинаковое количество меланоцитов. Но в чем же тогда между ними отличия? Во множестве нюансов, и в первую очередь в количестве меланина. У людей с темной кожей меланина больше, меланосомы крупные и расположены поодиночке, а дендриты меланоцитов более толстые и длинные. В коже европейцев и азиатов дендриты более тонкие и короткие, меланина меньше, а меланосомы большей частью собраны в группы, окруженные общей оболочкой, — эта структура получила название **меланосомный комплекс** (рис. 1-2-3). При этом в азиатской коже меланосомы крупнее, упакованы они более плотно и образуют больше комплексов по сравнению с кожей европейцев (рис. 1-2-4). Предполагается, что объединение меланосом в кластеры помогает подольше сохранить более мелкие гранулы меланина светлой кожи от деградации (Zaidi K.U., et al., 2014, Hurbain I., et al., 2018).

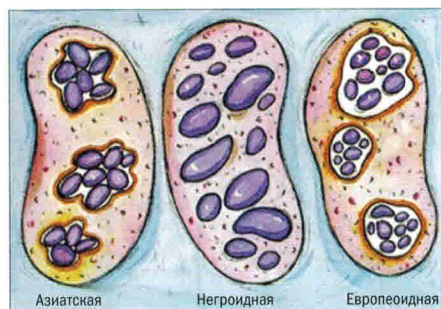


Рис. 1-2-3. Организация меланиновых гранул в коже людей разных рас

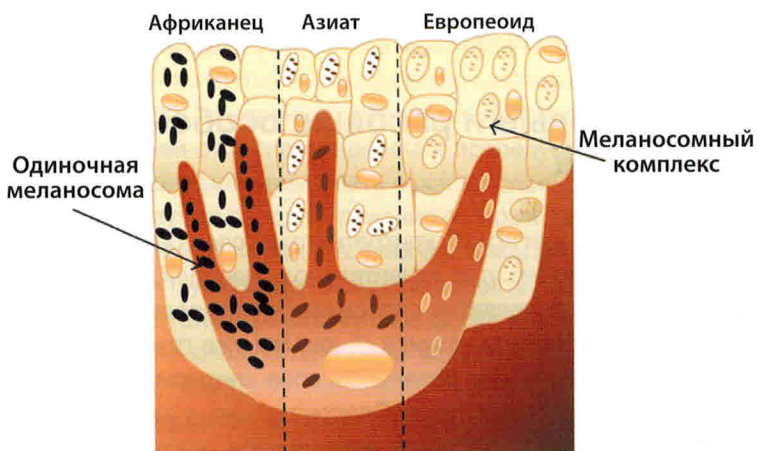


Рис. 1-2-4. Распределение меланиновых гранул и комплексов в коже людей разных рас (Zaidi K.U., et al., 2014)

Другим отличием является характер распределения меланина в кератиноцитах. В черной коже меланин распределен равномерно по всему эпидермису от базального слоя до рогового, в том числе присутствует и в межклеточном пространстве. Достаточно равномерно распределен меланин и внутри каждого кератиноцита — множество крупных меланосом эллиптической формы надежно прикрывают ядро клетки. В коже европеоидов меланосомы в основном сосредоточены в базальном слое и разрушаются внутри кератиноцитов задолго до того, как достигают самых верхних слоев эпидермиса (Visscher M.O., 2017). Напротив, более крупные и более прочные гранулы меланина людей с темной кожей сохраняются в кератиноцитах довольно долго и высвобождаются только в верхних слоях. Интересно, что это, по словам Питера Элиаса (Peter Elias), может быть одной из причин, объясняющих более выраженные барьерные свойства темной кожи — возможно, что продукты деградации меланосом дополнительно подкисляют эпидермис верхних слоев. Кроме того, похоже, что меланоциты людей темных фототипов посылают и другие сигналы, которые стимулируют эпидермис вырабатывать больше белков, липидов и ферментов — важных для создания крепкого эпидермального барьера (Elias P., et al., 2005) (рис. I-2-5).

Кроме того, хотя количество тирозиназы схоже между разными фототипами, ее активность у людей темных фототипов более высокая — вплоть до 10 раз выше, чем у людей с I фототипом, и синтез меланина у первых будет гораздо активнее (Valverde P., et al., 1995). Таким образом, люди с темной кожей просто генетически запрограммированы на непрерывное производство более высоких уровней меланина даже без воздействия ультрафиолета. Причем речь идет именно об эумеланине, который обладает фотозащитными

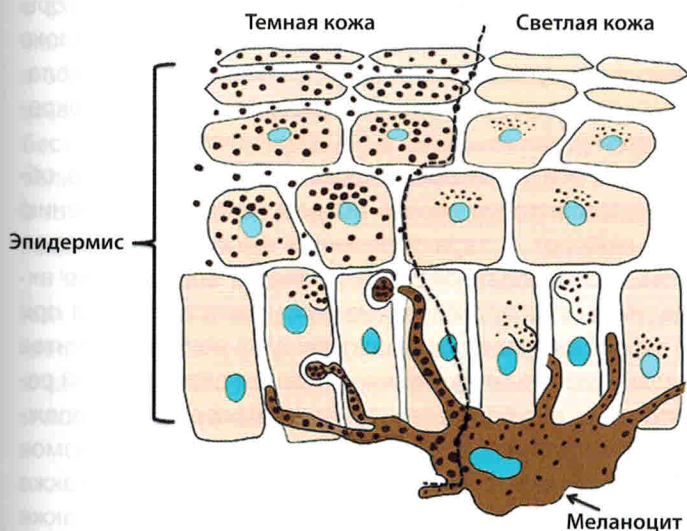


Рис. I-2-5. Распределение меланина в коже людей с темнопигментированной и светлой кожей (Рис. Jessica Kraft)

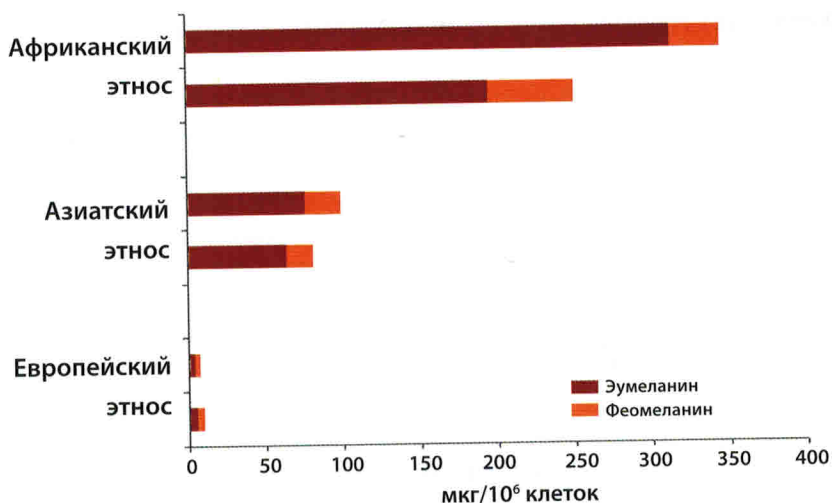


Рис. 1-2-6. Количество и соотношение эумеланина и феомеланина в коже людей разных фототипов (Kadokaro A.L., et al., 2006)

свойствами. Как мы уже говорили, в ходе меланогенеза всегда образуется как эумеланин, так и феомеланин. Но чем выше фототип кожи человека, тем больше эумеланина синтезируется в его коже (Kadokaro A.L., et al., 2006) (рис. 1-2-6).

А вот у рыжеволосых людей и людей со светлой кожей количество эумеланина будет очень низким. У большинства людей с рыжими волосами и светлой кожей имеется дисфункциональный вариант гена рецептора MC1R, обуславливающего чувствительность к α -МСГ и АКТГ. Поскольку рецепторы не работают (или работают плохо), меланоциты рыжеволосых людей плохо реагируют на гормональные стимулы и практически не синтезируют эумеланин, только феомеланин в «фоновом» режиме. Это определяет светлую окраску кожи и рыжий цвет волос.

К сожалению, как мы уже говорили выше, феомеланины не только обладают слабой защитной способностью против УФ-излучения по сравнению с эумеланинами, но даже наоборот — характеризуются высокой фототоксичностью и могут усиливать индуцированное УФ-излучением образование активных форм кислорода. Кроме того, сигнальные пути, запускающиеся при активации «здоровых» вариантов рецепторов, активируют не только синтез меланина, но и антиоксидантную защиту, а также ускорение эксцизионной репарации нуклеотидов, что помогает бороться с УФ-индуцированным повреждением ДНК и препятствует мутагенезу. В случае дефектных полиморфизмов MC1R, встречающихся у людей кельтского фототипа, эти механизмы также не включаются, поэтому у них существенно повышен риск рака кожи, а также

1.1.3. Немеланиновые пигментации

Немеланиновые пигментации — охроноз (алкаптонурия) и аргирия, воздействие ртути, висмута, золота, мышьяка, антималярийных препаратов. Развиваются вследствие накопления в коже красящих веществ немеланиновой природы.

Охроноз

Охроноз (алкаптонурия) — наследственный дефект оксидазы гомогентизиновой кислоты (гомогентиназы), расщепляющей гомогентизиновую кислоту. Мужчины болеют чаще женщин, возраст 30–50 лет. При охронозе кожа серовато-коричневого цвета, особенно на открытых участках, в подмышечных впадинах — сине-зеленого цвета, ногти ломкие, синеватые, с коричневыми полосами в дистальных отделах, вокруг глаз точечная черная пигментация, склеры пигментированы, жалобы на онемение пояснично-крестцового отдела позвоночника, черно-коричневый цвет мочи, боли в суставах, деформирующий артрит коленных, реже тазобедренных суставов.

Также существует вариант приобретенного охроноза, возникающий при длительном использовании гидрохинона.

Аргирия

Аргирия (аргироз) — накопление серебра в потовых и сальных железах, дерме, волосяных луковицах, стенках вен и артерий, мышцах, нервной ткани, слизистых оболочках и внутренних органах. Изменение окраски необратимо, развитие постепенное, через несколько лет поступления в организм солей серебра. Длительное наружное применение мазей и раневых покрытий, содержащих соединения серебра, также может привести к стойкому окрашиванию кожи (местной аргирии).

Желтуха

Желтый цвет кожи может быть признаком заболеваний, особенностей питания, а также возникать на фоне приема некоторых лекарств.

Желтуха (истинная) — симптомокомплекс, характеризующийся желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек, обусловленный накоплением в тканях и крови билирубина. Истинная желтуха может развиваться в результате:

- 1) чрезмерного разрушения эритроцитов и повышенной выработки билирубина — гемолитическая (или надпеченочная) желтуха;
- 2) нарушения улавливания клетками печени билирубина и связывания его с глюкуроновой кислотой — паренхиматозная (или печеночно-клеточная) желтуха;
- 3) наличия препятствия к выделению билирубина с желчью в кишечник — механическая (или подпеченочная) желтуха.

Желтуха ложная (псевдожелтуха, каротиновая желтуха) — желтушное окрашивание кожи (но не слизистых оболочек) вследствие накопления в ней каротинов при длительном и обильном употреблении в пищу моркови, свеклы, апельсинов, тыквы.

1.1.4. Гипомеланозы

К гипомеланозам (лейкодерма, лейкомеланоз) относят альбинизм, витилиго, поствоспалительную гипопигментацию, токсикодермии (после воздействия ртути, мышьяка, фенола), идиопатический гипомеланоз, беспигментный невус и т.д. Такие нарушения, связанные с уменьшением или исчезновением пигмента, гораздо сложнее поддаются терапии, врожденные не поддаются вовсе.

Гипомеланозы могут быть связаны как с уменьшением количества меланоцитов, так и с их нормальным содержанием при наличии дефекта в системе меланогенеза или транспорта меланосом. Например, витилиго — идиопатическое нарушение пигментации кожи, характеризующееся появлением четко очерченных депигментированных/гипопигментированных пятен на коже и слизистых. Этиология витилиго до конца не выяснена, однако ведущее значение в повреждении меланоцитов и нарушении процессов меланогенеза придается **аутоиммунным механизмам**.

Однако косметологи обычно не занимаются гипомеланозами. Косметологу чаще всего приходится иметь дело с факультативной патологической пигментацией, к которой относятся поствоспалительная гиперпигментация, солнечное лентиго и мелазма.

1.2. Диагностика и методы оценки пигментации

Прежде чем браться за коррекцию дисхромии, необходимо определить, не является ли она опасной для здоровья. Провести подобную первичную дифференциальную диагностику врачу-дерматологу поможет **дерматоскоп**. Для косметологов, которые работают с пигментными дефектами, также желательно владение навыками дерматоскопии. Особенно важно оно для тех специалистов, которые проводят лазерное удаление пигментации. Естественно, при малейшем подозрении надо срочно отправлять пациента к дерматоонкологу и ни в коем случае ничего не предпринимать самостоятельно до прояснения ситуации. Если пигментное пятно не является злокачественным, и мы точно в этом уверены, то с ним можно работать косметологическими методами.

Результат применения любого отбеливающего метода зависит от принадлежности пациента к той или иной этнической группе и от характера пигментации (является ли она проявлением патологического или физиологического

состояния в данном конкретном случае). Возможности терапии нарушений меланогенеза зависят и от того, какие стадии этого процесса затронуты. Выбирая отбеливающую стратегию, необходимо получить как можно более подробные ответы на перечисленные ниже вопросы.

1. Находятся ли меланоциты в своем нормальном функциональном состоянии, характерном для данного типа кожи, или наблюдается их гиперактивность, вызванная какими-либо факторами?
2. Продолжают ли действовать факторы, вызвавшие гиперпигментацию, и можно ли их устранить?
3. Является ли данная пигментация временной, обусловленной беременностью, приемом гормональных контрацептивов, лекарственных препаратов и т.д.?
4. Можно ли решить данную задачу без применения дерматологических лекарственных средств?
5. Какая площадь кожи будет подвергнута обработке?

Для ответа на эти вопросы важно провести полноценную диагностику — опрос, субъективное и объективное обследование пациента.

1.2.1. Анамнез

Важные анамнестические данные — длительность и динамика пигментации, семейная склонность к пигментациям, наличие патологии внутренних органов, прием медикаментов (начало и длительность, изменение дозы, переход на другой препарат), вредные факторы профессиональной деятельности, инсоляция, воздействие разных видов излучения, проведение косметологических процедур. При осмотре важно оценить фототип, локализацию, распространенность, очертания, цвет и симметричность расположения очагов гиперпигментации.

1.2.2. Обследование

В практике дерматолога обследование пациентов с пигментными дефектами включает дерматоскопию, осмотр с помощью лампы Вуда, клинический анализ крови, определение в крови цинка, меди, железа, ферритина, консультации эндокринолога, терапевта. При необходимости производят биопсию кожи.

При осмотре с помощью лампы Вуда удается составить представление о глубине пигментации: при усилении цвета — эпидермальная, отсутствии усиления — дермальная (см. **рис. II-22**). Есть и простой визуальный способ: поверхностные дефекты обычно коричневого цвета, глубокие — сине-голубого.

Во всех случаях полезно провести фотографирование с целью сравнения симметричных и интактных зон, а также динамического наблюдения в процессе лечения.

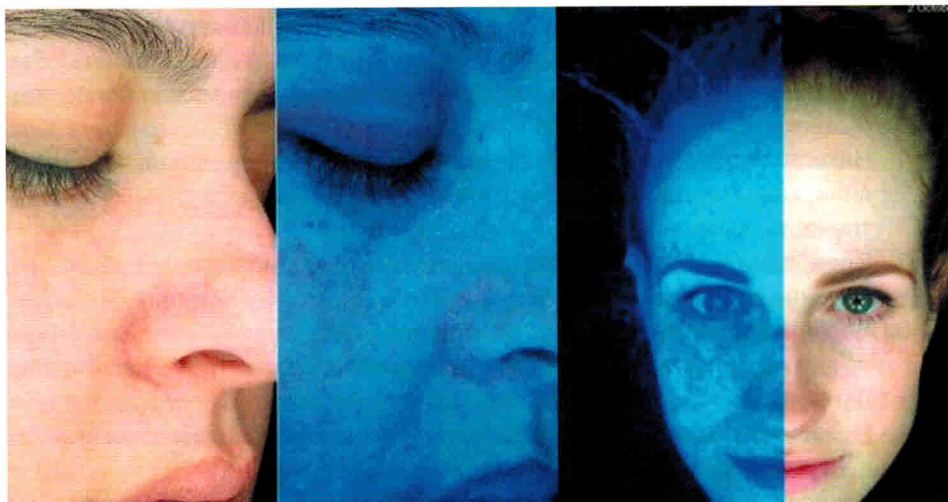


Рис. 11-22. Оценка пигментации с помощью лампы Вуда

1.2.3. Инструментальная экспресс-оценка пигментации при планировании косметологической коррекции

Что касается косметологической практики, здесь получили популярность приборы для экспресс-оценки пигментации, которые позволяют быстро и неинвазивно получить информацию, необходимую для выбора тактики коррекции пятна, а именно:

- 1) определить фототип (т.е. базовую активность меланоцитов);
- 2) узнать индивидуальное время защиты кожи (скорость ответной реакции кожи на УФ-облучение в виде активации меланогенеза);
- 3) оценить количество пигмента в коже;
- 4) установить глубину залегания пигмента и границы пятна.

С этой целью используются следующие методы.

Мексаметрия

Метод мексаметрии был разработан компанией SK-electronic GmbH (Германия) для количественной оценки цвета кожи, который во многом зависит от содержания двух цветных пигментов — меланина и гемоглобина. Определение гемоглобина также важно в диагностике пигментных расстройств, поскольку некоторые из них имеют в своей основе сосудистый компонент.

Мексаметрия позволяет оценить по отдельности вклад каждого из них, что важно для клинической практики. Более того, на смуглой или загоревшей коже может быть незаметна субклиническая эритема, которая свидетельствует об очаге воспаления. Если она действительно есть, то прежде чем



Рис. II-23. Принцип работы и измерений с помощью мексаметра

назначать отбеливающие процедуры или лазерную обработку, необходимо воспаление убрать, иначе кожа может среагировать посттравматической пигментацией. Датчик мексаметра позволяет точно определить, есть ли воспаление под пигментным пятном.

Метод основан на том, что меланин и гемоглобин по-разному поглощают свет. В датчике имеется 16 светодиодов, испускающих свет трех длин волн — 568 нм (зеленая), 660 нм (красная), 870 нм (инфракрасная). В коже свет частично поглощается меланином и гемоглобином, а отраженная его часть попадает обратно в датчик на фотодетектор. На основе анализа отраженного спектра определяется количество меланина и гемоглобина на данном участке кожи (**рис. II-23**). Результат измерений выдается в двух цифрах, которые можно сохранить и впоследствии использовать для оценки динамики измерений. Кроме того, на основе проведенных измерений даются объективные рекомендации по подбору солнцезащитных средств в зависимости от фототипа, состояния человека и климатических условий.

В практике косметолога метод используется для:

- 1) определения фототипа и индивидуального времени защиты (IPT) с целью подбора солнцезащитной косметики и программ загара в солярии;
- 2) оценки степени эритемы (воспаления);
- 3) оценки эффективности отбеливающих процедур.

УФ-визуализация

Меланин хорошо поглощает ультрафиолет, поэтому именно УФ-свет используют для визуализации пигментированных участков кожи. Поглощенное излучение не преобразуется в видимую флуоресценцию, и скрытые фотоповреждения и пигментные пятна становятся хорошо видимыми.

Пробором современных приборов для фотодиагностики является лампа Вуда — люминесцентный прибор, излучающий ультрафиолетовый свет

Глава 4

Нутрицевтические средства для осветления кожи

Некоторые активные ингредиенты, о которых мы упоминали в разделе, посвященном косметическим средствам (ч. III, гл. 1), могут усиливать действие местных отбеливающих и осветляющих средств при системном приеме — то есть в виде пероральных препаратов и пищевых добавок. К наиболее популярным и подтвердившим свои эффекты в клинических исследованиях относятся глутатион, экстракт папоротника *Polypodium leucocotmos* и транексамовая кислота (Mohiuddin A.K., 2019).

4.1. Глутатион

Глутатион — это антиоксидант, который синтезируется в нашем организме из трех аминокислот: глутамина, цистеина и глицина. Он также может поступать с пищей (арбуз, авокадо, брокколи, шпинат, помидоры и др.).

Глутатион уменьшает пигментацию кожи, нарушая клеточный транспорт тирозина. Он также инактивирует тирозиназу, связывая ионы меди, необходимые для работы этого фермента. Отчасти осветляющее действие глутатиона объясняется и его антиоксидантными свойствами. Основной проблемой глутатиона при приеме внутрь является его гидролиз ферментами печени, в результате чего он теряет активность. Поэтому нередко пытаются использовать высокие дозы препарата. Глутатион также можно вводить инъекционно.

Эффективность глутатиона в осветлении пигментации подтверждена в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Так, заметный эффект возникал уже через 4 недели приема препарата в дозе 500 мг/день (Arjipathana N., et al., 2012). Также показана эффективность приема 250 мг глутатиона в день на протяжении 12 недель (Weschawalit S., et al., 2017). Токсических эффектов системное применение препарата не вызывает (AlGhamdi K.M., et al., 2020). Что касается слишком высоких доз, здесь нужно быть осторожными, даже если осветляющие эффекты у них лучше. Недавние исследования продемонстрировали, что пероральный прием чрезмерно

высокого количества антиоксидантов может способствовать развитию и прогрессированию онкологических заболеваний (Wiel C., et al., 2019).

Глутатион обычно комбинируют с витамином С, α-липовой кислотой и N-ацетилцистеином (хотя клинических подтверждений эффективности N-ацетилцистеина пока нет).

4.2. Экстракт папоротника *Polypodium leucotomos*

Экстракт *Polypodium leucotomos* — сильный антиоксидант, который тормозит окислительный стресс и перекисное окисление липидов, снижает окислительное повреждение ДНК с образованием 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина, а также ингибирует накопление пиримидиновых димеров. Кроме того, он уменьшает уровень провоспалительных цитокинов и факторов транскрипции, циклооксигеназы 2 и синтазы оксида азота, защищает клетки Лангерганса, тормозит окисление глутатиона в клетках и ингибирует фотоизомеризацию *транс*-урокановой кислоты (Nestor M., et al., 2014).

Системные эффекты экстракта *Polypodium leucotomos* изучаются давно, при этом, поскольку эффекты природных экстрактов могут сильно варьировать в зависимости от методов получения и концентрации активных агентов, нужно отметить, что в большинстве исследований использовался комплекс Fernblock® (IFC/Cantabria Labs, Испания) (Del Rosso J.Q., 2019). При пероральном приеме экстракт обеспечивает солнцезащитный эффект: уменьшает реакции немедленного потемнения пигмента, повышает минимальную эритемную дозу, снижает чувствительность к солнцу (Nestor M., et al., 2014). Он также используется для снижения фототоксических эффектов ПУВА-терапии и профилактики фотодерматозов (Middelkamp-Hup M.A., et al., 2004; Choudhry S.Z., et al., 2014). Кроме того, в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях была показана его способность уменьшать выраженность мелазмы (Goh C.-L., et al., 2018). Предполагается, что за счет выраженного противовоспалительного действия пероральные формы экстракта *Polypodium leucotomos* также могут использоваться для профилактики поствоспалительной гиперпигментации (Juhasz M.L.W., et al., 2018; Krutmann J., et al., 2020).

4.3. Транексамовая кислота

Именно осветление кожи при системном приеме транексамовой кислоты стало отправной точкой для исследования ее отбеливающих свойств (о которых мы подробно рассказали в разделе, посвященном депигментирующим агентам, ч. III, п. 1.1).

Однако поскольку транексамовая кислота обладает также другими системными эффектами, например антифибринолитическим, ее пероральные формы используются в качестве дополнительного метода только в коррекции сложных пигментных дефектов, в частности устойчивых форм мелазмы, и только при отсутствии противопоказаний.

В случае мелазмы транексамовая кислота дает эффект за счет не только депигментирующего и противовоспалительного действия, но и влияния на сосудистый компонент патологии. В частности, показана ее способность тормозить синтез эндотелиального фактора роста, регулирующего ангиогенез, и эндотелина-1, который может напрямую воздействовать на меланоциты (Kim S.J., et al., 2016).

Систематический обзор исследований по использованию пероральных форм транексамовой кислоты подтвердил ее эффективность даже в небольших дозах — прием 250 мг давал заметные эффекты уже через 4 недели терапии (Sarma N., et al., 2017). Ни в одном из исследований не сообщалось о каких-либо значительных нежелательных побочных явлениях, за исключением одного случая тромбоза глубоких вен у пациента с существующим дефицитом белка S (Lee H.C., et al., 2016). Отмечались только легкие желудочно-кишечные расстройства и изменения менструального цикла. Но хотя исследования показали, что транексамовая кислота не увеличивает риск тромбоземболии, назначение препарата обязательно должно сопровождаться предварительным тщательным обследованием на предмет противопоказаний и факторов риска.

Также выявлены некоторые фотозащитные и осветляющие эффекты пероральных форм **каротиноидов, ниацинамида, женьшеня, мелатонина, витаминов С и Е**, однако требуется дальнейшее их изучение (Forbat E., et al., 2017; Juhasz M.L.W., et al., 2019; Krutmann J., et al., 2020).

Таким образом, использование некоторых пероральных форм соединений, обладающих депигментирующими, осветляющими, солнцезащитными и противовоспалительными свойствами, действительно может дать дополнительные выгоды в комплексной программе коррекции пигментных дефектов.

Источники и рекомендуемая литература

НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ. Косметические средства: ингредиенты, рецептуры, применение. Под общ. ред. Е.И. Эрнандес. М.: ИД «Косметика и медицина», 2020.

AlGhamdi K.M., Kumar A., Al-Rikabi A.C., Mubarak M. Safety and efficacy of parenteral glutathione as a promising skin lightening agent: A controlled assessor blinded pharma-

- cohistologic and ultrastructural study in an animal model. *Dermatol Ther* 2020; 33(2): e13211.
- Arjinpathana N., Asawanonda P. Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatol Treat* 2012; 23(2): 97–102.
- Bala H.R., Lee S., Wong C., et al. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol Surg* 2018; 44(6): 814–825.
- Choudhry S.Z., Bhatia N., Ceilley R., et al. Role of oral Polypodium leucotomos extract in dermatologic diseases: a review of the literature. *J Drugs Dermatol* 2014; 13(2): 148–153.
- Del Rosso J.Q. Polypodium Leucotomos Extract (PLE): New Study Gives Evidence-based Insight into «Ain't Nothing Like the Real Thing». *J Clin Aesthet Dermatol* 2019; 12(8): 45–46.
- Forbat E., Al-Niaimi F., Ali F.R. Use of nicotinamide in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42(2): 137–144.
- Goh C.-L., Chuah S.Y., Tien S., et al. Double-blind, Placebo-controlled Trial to Evaluate the Effectiveness of Polypodium Leucotomos Extract in the Treatment of Melasma in Asian Skin A Pilot Study. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018; 11(3): 14–19.
- Juhasz M.L.W., Levin M.K. The role of systemic treatments for skin lightening. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17(6): 1144–1157.
- Kim S.J., Park J.Y., Shibata T., et al. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41(5): 480–485.
- Krutmann J., Passeron T., Gilaberte Y., et al. Photoprotection of the future: challenges and opportunities. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34(3): 447–454.
- Lee H.C., Thng T.G., Goh C.L. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75(2): 385–392.
- Middelkamp-Hup M.A., Pathak M.A., Parrado C., et al. Orally administered Polypodium leucotomos extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(1): 41–49.
- Mohiuddin A.K. Skin Lightening & Management of Hyperpigmentation. *Pharm Sci Analytical Res J* 2019 Jun 18.
- Nestor M., Bucay V., Callender V., et al. Polypodium leucotomos as an Adjunct Treatment of Pigmentary Disorders. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014; 7(3): 13–17.
- Sarma N., Chakraborty S., Poojary S.A., et al. Evidence-based Review, Grade of Recommendation, and Suggested Treatment Recommendations for Melasma. *Indian Dermatol Online J* 2017; 8(6): 406–442.
- Weschawalit S., Thongthip S., Phutrakool P., Asawanonda P. Glutathione and its antiaging and antimelanogenic effects. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017; 10: 147–153.
- Wiel C., Le Gal K., Ibrahim M.X., et al. Stabilization by Antioxidants Stimulates Lung Cancer Metastasis. *Cell* 2019; 178(2): 330–345.e22.