

Редакционный обзор

Современные лекарственные и косметические средства для лечения гиперпигментации

АБСТРАКТ. Гиперпигментация — распространенное дерматологическое состояние, вызванное избыточным накоплением меланина в коже. В данной статье рассматриваются разнообразные современные методы лечения гиперпигментации, включая пероральные и топические средства. Пероральные препараты могут модулировать меланогенез на системном уровне, тогда как топические применяются для локального уменьшения пигментации и улучшения цвета кожи. Статья анализирует эффективность различных компонентов, используемых в этих препаратах, и механизмы их действия, рассматривает клинические исследования и предоставляет рекомендации по оптимальным стратегиям лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпигментация, транексамовая кислота, изотретиноин, глюкокортикостероиды, сульфадиазин серебра, руксолитиниб, салициловая кислота

ВВЕДЕНИЕ

Гиперпигментация кожи — явление, при котором в организме человека происходит повышенное образование меланина, определяющего цвет кожи. Существует два основных типа меланина, который вырабатывается меланоцитами в эпидермальном слое: эумеланин и феомеланин. Эумеланин отвечает за темные оттенки кожи, обеспечивая защиту от ультрафиолетовых (УФ) лучей и снижая риск развития рака кожи, в то время как феомеланин отвечает за светлые оттенки кожи и менее эффективно защищает от ультрафиолета, что повышает риск фотоповреждения [1].

Различия в уровнях меланина между разными народами и даже членами одной семьи обусловлены генетикой, воздействием солнечных лучей и влиянием определенных гормонов, таких как адренокортикотропный гормон, липотропин и меланоцитстимулирующий гормон [1].

Контролирующий производство эумеланина ген *MC1R*, расположенный в локусе *16q24.3* на длинном плече 16-й хромосомы, кодирует рецепторный белок для меланоцитстимулирующего гормона и таким образом участвует в регуляции загара, цвета кожи и волос, а также определяет повышенный риск меланомы. Кроме того, ген *MC1R* способен регулировать работу других генов, связанных с меланогенезом [2].

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ

Гиперпигментация кожи — распространенное явление, которое может быть вызвано различными

факторами. Основные причины гиперпигментации включают в себя воздействие солнечного света, генетическую предрасположенность и прием некоторых лекарственных препаратов.

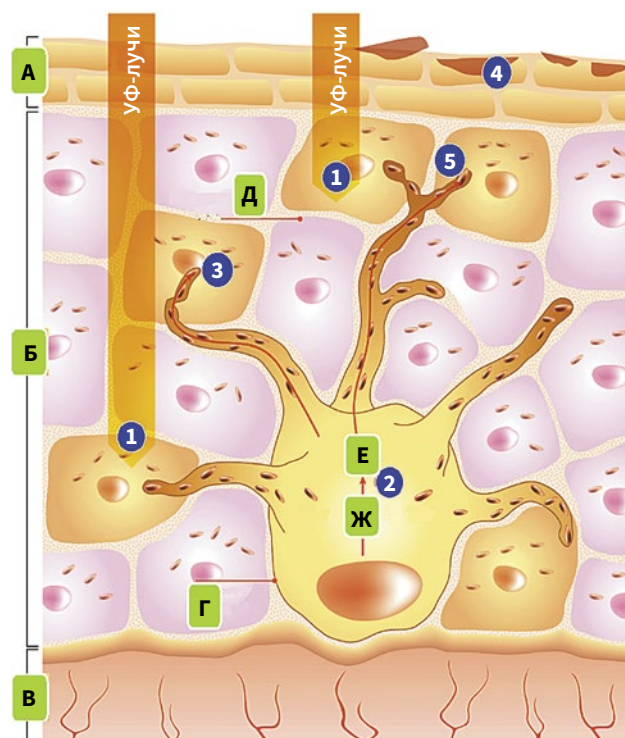


РИСУНОК. Формирование пигментации в результате длительного воздействия ультрафиолета: А — роговой слой; Б — эпидермис; В — дерма; Г — клетка меланоцита; Д — тирозиназа и тирозин; Е — меланин; Ж — клетка кератиноцита [3]

Воздействие солнечного света

Воздействие солнечного света является распространенной причиной гиперпигментации кожи. Чтобы защититься от УФ-лучей, организм производит больше меланина, что может привести к увеличению пигментации кожи. Постоянное воздействие УФ-лучей приводит к появлению пигментации. Процесс формирования пигментации включает следующие этапы (см. **рисунок**):

- 1) УФ-излучение порождает свободные радикалы;
- 2) свободные радикалы и УФ-лучи активируют биологические агенты, воздействующие на меланоциты;
- 3) фермент тирозиназа превращает аминокислоту тирозин в пигменты меланина;
- 4) биологические вещества усиливают активность фермента тирозиназы;
- 5) меланин удаляется из кожи в процессе естественного ее обновления [3].

Генетическая предрасположенность

Генетическая предрасположенность играет существенную роль в развитии гиперпигментации у человека. Оказалось, что около 125 генов могут влиять на цвет кожи и, следовательно, на ее подверженность гиперпигментации. Эти гены регулируют производство меланина, а также ответственны за количество и активность меланоцитов [4].

Люди с большим количеством меланоцитов или повышенной активностью тирозиназы имеют более темный цвет кожи и, как следствие, могут быть более предрасположенными к гиперпигментации. Кроме того, генетика определяет, как кожа человека реагирует на различные внешние факторы, такие как солнечный свет. Например, некоторые люди имеют генетическую предрасположенность к увеличению производства меланина в ответ на воздействие УФ-лучей, что может приводить к развитию гиперпигментации.

Изменения в гормональном балансе, также регулируемые генами, тоже могут влиять на производство меланина и вызывать гиперпигментацию.

Лекарственные препараты

Некоторые лекарства также способны изменять пигментацию кожи. Антибиотики могут стимулировать синтез меланина, повышая риск развития гиперпигментации; таким же эффектом могут обладать пероральные контрацептивы [5]. Людям, принимающим лекарственные препараты, следует обсудить с врачом возможное воздействие медикаментов на цвет их кожи.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ

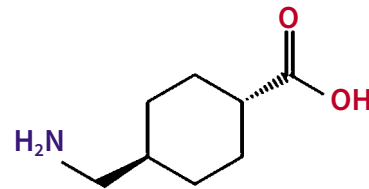
Лечение гиперпигментации может включать в себя как пероральные, так и топические средства. Пероральные препараты воздействуют на организм изнутри, регулируя производство меланина и улучшая общее состояние кожи. Топические средства применяются непосредственно на пораженные участки и часто содержат ингредиенты, способные уменьшить пигментацию и улучшить цвет и текстуру кожи. Оба типа терапии могут быть эффективными, но выбор метода лечения зависит от индивидуальных особенностей пациента и характеристик гиперпигментации.

Обобщенная информация по методам лечения гиперпигментации представлена в **таблице**.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Пероральные препараты предлагают ряд преимуществ по сравнению с топическими средствами. Они более мощные и не требуют частого применения, как это необходимо для мазей и кремов. Однако существуют определенные ограничения: они могут быть дорогостоящими и вызывать более значительные побочные эффекты.

Транексамовая кислота



Транексамовая кислота

Один из интересных представителей пероральных препаратов — транексамовая кислота (Трахамас® 250 мг). Это средство является модификатором коагуляции и используется в лечении различных заболеваний, таких как экзема, мелазма и крапивница. Транексамовая кислота действует как ингибитор плазмина, не допуская конвертации пламиногена в плазмин. Это приводит к снижению атипичного фибринолиза и предотвращает потерю крови [18].

Согласно недавним исследованиям, транексамовая кислота эффективно воздействует на фермент тирозиназу, который является ключевым в процессе образования меланина, и, таким образом, может предотвратить и остановить гиперпигментацию, уменьшая его производство. Она также модифицирует взаимодействие между кератиноцитами и меланоцитами, снижает дермальную васкуляриность и продукцию меланина [18].

ТАБЛИЦА. Обобщенная информация по лечению гиперпигментации

ПРЕПАРАТ	МЕТОД ОЦЕНКИ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ	РЕЗУЛЬТАТЫ	ПАТОЛОГИЯ	ИСТОЧНИК
Транексамовая кислота перорально	Клиническая оценка и фотодокументирование	6 мес	10,8% — отлично, 54% — хорошо и 31,1% — удовлетворительно	Мелазма	[6]
Транексамовая кислота местно	MASI и хромометр	12 нед	Улучшение на 4-й и 8-й нед	Мелазма	[7]
Изотретиноин перорально	MASI	16 нед	Сокращение неровности на 73,4%	Акне	[8]
Бетаметазон крем	Клиническая оценка	3 мес	40,0% — отсутствие реакции, 46,7% — умеренная и 13,3% — выраженная реакция	Витилиго	[9]
Клобетазола пропионат спрей	Клиническая оценка	4 нед	У 80,0% пациентов в группе терапии отмечалось уменьшение тяжести заболевания по сравнению с исходным уровнем	Бляшковидный псориаз	[10]
Сульфадиазин серебра крем	Клиническая оценка	4 нед	30% — легкое выздоровление, 48% — быстрое выздоровление, 22% — слабое выздоровление	Ожоги II степени	[11]
Триамцинолон для полоскания полости рта	Визуальная аналоговая шкала	2 мес	Значительное улучшение у всех пациентов	Красный плоский лишай полости рта	[12]
Топический третиноин, гидрохинон и флуоцинолон	Клиническая оценка	8 нед	Улучшение на 4-й, 6-й и 8-й нед составило 73%	Мелазма	[13]
Третиноин местно	Клиническая оценка	12 нед	У 77% пациентов отмечено значительное улучшение	Мелазма	[14]
Бетаметазон, клотримазол и гентамицин местно	Клиническая оценка	28 дней	На 7-й день — уменьшение воспаления; на 14-й день — выздоровление у 42% пациентов; на 28-й день — полное выздоровление пациентов	Зудящие дерматозы, включая атопический дерматит, контактный дерматит и истинную экзему	[15]
Руксолитиниб	Рандомизированное контролируемое клиническое исследование	52 нед	Клинически превосходная репигментация через 24 нед с сохранением улучшения на 52-й нед	Витилиго	[16]
Салициловая кислота	Mexameter® и MASI	14 нед	83% считают, что обработанная сторона показала лучшие результаты, чем необработанная; 6% считают, что необработанная сторона показала лучшие результаты; 11% считают, что разницы нет	Билатеральная мелазма	[17]

В одном из исследований с участием 75 пациентов, получавших 250 мг транексамовой кислоты два раза в день в течение 6 мес, было отмечено статистически значимое уменьшение мелазмы. По результатам фотографической и клинической оценки, уже после первого месяца лечения 82,4% пациентов отметили улучшение, а после второго месяца — 94,6%. Общий показатель эффективности составил 95,9% [7].

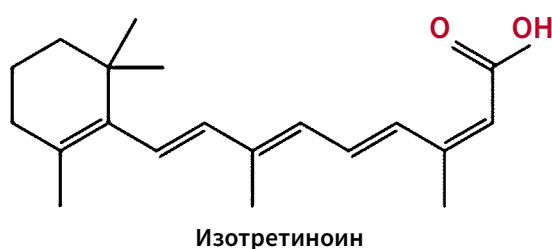
В одном из исследований для оценки индекса меланина (MI) и индекса эритемы (EI) у 25 пациентов, принимавших 1500 мг транексамовой кислоты дважды в день в течение двух месяцев, использовалась мексаметрия, представляющая собой инструмент для измерения содержания меланина и гемоглобина методом отражения/поглощения света с помощью датчика Mexameter®. Оба этих показателя (MI и EI) значительно снизились. Гистологический анализ подтвердил существенное снижение количества тучных клеток, васкулярности и эпидермальной пигментации. Это демонстрирует, как пероральный прием транексамовой кислоты может обратить изменения кожи, связанные с мелазмой, включая увеличенную васкулярность и количество тучных клеток [19].

Инструментальные и гистологические методы исследования дополнительно подтвердили эффективность оральной транексамовой кислоты в лечении гиперпигментации и мелазмы. При этом заметна высокая эффективность как монотерапии, так и комбинации с топическими средствами.

Таким образом, транексамовая кислота не только уменьшает уровень меланина и эритемы в коже, но также оказывает положительное влияние на гистологическую картину, снижая количество тучных клеток и васкулярность.

В целом данные исследования добавляют весомых аргументов в пользу использования транексамовой кислоты как эффективного и безопасного средства для лечения различных форм гиперпигментации. Эти находки открывают новые перспективы для дальнейших исследований и широкого клинического применения указанного препарата.

Изотретиноин



Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) является ретиноидом (производным витамина А). Пре-

парат широко применяется в лечении акне, снижая активность сальных желез, подавляя размножение бактерий *Cutibacterium acnes* и уменьшая воспаление. Это облегчает очищение пор и препятствует образованию новых поражений. Однако недавние исследования указывают на его потенциал в лечении других кожных проблем, включая гиперпигментацию.

Изотретиноин действует на множество факторов, которые могут быть ее причиной. Он регулирует работу сальных желез и уменьшает воспаление, что может ингибировать продукцию меланина. Кроме того, он может влиять на регенерацию кожи, что помогает в устранении пигментированных участков.

В одном из последних исследований 60 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет (42 женщины и 18 мужчин) принимали 20 мг изотретиноина перорально 3 раза в неделю в течение 2 мес. Наблюдение за этой группой продолжалось в течение нескольких месяцев после окончания применения препарата. Участники заметили значительное уменьшение морщин и размера пор, снижение толщины кожи, улучшение ее упругости и тона. Дополнительно было отмечено снижение пигментных поражений и гиперпигментации [20].

В другом исследовании, в котором участвовали молодые люди в возрасте от 18 до 25 лет, было продемонстрировано снижение симптомов акне на 73,4% после 16-недельного курса применения 20 мг изотретиноина [8].

Несмотря на обнадеживающие результаты, важно учесть возможные побочные эффекты, такие как сухость кожи, раздражение и фотосенсибилизацию. Безопасность применения изотретиноина в качестве средства против гиперпигментации в долгосрочной перспективе еще не установлена.

Изотретиноин показывает обнадеживающие результаты в лечении гиперпигментации, однако для окончательных выводов требуется больше клинических исследований. С учетом уже установленной эффективности в терапии акне этот препарат может стать ценным инструментом в дерматологической практике для лечения различных форм пигментации кожи.

Топические средства

Применение топических препаратов является одним из наиболее частых методов коррекции пигментных нарушений кожи. Эти средства прямо воздействуют на проблемные участки, способствуя уменьшению или увеличению пигментации. Одно из ключевых преимуществ топических средств — возможность их самостоятельного использования и отсутствие необходимости посещения врача, что

вместе с более доступной ценой делает их весьма привлекательным вариантом.

Тем не менее стоит отметить и некоторые сложности, связанные с применением топических средств. Процесс их нанесения может быть неудобным и требовать дополнительного времени, а эффективность в некоторых случаях уступает системным препаратам.

Транексамовая кислота

Транексамовая кислота хорошо зарекомендовала себя в лечении гиперпигментации не только в качестве перорального препарата, но также и в виде топического средства.

В исследовании с участием 25 женщин пробанды наносили 5% транексамовую кислоту на одну сторону лица дважды в день в течение 12 нед. Результаты мексаметрии продемонстрировали заметное снижение показателей MI, что коррелировало с данными оценки индекса площади и степени тяжести мелазмы (Melasma Area and Severity Index; MASI), согласно которым измеряемые показатели также снизились [21].

Кроме того, 23 пациентки с мелазмой в течение 12 нед дважды в день местно применяли 2% эмульсию транексамовой кислоты на все лицо. Измерения по шкале MASI и при помощи хромаметра продемонстрировали значительное улучшение на 4-й и 8-й нед с увеличением показателей осветления кожи и снижением эритемы [21].

Топические глюкокортикостероиды

Особое место в дерматологии занимают топические глюкокортикостероиды. Они активно применяются для лечения множества дерматологических заболеваний, таких как экзема, псориаз и атопический дерматит, благодаря своим выраженным противовоспалительным, иммуносупрессивным и антимитогенным свойствам. Режим дозирования может варьировать, но чаще всего препараты применяются от одного до трех раз в день.

Примерами топических стероидов являются бетаметазон 0,05% (Betnovate-N®) и клобетазол 0,05% (Dermovate®). Эти вещества обладают способностью ингибировать транскрипционный фактор NF-κB, предотвращать апоптоз нейтрофилов и уменьшать выработку производных арахидоновой кислоты. Кроме того, они стимулируют продукцию противовоспалительного интерлейкина 10.

Необходимо учитывать, что длительное использование топических стероидов может вызвать ряд местных и системных побочных реакций [22]. В связи с этим крайне важно следовать медицинским реко-

мендациям и проводить терапию под внимательным контролем специалиста.

В одном исследовании 15 пациентов, страдающих витилиго, применяли крем на основе бетаметазона с концентрацией 0,05% дважды в день в течение 3 мес. Уровень улучшения каждого участника оценивался исходя из степени восстановления пигментации кожи, которая варьировала от 25% до более 75%. Оказалось, что почти половина участников (46,7%) и еще 13,3% продемонстрировали среднюю и значительную позитивную реакцию на терапию в сравнении с 40,0% пациентов, у которых не наблюдалось заметных изменений [9].

