

зУДК 616.5-003.6.05-085

НАРУШЕНИЯ ПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.А. Болотная, И.М. Сербина, Л.И. Бей

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: нарушения пигментации (гипермеланозы, гипомеланозы), осветляющие средства, лечение.

Нарушения пигментации кожи — одна из актуальных проблем дерматокосметологии. Это многообразная этиологически и патогенетически группа заболеваний и синдромов, резистентных к традиционной терапии.

Цвет человеческой кожи зависит от наличия в ней окрашивающих веществ-пигментов, главным из которых является меланин. Роль меланина в пигментации кожи даже у белых и незагорелых людей весьма существенна, в чем легко можно убедиться, посмотрев на кожу больных альбинизмом или витилиго. Поэтому локальные гипер- и гипомеланозы являются серьезными косметическими дефектами, нередко травмирующими психику человека [1, 4, 13]. Для того чтобы косметическое вмешательство не принесло вреда и было эффективным, необходимо хорошо представлять себе механизм действия применяемых средств и процессы, которые могут быть затронуты в каждом случае.

Меланоциты — крупные отростчатые клетки, которые располагаются среди базальных кератиноцитов и синтезируют меланин в серии последовательных окислительных реакций: превращение тирозина при участии фермента тирозиназы через диоксифенилаланин в ДОФА-хинон, затем в ДОФА-хром с образованием дигидроксииндолилкарбоновой кислоты и дигидроксииндола. Продукты окисления последних полимеризуются с образованием коричневого и черного пигментов, т.е. эумеланинов. В черной коже меланин распределен равномерно по всему эпидермису от базального до рогового слоя, а внутри каждого кератиноцита — в виде крупных меланосом эллиптической формы, надежно прикрывающих ядро клетки. В коже европейцев меланосомальные комплексы, в основном, сосредоточены только в базальном слое и неравномерно — в кератиноцитах [8, 10].

В практической деятельности дерматокосметолога нередко поствоспалительные гиперпигментации. При воспалении в коже появляется окись азота (NO), которая синтезируется макрофагами из аминокислоты аргинин. Макрофаги также производят большое количество активных форм кислорода — супероксид и перекись водорода. При реакции NO с активными формами кислорода образуются крайне токсичные молекулы. В условиях *in vitro* показано, что в присутствии дигидроксииндола и дигидроксииндолилкарбоновой кислоты происходит ингибирование NO-индуцированных окислительных реакций, таких как окисление альфа-токоферола. По мере расходования окиси азота происходит накопление темного пигмента [10].

Общепринятой классификации нарушений пигментообразования нет, их описывают под названиями "дисхромий" и "меланодермий", группируют по различным признакам: по происхождению — врожденные и приобретенные, первичные и вторичные; распространности — локализованные и генерализованные; интенсивности окраски — гипер-, гипо- и ахромии. Для характеристики патологии окраски кожи, связанной с нарушением синтеза только меланина, следует использовать термин "меланозы", принятый в международной практике и признанный ВОЗ [14].

Различные клинические варианты нарушения меланообразования в сторону усиления окраски кожи, называют гипермеланозами, среди них выделяют первичные и вторичные формы [1].

Гипермеланозы

1. Первичные гипермеланозы.

1.1 Врожденные гипермеланозы:

Невус пигментный. Лентиго юношеское. Недержание пигмента.

1.2 Наследственные гипермеланозы:

Веснушки. Меланизм. Лентигоноз наследственный. Лентигоноз периорифициальный или синдром Пейтца—Егерса—Турена.

1.3 Приобретенные гипермеланозы:

1.3.1 Ограниченные гипермеланозы:

Хлоазма. Мелазма. Линейная пигментация лба. Пигментный околоротовый дерматит Брока. Каротинодермия.

1.3.2 Диффузные гиперпигментации:

Болезнь Аддисона и другие эндокринные меланодермии. Кахектическая меланодермия.

1.3.3 Токсическая гиперпигментация:

Меланоз Рия. Сетчатая пигментная пойкилодермия лица и шеи. Токсическая меланодермия Хофмана—Хабермана. Медикаментозные меланодермии.

1.3.4 Артифициальные гипермеланозы:

Актиническая меланодермия. Мраморная пигментация кожи Бушке—Эйхорна.

Паразитарная меланодермия.

2. Вторичные гипермеланозы.

2.1 Постинфекционная меланодермия:

Сифилитическая меланодермия. Туберкулезная меланодермия.

2.2 Поствоспалительные меланодермии:

Красный плоский лишай. Ограниченный нейродермит. Узловатая почесуха.

Склеродермия. Крапивница. Экзема. Пиодермия. Буллезные дерматозы.

Первичные гипермеланозы — большая группа заболеваний и синдромов, при которых очаговая или диффузная пигментация является ведущим клиническим признаком, часто единственным, однако возможно ее сочетание с другими симптомами. Эту патологию подразделяют на врожденную, наследственную и приобретенную. Диффузные, токсические и искусственные, а также некоторые из первичных гипермеланозов (недержание пигмента, лентиго наследственный и т.д.) представлены с познавательной целью, они не подлежат лечению у косметолога. Положительный эффект может оказать терапия, направленная на устранение основного заболевания [1, 6].

Врожденные окрашенные изменения кожи (называемые родимыми пятнами) весьма многообразны по форме, размерам и представляют собой ограниченные эмбриональные пороки развития. Выделяют несколько клинических разновидностей пигментных невусов, из которых к собственно гипермеланозам можно отнести пограничные (интраэпидермальные), интрадермальные невусы. Пограничный невус отличается от всех других разновидностей склонностью при неблагоприятных воздействиях к злокачественному перерождению в меланому, т.е. является меланомоопасным. Поэтому в условиях косметологического кабинета удалять или проводить коррекцию цвета и размеров пигментных невусов не рекомендуется [5]. Лентиго возникают в детстве (ювенильное лентиго) и имеют два периода более или менее активного распространения: до 9 и с 16 до 20 лет. Появление их в пожилом возрасте с локализацией на лице, тыле предплечий и кистей оценивают как "старческое лентиго".

Особенность наследственных гипермеланозов — выявление их при рождении или несколько позже, нередко сочетание с другой патологией в виде синдромов и передача по наследству. Веснушки, одна из характерных генетических особенностей кожи рыжих и блондинов, наследуются по аутосомно-доминантному типу. Пациенты с веснушками обращаются к косметологам постоянно, чаще весной и при правильном подходе могут рассчитывать на эффективную помощь.

К группе приобретенных гипермеланозов относят все случаи активизации меланогенеза, которые возникают в течение жизни человека под воздействием внешних неблагоприятных факторов, заболеваний внутренних органов, инфекционных и паразитарных болезней, нарушений обмена веществ [1]. Приобретенные гипермеланозы подразделяют на ограниченные и диффузные формы.

Хлоазмы — это наиболее частая разновидность ограниченных гипермеланозов, возникает почти у каждой женщины во время беременности. Среди других хлоазм выделяют формы, развивающиеся при патологии матки или придатков, иногда в период приема контрацептивных препаратов. Остальные разновидности очаговых гипермеланозов, не связанные с органами воспроизводства, а возникающие в результате солнечного облучения, при патологии печени и т.д., в настоящее время по терминологии ВОЗ обозначают словом "мелазма". Обращаются к косметологам пациентки с мелазмами еще чаще, чем с хлоазмами, но идут, как правило, под последним диагнозом, что не-

допустимо, поскольку подходы к лечению этого состояния другие [10, 11]. Пигментный околоротный дерматит Брока встречается исключительно у женщин среднего возраста, страдающих овариальными дисфункциями, расстройствами пищеварения. Необходимо комплексное лечение, направленное на коррекцию основной патологии.

Вторичные гипермеланозы включают нарушения меланогенеза, вызванные локальными изменениями в коже в процессе развития тех или иных первичных морфологических элементов сыпи при различных инфекционных и воспалительных дерматозах, т.е. они возникают вторично после разрешения последних как остаточные явления. Вторичные меланозы лечения вообще не требуют, поскольку они нестойки и постепенно самопроизвольно исчезают [1].

В практике косметолога могут встречаться ятрогенные гипермеланозы — последствия различных косметических процедур. Одной из причин их развития являются травмирующие воздействия различных видов пилинга, процедур по лечению акне, пластических операций, включая малоинвазивные (введение золотых нитей), и других манипуляций с нарушением целостности кожи. Большую роль играет наследственная предрасположенность. Провоцирующими факторами являются частое повторение травмирующих воздействий, медленное заживление поврежденных тканей, сопровождающееся длительным отеком, активная естественная инсоляция [2, 3]. Косметические и лекарственные средства, содержащие вещества с потенциальным фотосенсибилизирующим действием, также способны изменять пигментацию кожи. Среди таких препаратов выделяют, например, парааминобензойную кислоту, которую длительное время добавляли в солнцезащитные кремы в качестве химического фильтра [9, 13]. Неумеренное использование веществ, которые истончают роговой слой, в некоторых случаях может обусловить изменение цвета кожи. К последним относятся фруктовые кислоты, салициловая кислота, ретинол и его производные, протеолитические ферменты [2, 10].

Каких-либо специальных методов лечения гипермеланозов не существует. Действие применяемых косметических средств направлено на уменьшение интенсивности окраски кожи. Вмешательства в процессы пигментобразования в дерме достаточно рискованны. Зачастую последствия от необдуманных отбеливающих манипуляций труднее устранить, нежели исходную гиперпигментацию. При использовании современных отбеливающих препаратов следует прежде всего правильно выбрать стратегию отбеливания и реально оценить возможности отбеливающих средств.

Отбеливание как метод борьбы с гиперпигментацией состоит из двух главных элементов: 1) отшелушивание рогового слоя с помощью альфа-гидроксикислот (гликолевая, молочная, лимонная) или аппаратных методов (лазерная шлифовка, дермабразия); 2) уменьшение продукции меланина (специфическая депигментирующая терапия) [9, 13]. Для уменьшения продукции меланина обычно применяют вещества, обратимо угнетающие синтез меланина в меланоцитах (гидрохинон, азелаиновая кислота); ингибиторы

фермента тирозиназы (арбутин, койевая кислота); производные аскорбиновой кислоты (магния аскорбил-2-фосфат).

На сегодняшний день гидрохинон является самым эффективным отбеливающим средством. В косметологической практике чаще всего применяют 1—2% препараты гидрохинона, в некоторых случаях допускается 4% концентрация. При использовании гидрохинона могут наблюдаться: аллергический и контактный дерматит, поствоспалительная гиперпигментация, а также гипопигментация прилегающей нормальной кожи. Большинство авторов не рекомендуют пользоваться гидрохинонсодержащими препаратами более двух лет. Если в течение 6 мес положительный эффект не наблюдается, следует перейти на другие отбеливающие средства, например, с арбутином, значительные количества которого содержатся в листьях толокнянки. Действие отбеливающих компонентов усиливает масла, содержащие ненасыщенные жирные кислоты.

Среди современных средств койевая кислота по популярности соперничает с гидрохиноном и арбутином. Помимо отбеливающего, она оказывает отшелушивающее и антиоксидантное действие. Основным недостатком койевой кислоты — ее потенциальная аллергенность, поэтому при первых признаках дерматита использование препарата следует прекратить.

Аскорбиновая кислота — сильный восстановитель, поэтому может тормозить меланогенез. Тем не менее применять аскорбиновую кислоту в качестве отбеливающего агента долгое время не удавалось, так как в чистом виде она крайне нестабильна и легко окисляется, а большинство ее стабильных аналогов плохо проникает через кожу. Стабильные формы на основе магния аскорбил-2-фосфата стали использовать совсем недавно, их рекомендуют для отбеливания веснушек и улучшения состояния стареющей кожи с пигментированными пятнами. Дополнительным плюсом препаратов аскорбиновой кислоты является их способность стимулировать синтез коллагена в коже. Как и все кислотосодержащие препараты, отбеливающие средства на основе аскорбиновой кислоты могут вызывать раздражение кожи.

Азелаиновая кислота способна угнетать синтез ДНК и РНК в меланоцитах, ингибировать тирозиназу. Есть данные об успешном лечении мелазмы кремом, содержащим 20% азелаиновой кислоты в качестве активного ингредиента или в сочетании с 15% гликолевой кислотой, а также лосьоном (20% азелаиновой кислоты и 2% гидрохинона) [11].

Отбеливающим действием обладают и растения, в которых есть фенолы, производные простых фенолкарбоновых кислот, сульфиды. Они оказывают отшелушивающее, противовоспалительное действие. Наиболее постоянным компонентом отбеливающих средств является экстракт толокнянки обыкновенной, для усиления ее эффекта в косметическую композицию обычно добавляют и другие растительные экстракты (например, корня солодки), эфирные масла, альфа-гидроксикислоты [1, 9].

Список гипермеланозов довольно обширен, однако в косметологической практике чаще всего приходится сталкиваться со следующими проблемами. Для

устранения хлоазмы применяют: 2—4% гидрохинон; 2—4% гидрохинон в сочетании с гликолевой кислотой или ретиноидами; койевую кислоту с гликолевой; 20% азелаиновую кислоту с гликолевой или третиноином; гликолевую кислоту в концентрации 50% и выше; дермабразию, лазерную шлифовку.

Для осветления веснушек рекомендуют арбутин, экстракт толокнянки и другие растительные экстракты; производные аскорбиновой кислоты; альфа-гидроксикислоты (гликолевая, молочная); домашние средства (молочная сыворотка, кефир, лимонный и огуречный соки).

Лентиго устраняют с помощью отшелушивания кожи — пилинг концентрированными растворами альфа-гидроксикислот (до 70%), фенолом, трихлоруксусной кислотой, дермабразия, лазерная шлифовка (эрбиевый лазер); гидрохинон от 2 до 4%; койевая кислота; ретиноиды; препараты, содержащие гидрохинон, гликолевую кислоту и ретиноиды в различных комбинациях.

При лечении поствоспалительной гиперпигментации применяют альфа-гидроксикислоты, производные аскорбиновой кислоты, азелаиновую кислоту, ретиноиды, препараты толокнянки и другие растительные препараты, антиоксиданты, противовоспалительные и иммуномодулирующие средства.

В понимании проблемы осветления кожи как на клеточном, так и на молекулярном уровне наблюдается существенный прогресс. Открываются все новые механизмы осветляющего действия и, как следствие, создаются новые формы лекарственных средств. Так, выявлено, что эндотелин-конвертирующий фермент альфа играет роль индуктора пигментации, провоцируя выработку кератиноцитами эндотелина-1, а экстракт кровохлебки лекарственной тормозит этот процесс и относится к новому классу депигментантов — антагонистов эндотелина. Получены данные о существовании ранее неизвестного механизма регулирования пигментации, опосредованного активацией или подавлением рецептора кератиноцитов (активируемый протеазой рецептор 2), который оказывает влияние на перенос меланосом, взаимодействие между кератиноцитами и меланоцитами. Ингибирующий эффект исследуемого рецептора может дать начало еще одному направлению для решения проблем, связанных с нарушением пигментации кожи [14, 15]. Разработан новый ингибитор тирозиназы на основе алкиловых сложных эфиров гентизиновой кислоты, обладающей большой специфичностью и сниженной цитотоксичностью по сравнению с гидрохиноном. Приоритетным является создание сложных отбеливающих "коктейлей", в состав которых входят активные ингредиенты с различными механизмами депигментации, усиливающими отбеливающий эффект друг друга [9, 11].

Решая проблему коррекции гипермеланозов, следует помнить, что грубое и необдуманное вмешательство в процесс естественной пигментации кожи может привести к самым печальным последствиям. Это касается как отбеливания этнической кожи, так и стремления к бронзовому загару у людей с белой кожей, для которых солнце — это постоянно действующий фактор, являющийся одной из причин преждевременного старения кожи и развития меланомы.

Гипомеланозы — достаточно большая группа различных заболеваний и синдромов, при которых очаги депигментации являются ведущим клиническим признаком, часто единственным, хотя возможно его сочетание с другими симптомами [1].

Гипомеланозы

1. Первичные гипомеланозы.

1.1. Врожденные гипомеланозы:

Отдельные заболевания:

Беспигментный невус. Альбинизм тотальный. Альбинизм частичный.

Альбинизм неполный. Пьебаддизм.

Синдромы с депигментацией

Врожденные синдромы:

Туберозный склероз или Бурневиля—Прингла синдром.

Наследственные синдромы:

Чедиака—Штейнбринка—Хигаси синдром, или наследственная гигантская зернистость лейкоцитов Варденбурга—Кляйна. Синдром Менде. Титце синдром.

Зипрковского—Марголиса синдром.

Идиопатические синдромы:

Алезандрини синдром. Фогта—Коянаги—Харада синдром.

1.2. Приобретенные гипомеланозы:

Витилиго

2. Вторичные гипомеланозы.

2.1. Постинфекционные гипохромии:

Отрубевидный лишай. Простой лишай. Сифилитическая лейкодерма.

Лепрозная лейкодермия.

2.2. Поствоспалительные гипохромии:

Псориаз обыкновенный. Красная волчанка. Склеродермия.

Нейродермит. Параспсориаз.

Первичные гипомеланозы подразделяются на врожденные и приобретенные. При врожденных гипомеланозах какое-либо лечение совершенно бесперспективно. При необходимости можно ограничиться чисто косметическими маскирующими средствами и мероприятиями, направленными на профилактику солнечных дерматитов.

Ко вторичным приобретенным относятся гипомеланозы постинфекционного и поствоспалительного происхождения. При этих формах лечение прово-

дить нецелесообразно, поскольку во всех случаях организм после регресса патологического процесса вскоре самостоятельно восстановит нормальное функционирование эпидермальных пигментных клеток. И только в случае витилиго организм не в состоянии справиться с гипопигментацией, так как традиционная терапия обычно недостаточно эффективна. Важным моментом как в лечебном, так и в профилактическом отношении при витилиго является косметическая коррекция. Для получения желаемого эффекта (более или менее равномерной окраски кожи) сегодня используют несколько методов [4, 7, 17]. Один из них — доведение цвета очагов поражения до оттенка окружающей нормальной кожи. Этого можно добиться тремя способами декоративной косметики: а) окрашивание кожи различными красителями; б) макияж; в) татуаж. Указанные мероприятия целесообразно проводить только больным с ограниченным витилиго или только на открытых участках кожи. Второй метод — уменьшение окраски здоровой кожи до уровня витилигинозных пятен. Легче всего этого добиться больным, имеющим светлую кожу, так как главное для них — не загорать, и пятна на фоне окружающей белой кожи будут практически не видны. Остальные пациенты вынуждены заниматься обесцвечиванием окружающей более темной кожи. Для этого используются: а) различные осветлители кожи; б) химическое шелушение (поверхностные и глубокие пилинги); в) дермабразия (механическая, химическая, тепловая). Третьим, наиболее перспективным сегодня методом является хирургическая аутоотрансплантация меланоцитов [12].

Возможности косметической коррекции очень разнообразны, однако ее результаты далеко не однозначны и прежде чем применять какие-либо методы, нужно хорошо взвесить все показания и противопоказания. В идеале ни одна косметическая процедура не должна вредить здоровью, нарушать хрупкие процессы саморегуляции кожи. Если подходить к коррекции пигментообразования с этих позиций, становится очевидным, что воздействие в коже должно быть по возможности, комплексным, мягким и щадящим. В противном случае есть риск получить не только местную реакцию, обратную желаемой, но и навредить больному, усугубив имеющийся косметический дефект и социально-психологическую дезадаптацию личности.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабаянц Р. С., Лоншаков Ю.И.* Расстройства пигментации кожи.— М.: Медицина, 1987.— 144 с.
2. *Данищук И., Лапутин Е.* Поверхностный АНА-пилинг как профилактика и коррекция возрастных изменений кожи: клинические аспекты и практические рекомендации // Косметика и медицина.— 2000.— №4.— С. 87—95.
3. *Кагонцева Н.* Микрористаллическая дермабразия // Косметика и медицина.— 2000.— №5—6.— С. 89—93.
4. *Кошевенко Ю.Н.* Проблемы косметологической помощи больным витилиго // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1991.— №9.— С. 59—62.
5. *Мордовцева В.В.* Дифференциальная диагностика некоторых меланоцитарных невусов // Вестн. дерматологии и венерологии.— 2000.— №2.— С. 20—21.
6. Наследственные заболевания кожи. Под ред. В.Н. Мордовцева, К.Н. Суворовой.— Алматы, 1995.— 544 с.
7. *Тарасон А.* Новое в микропигментации // Косметика и медицина.— 2000.— №4.— С. 96—97.
8. *Харитонова Н.И., Волнухин В.А., Гребенюк В.Н., Михайлова А.В.* О дифференциальной диагностике витилиго и других гипермеланозов кожи // Вестн. дерматологии и венерологии.— 2002.— № 3.— С. 36—39.
9. *Эвелин С. У.* Отбеливание кожи // Косметика и медицина.— 2002.— №4.— С. 37—44.
10. *Baran R., Maibach H.I.* Textbook of cosmetic dermatology, 2nd ed.— London: Dunitz Martin, 1998.— 396 p.
11. *Breathnach A.S.* Melanin hyperpigmentation of skin: melasma, topical treatment with azelaic acid, and other therapies // Cutis.— 1996.— Vol. 57, №1.— P. 36—45.
12. *Falabella R.* Surgical therapies for vitiligo // Clin. Dermatol. J.— 1997.— Vol. 15, №6.— P. 927—939.
13. *Moscher D.V., Fitzpatrick T.B., Hori Y. et al.* Disorders of pigmentations. In: Dermatology in general medicine. Eds. T.B. Fitzpatrick et al.— New York, 1993.— P. 903—996.
14. *Pandya A.G., Guevara I.L.* Disorders of pigmentation // Dermatol. Clin.— 2000.— Vol. 18, №4.— P. 91—93.
15. *Paine C., Sharlow E., Liebel F. et al.* An alternative approach to depigmentation by soybean extracts via inhibition of the PAR-2 pathway // J. Invest. Dermatol.— 2001.— Vol. 116, №4.— P. 587—595.
16. *Seiber M., Paine C., Sharlow E., Andrade-Gordon P. et al.* The protease-activated receptor 2 regulates pigmentation via keratinocyte-melanocyte interactions // Exp. Cell. Res.— 2000.— Vol. 254, №1.— P. 25—32.
17. *Westerhof W.* Vitiligo management update // Skin Ther. Lett.— 2000.— Vol. 5, №6.— P. 1—5.

ПОРУШЕННЯ ПІГМЕНТАЦІЇ ШКІРИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ У ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Л.А. Болотна, І.М. Сербіна, Л.І. Бей

Представлено огляд літератури, присвячений порушенням пігментації шкіри. Дана класифікація дисхромій. Проаналізовано клінічні вияви окремих гіпермеланозів та гіпомеланозів, що бувають у косметологічній практиці. Звертається увага на можливість виникнення ятрогенних гіпермеланозів внаслідок косметичних процедур. Розглянуто основні етапи відбілювання шкіри і можливості сучасних депігментуючих препаратів. Описано методи та засоби косметичної корекції гіпомеланозів, зокрема вітиліго. Обґрунтовано потребу індивідуалізованого підходу до лікування порушень пігментації.

ABNORMALITY OF THE SKIN PIGMENTATION AND ITS CORRECTION IN DERMATOLOGICAL COSMETOLOGICAL PRACTICE

L.A. Bolotnaya, I.M. Serbina, L.I. Bei

The data about the abnormality of the skin pigmentation presented in the article. Classification of dyschromies given. Clinical manifestation of some hypermelanoses and hypomelanoses which is taking place in cosmetological practice analyzed. It is invented attention on occurrence of the jatrogenic hypermelanoses as a result cosmetic procedures. The basic stages of the skin bleaching and an opportunities of the modern medicines considered. Methods and agents of the cosmetic correction of hypomelanoses, particular vitiligo given. Necessity of the individualized approach to abnormality of pigmentation treatment argued.