

Коррекция гиперпигментации кожи с использованием комбинации гиалуроновой и янтарной кислот

Цвет кожи человека зависит от множества факторов, в том числе состояния капиллярной сети, интенсивности кровотока, свойств эпидермиса и дермы, но наиболее значимым является наличие пигмента в коже. Пигментация представляет собой сложный биохимический процесс, в котором участвуют специфические клетки, расположенные в базальном слое эпидермиса, – меланоциты. Пигмент кожи меланин синтезируется в меланоцитах и накапливается в меланосомах, а затем распределяется в более поверхностные слои эпидермиса с помощью дендритных отростков меланоцитов [1].

Меланогенез заключается в биохимическом синтезе меланина из аминокислот L-фенилаланина и L-тирозина. В этом процессе участвуют несколько ферментов, наиболее важный из них – тирозиназа, которая катализирует окисление аминокислоты L-тирозина в L-ДОФА. Уровень пигментации кожи зависит главным образом от активности меланоцитов кожи и от их количества. В определенных случаях возникает избыточная, патологическая пигментация кожи – так называемые гипермеланотические, или гипермеланотитарные расстройства, которые приводят к появлению более темных пигментных пятен на коже.

Меланогенез в целом является защитной реакцией кожи на повреждающее действие УФО (фотоповреждение). Кожа, подверженная фотоповреждению, увеличивает толщину рогового слоя и производство меланина, синтез которого активизируется самим биологическим повреждением [2].

Фотоповреждение вызывает высвобождение меланоцит-стимулирующего гормона (МСГ), который действует на меланоциты, активизируя меланосомы, содержащие меланин, и способствует его передаче в поверхностные слои эпидермиса.

Первой реакцией на фотоповреждение кожи является высвобождение полипептида ПОМК (проопиомеланокортина); затем он разделяется на более мелкие фракции, одна из которых представлена МСГ.

Повреждение клеток приводит к активизации белка АТР (атаксия-телеангиоэктазия и Rad3-родственный белок). Это вещество представляет собой серин/треонин специфическую протеинкиназу, которая действует как фактор фосфорилирующей транскрипции р53, регулирующий клеточный цикл и ответ на повреждение. За этим следует секреция проопиомеланокортина (ПОМК) эпидермальными клетками, который в дальнейшем делится на меньшие фрагменты – АКТГ, МСГ и бета-эндорфины (последние отвечают за ощущение удовольствия, которое возникает при инсоляции).

МСГ является гормоном, который, действуя на рецепторы меланокортина (РМК), выполняет различные функции на центральном (гипоталамус) и периферийном (кожа) уровне. В гипоталамусе при стимуляции МСГ рецепторов меланокортина (РМК) 3-го и 4-го типа осуществляется регуляция потребления пищи, в основном уменьшается аппетит и активизируются обменные процессы (в т.ч. при первичной реакции на стресс). В коже воздействие на РМК-1 обеспечивает стимуляцию ме-

ланоцитов для дальнейшего синтеза меланина. РМК-1 активизирует МиФТ (микрофталмия-ассоциированный фактор транскрипции), ответственный за синтез ферментов, необходимых для преобразования тирозина в меланин. Тирозин под действием тирозиназы превращается в ДОФА. Далее возможны два пути: первый приводит к синтезу эумеланина (черного цвета), второй – к образованию красного феомеланина [7].

Тирозиназа представляет собой медь-содержащий фермент, катализирующий образование меланина из тирозина путем его окисления. В основном он вызывает окисление фенольных остатков тирозина и допамина с использованием кислорода. Тирозиназа синтезируется в меланосомах меланоцитов кожи, является селективным ферментом для своего субстрата и воздействует только на L-тирозин или L-ДОПу. Тирозиназа представляет собой одноцепочечный гликопротеин, который синтезируется в рибосомах и перемещается по эндоплазматической сети к аппарату Гольджи, где гликозилируется и формируется в везикулы, именуемые премеланосомами. Процесс гликозилирования имеет большое значение для пространственного расположения вновь синтезированных белков и создания их активного центра [12]. В присутствии ингибиторов альфа-глюкозидазы функция тирозиназы полностью тормозится [13].

Помимо активизации меланогенеза УФО вызывает специфическое фотоповреждение кожи, что приводит к фотостарению. Наиболее вредным в этом плане является

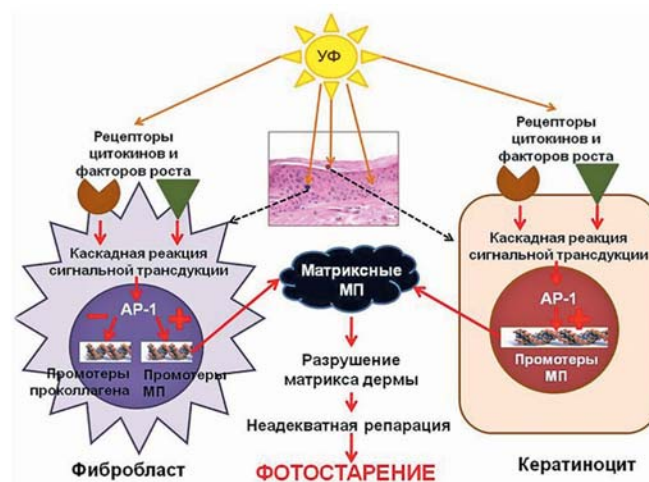
УФ-излучение спектра А (320–400 нм), которое проникает глубоко в кожу, вплоть до поверхностной гиподермы, и повреждает дермальные белки – коллаген и эластин. УФ-излучение спектра В (280–320 нм) достигает лишь поверхностных слоев кожи, в основном на уровне эпидермиса, однако лучи этих двух спектров могут вызывать солнечный ожог, мутагенный эффект, иммуносупрессию и пигментацию. В этом отношении фотоповреждение, фотостарение и пигментация тесно связаны между собой, что следует учитывать при выполнении эстетических процедур, направленных на удаление пигментации. При этом важно не просто корректировать внешние признаки фотостарения, а воздействовать на механизмы его формирования в коже (рис. 1).

Следует учитывать также и другой важный фактор. Если уровень фотоповреждения достаточно высок, то гранулы меланина могут мигрировать в дермальный слой кожи, образуя стабильную пигментацию, поскольку в отличие от эпидермиса дерма не возобновляется регулярно. Это приводит к формированию устойчивого эстетического дефекта кожи, который можно устранить, лишь удалив слой дермы, содержащий меланосомы. Однако эта манипуляция, являющаяся инвазивной по своей сути, может привести к запуску поствоспалительного меланогенеза. Эта проблема имеет отношение и к большинству повреждающих процедур, включая химические пилинги, лазерные методики, дермабразию, фототерапию, особенно у пациентов с темным фототипом [18].

Единственным остающимся вариантом удаления гиперпигментации является стимуляция фагоцитоза меланиновых гранул макрофагами. Этот процесс требует активизации рецепторов тирозинкиназы, определяемых как CD44 [6], что можно легко осуществить путем связывания последних с фрагментами гиалуроновой кислоты (ГК) с молекулярной массой от 8000 до 20 000 Да, содержащей от 20 до 38 мономеров [10].

Кроме того, ацетилглюкозамин – конечный продукт метаболизма гиалуроновой кислоты – действует как ингибитор гликозилирования тирозиназы, блокируя ее функции, и, соответственно, биосинтез нового меланина [14,16].

РИС. 1. Механизм фотостарения кожи



Многочисленные исследования показывают, что **янтарная кислота** также обладает способностью снижать степень пигментации благодаря различным биологическим эффектам. Янтарная кислота представляет собой дикарбоновую кислоту, обладающую хелатирующими свойствами в отношении металлов [9], с особым сродством к меди [11]. Этот металл присутствует в активном центре тирозиназы и играет ключевую роль в активности фермента [3, 11]. Хелатирование меди в тирозиназе влечет за собой блокировку ее ферментативной активности и потерю функции [8].

Помимо этого янтарная кислота относится к категории слабых кислот и обладает подкисляющим и антиоксидантным действием. Сукцинат натрия, введенный в дерму, диссоциирует с высвобождением янтарной кислоты, которая проявляет свою антиоксидантную активность, ингибируя действие свободных радикалов на меланин, а также тормозя окисляющее воздействие тирозиназы, необходимое для превращения тирозина в ДОФА [8].

Восстанавливающее действие янтарной кислоты, как и в случае с аскорбиновой кислотой, способствует переходу меланина из окисленного состояния (черный) в восстановленное (коричневый), тем самым снижая интенсивность его цвета [19].

Одним из наиболее популярных способов коррекции процессов старения кожи являются инъекции гиалуроновой кислоты, в частности, процедура биоревитализации. Однако клинические результаты демонстрируют явное преимущество использования комбинаций гиалуроновой кислоты с другими активными ингредиентами по сравнению с монотерапией ГК. Так, сочетание гиалуроновой и янтарной кислот – хорошо зарекомендовавшая себя комбинация, используемая в виде инъекций для коррекции возрастных изменений кожи.

На момент этой публикации нет конкретных рекомендаций по применению комбинации гиалуроновой и янтарной кислот для коррекции гиперпигментации кожи, но методика, используемая в антивозрастных программах, продемонстрировала свою эффективность.

ПРОЦЕДУРА

Используется раствор гиалуроновой кислоты (Hyalual) в трех различных концентрациях (1,1%, 1,8% и 2,2%) в комбинации с янтарной кислотой (1,6%). Состав вводят с помощью внутрикожных инъекций; курс включает 3 процедуры, проводимые с периодичностью в 2 недели. Это комплексное воздействие на кожу легло в основу названия процедуры – редермализация [21].

Варианты протокола процедуры в зависимости от типа старения показаны в таблице.

Результат процедур с использованием комбинации кислот был весьма заметным – наблюдалось комплексное антивозрастное действие, включая не только лифтинг-эффект, глубокое увлажнение кожи и разглаживание ее рельефа, но и улучшение цвета и уменьшение пигментации.

ВЫВОДЫ

Гиперпигментация кожи является часто встречающейся эстетической проблемой, связанной с избыточным воздействием УФО на кожу.

Поскольку фотостарение является причиной разнопланового негативного воздействия УФО на кожу, то и коррекцию гиперпигментации следует проводить комплексно, с учетом потребностей конкретного пациента.

Эффективность использования комплекса гиалуроновой и янтарной кислот для омоложения кожи и коррекции ги- ➤

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

перпигментации имеет под собой достаточную научную основу и подтверждена большим опытом практического применения.

Дальнейшие клинические исследования позволят углубить знания в этой области и повысить эффективность предложенного метода.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Aaron Bunsen Lerner, Thomas B. Fitzpatrick. *Biochemistry Of Melanin Formation. Physiological Reviews Published. January 1, 1950, vol. 30, № 1, pp. 91–126.*
2. Gonzaga ER. *Role of UV light in photodamage, skin aging, and skin cancer: importance of photoprotection. Am J Clin Dermatol. 2009, 10 Suppl. 1, pp. 19–24.*
3. Cleveland R. Denton, Aaron Bunsen Lerner and Thomas B Fitzpatrick. *Inhibition of Melanin Formation by Chemical Agents. The Journal of Investigative Dermatology. 1952, 18, pp. 19–135.*
4. Concepcion Olivares, Francisco Solano, Jose C. Garcia-Borrón. *Conformation-dependent Post-translational Glycosylation of Tyrosinase. The Journal of Biological Chemistry, May 2, 2003, 278, pp. 15 735–15 743.*
5. Gabriela Negroiu, Norica Branza-Nichita, Andrei J. Petrescu, Raymond A. Dwek and Stefana M. Petrescu. *Protein specific N-glycosylation of tyrosinase and tyrosinase-related protein-1 in B16 mouse melanoma cells Biochem. J. 1999, 344, pp. 659–665.*
6. Harada H., Takahashi M. *CD44-dependent intracellular and extracellular catabolism of hyaluronic acid by hyaluronidase-1 and -2. J Biol Chem. 2007, Feb. 23, 282(8), pp. 5597–5607.*
7. Hearing VJ. *Determination of melanin synthetic pathways. J Invest Dermatol. 2011, Nov. 17, 131(E1), E8-E11.*
8. Hwang JS., Lee HY., Lim TY., Kim MY., Yoon TJ. *Disruption of tyrosinase glycosylation by N-acetylglucosamine and its depigmenting effects in guinea pig skin and in human skin. J Dermatol Sci. 2011, Sep., 63(3), pp. 199–201.*
9. José L. Domingo, Mercedes Gómeza, Juan M. Llobeta & Jacinto Corbellan. *Citric, malic and*

«УСТАЛЫЙ» ТИП СТАРЕНИЯ

Процедура	Концентрация и объем Hyalual	Техника введения
1	1,1% – 2 мл	Папульная
2	1,1/1,8% – 2 мл	Папульная
3	2,2% – 2 мл	Линейная

ДЕФОРМАЦИОННО-ОТЕЧНЫЙ ТИП СТАРЕНИЯ

Процедура	Концентрация и объем Hyalual	Техника введения
1	1,1% – 2 мл	Папульная (лимфодренажные методики)
2	1,1/1,8% – 2 мл	Папульная
3	2,2% – 2 мл	Папульная, векторная, авторские методики

МЕЛКОМОРЩИНИСТЫЙ ТИП СТАРЕНИЯ

Процедура	Концентрация и объем Hyalual	Техника введения
1	1,8% – 2 мл	Папульная (лимфодренажные методики)
2	1,8% – 2 мл	Папульная
	2,2% – 2 мл	Линейная
3	1,8% – 2 мл	Линейная
	2,2% – 2 мл	Канюльная

МУСКУЛЬНЫЙ ТИП СТАРЕНИЯ

Процедура	Концентрация и объем Hyalual	Техника введения
1	1,1% – 2 мл	Папульная
2	1,8% – 2 мл	Папульная
3	2,2% – 2 мл	Линейная, векторная, авторские методики

succinic acids as possible alternatives to deferroxamine in aluminum toxicity, Journal of Toxicology, Clinical Toxicology, volume 26, issue 1–2, 1988.

10. Lesley J., Hascall VC., Tammi M., Hyman R. *Hyaluronan binding by cell surface CD44. J Biol Chem. 2000, Sep. 1, 275(35), pp. 26 967–26 975.*
11. Motoo Yasuda, Kazuo Yamasaki, Hitoshi Ohtaki. *Stability of Complexes of Several Carboxylic Acids Formed with Bivalent Metals Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1960, vol. 33, № 8, pp. 1067–1070.*
12. Norica Branza-Nichita, Andrei J. Petrescu, Gabriela Negroiu, Raymond A. Dwek and Stefana M. Petrescu. *N-Glycosylation Processing and Glycoprotein Folding-Lessons from the Tyrosinase-Related Proteins. Chem. Rev., 2000, 100 (12), pp. 4697–4712.*
13. Ryuji Uchida, Seiko Ishikawa, Hiroshi Tomoda. *Inhibition of tyrosinase activity and melanine pigmentation by 2-hydroxytyrosol. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2014, April, volume 4, issue 2, pp. 141–145.*
14. Stern R. *Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway. Eur J Cell Biol. 2004, Aug. 83(7), pp. 317–325.*
15. Takematsu H., Seiji M. *Effect of macrophages on elimination of dermal melanin from the dermis. Arch Dermatol Res. 1984, 276(2), pp. 96–98.*

16. Uraivan Panich *Antioxidant Defense and UV-Induced Melanogenesis: Implications for Melanoma Prevention «Current Management of Malignant Melanoma». ISBN 978-953-307-264-7, Published: September 22, 2011, chapter 12.*
17. Uraivan Panich, Vanida Tangsupa-a-nan, Tasanee Onkoksoong, Kamolratana Kongtaphan, Kanda Kasetsinsombat, Pravit Akarasereenont, Adisak Wongkajornsilp. *Inhibition of UVA-mediated melanogenesis by ascorbic acid through modulation of antioxidant defense and nitric oxide system. Archives of Pharmacal Research, May 2011, volume 34, issue 5, pp. 811–820.*
18. Vivers S., Dransfield I., Hart SP. *Role of macrophage CD44 in the disposal of inflammatory cell corpses. Clin Sci (Lond). 2002, Nov., 103(5), pp. 441–449.*
19. Cohen BE., Elbuluk N. *Microneedling in skin of color: A review of uses and efficacy. J Am Acad Dermatol. 2016, Feb., 74(2), pp. 348–355.*
20. Zarubina IV., Lukk MV., Shabanov PD. *Antihypoxic and antioxidant effects of exogenous succinic acid and aminothiol succinate-containing antihypoxants. Bull Exp Biol Med. 2012, Jul., 153(3), pp. 336–339.*
21. I. Medvedeva. *Redermalization as a method of skin aging correction. Immunology. Alergology, № 8 (37), 2010.*

HYALUAL
— INSTITUTE —

THE SKIN QUALITY EXPERT

ПОВЫШЕНИЕ
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО
ПОТЕНЦИАЛА КОЖИ



РЕЗУЛЬТАТ - ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ МОЛОДОЙ КОЖИ

РЕКЛАМА

+7 (499) 653-71-12

info@hyalual.ru

www.hyalual.ru