



Поствоспалительная гиперпигментация у пациентов с акне

Н.В. Грязева, к.м.н., А.В. Тамразова

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Грязева, tynrik@yandex.ru

Для цитирования: Грязева Н.В., Тамразова А.В. Поствоспалительная гиперпигментация у пациентов с акне. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (31): 68–73.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-31-68-73

Поствоспалительная гиперпигментация (ПВГ) – это процесс избыточного высвобождения меланина в ответ на повреждение кожного покрова в результате воспаления. Вульгарные угри, травматизация элементов, агрессивные методы терапии, а также локализация элементов на подверженных УФ-излучению зонах являются наиболее частыми причинами образования ПВГ. Многим пациентам гиперпигментация доставляет больший дискомфорт, чем первоначальное заболевание, а коррекция этого осложнения является продолжительной и не всегда эффективной. В данной статье приводятся данные об этиологии и патогенезе ПВГ, современных методах терапии и профилактики.

Ключевые слова: *поствоспалительная гиперпигментация, вульгарные угри, азелаиновая кислота, лазеры, фотозащитные средства*

Введение

Вульгарные угри – это хроническое воспалительное заболевание кожи, возникающее вследствие повышения уровня андрогенов, гиперпролиферации кератиноцитов, повышения продукции себума, бактериальной колонизации *Cutibacterium acne* и воспаления [1]. Акне поражает до 85% молодых людей, а также сохраняется во взрослом возрасте у 12–14% пациентов и сопровождается выраженным нарушением качества жизни: снижением самооценки, депрессией, беспокойством, чувством социальной изоляции, снижением работоспособности [2, 3]. Частым осложнением акне является поствоспалительная гиперпигментация (ПВГ), которая вызывает дополнительный психологический и социальный дистресс у пациентов [4].

ПВГ – это вызванное воспалением высвобождение меланина, которое появляется после повреждения кожи. Данное состояние чаще встречается у пациентов с фототипами кожи III/IV–VI по Фитцпатрику, с одинаковой частотой у мужчин и женщин [5]. Несмотря на то что у большинства пациентов ПВГ разрешается самостоятельно, данный процесс может занять от нескольких месяцев до нескольких лет, а терапия осложнения

проходит курсом от шести до 12 месяцев [6]. В исследовании, проведенном К. Darji и соавт., было обнаружено, что пациенты, у которых угри сочетались с ПВГ, имели более значительное снижение качества жизни по сравнению с пациентами, у которых были только угри [7]. Более того, первичное заболевание само по себе больше беспокоило пациентов с фототипами кожи I–III, в то время как у пациентов с более темной кожей большее волнение вызывало осложнение – ПВГ.

Патогенез ПВГ

Патогенез ПВГ до сих пор до конца не изучен. Арахидоновая кислота высвобождается в результате воспалительного процесса в эпидермисе и позже окисляется до простагландинов и лейкотриенов, которые, в свою очередь, повышают уровень иммунореактивной тирозиназы, стимулирующей меланоциты эпидермиса, что приводит к более высокому уровню синтеза меланина и дальнейшему переносу гранул в окружающие кератиноциты [8, 9].

Травматизация первичных элементов акне является наиболее частой причиной образования ПВГ [10]. Подобная связь между травмой и нарушением пигмен-

тации также прослеживается среди таких состояний, как фрикционный меланоз, пигментация сосково-ареолярного комплекса, пигментация после проведения дермабразии и лазерных процедур [11]. М. Kurita и соавт. продемонстрировали влияние циклического растяжения на экспрессию меланогенных паракринных цитокинов (ключевой цитокин ЕТ-1), происходящих из кератиноцитов и фибробластов [12]. Наиболее часто отмечается поражение кожи лба и щек, что может быть связано с тем, что данные участки больше подвержены солнечному излучению, которое также активно стимулирует меланоциты [13, 14]. Вследствие того что акне нередко сопровождается зудом и экзематозной сыпью, очень важно свести к минимуму практику травмирования поражений, а также объяснить необходимость использования фотозащиты путем расширенного консультирования пациентов с повышенным риском образования ПВГ [10, 14, 15]. Гиперпигментация также может быть вызвана и лекарственными препаратами [16]. Особый интерес для пациентов с акне представляет медикаментозная гиперпигментация, возникшая после приема препаратов тетрациклиновой группы, таких как доксициклин или миноциклин, которые в настоящий момент активно используются в терапии акне [16, 17].

Клиническая картина ПВГ

ПВГ проявляется пятнами с нечеткими границами, расположенными в местах предшествующего воспаления или травмы [18]. Наиболее часто высыпания локализуются в местах, подверженных воздействию ультрафиолетового излучения. Цвет пятен может варьировать от коричневого до серовато-синего, в зависимости от глубины залегания поражения [19]. Существуют три типа ПВГ – эпидермальный, дермальный и смешанный [20]. При эпидермальной форме ПВГ пятна имеют коричневый оттенок и склонны к самостоятельному разрешению. При дермальной форме ПВГ пятна имеют серый или темно-коричневый оттенок и без лечения могут сохраняться длительное время. При смешанной форме могут присутствовать признаки обеих форм.

Терапия ПВГ

С учетом отсутствия достаточных данных о патогенезе, единых стандартов терапии и длительного течения устойчивого к большинству видов лечения важно обратить внимание на профилактику ПВГ. Воспаление является ключевым патогенетическим компонентом ПВГ, именно поэтому раннее лечение угрей позволяет уменьшить гиперпигментацию, возникающую вторично по отношению к акне [21].

Медикаментозная терапия

Для медикаментозной терапии ПВГ используются препараты, воздействующие на различные этапы меланогенеза: ингибирование синтеза меланина и переноса меланосом, усиление пролиферации, дифференцировки и десквамации кератиноцитов, а также оказание противовоспалительного и антиоксидант-

ного действия [5, 22]. Наиболее распространенными наружными препаратами для лечения ПВГ являются топические ретиноиды, азелаиновая кислота и гидрохинон.

Ретиноиды, в частности гель с 0,1%-ным адапаленом, модулируют пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, индуцируют апоптоз и проявляют противовоспалительную активность [23]. Помимо доказанной эффективности ретиноидов в отношении терапии акне, данная группа препаратов стимулирует десквамацию, а также блокирует перенос меланосом к кератиноцитам [24]. Основным осложнением применения топических ретиноидов является раздражение кожи, которое может усугубить клиническую картину ПВГ [25]. Чтобы избежать данного осложнения, следует назначать адапален 0,1% через день первые одну-две недели, а после переходить на стандартные дозы и использовать увлажняющие кремы в качестве адъювантной терапии [26].

Азелаиновая кислота обладает прямой антигиперпигментационной активностью и оказывает влияние на синтез меланина [27]. L. Kircik и соавт. продемонстрировали, что использование геля с 15%-ной азелаиновой кислотой дважды в день в течение 16 недель приводило к статистически значимому улучшению клинических проявлений ПВГ, а у 50% исследуемых к концу исследования вовсе не было признаков ПВГ [28].

Гидрохинон представляет собой ингибитор тирозиназы, блокируя превращение ДОФА в меланин [29], способствует разрушению меланоцитов и меланосом [30]. Для лечения гиперпигментации используется гидрохинон в концентрации от 2 до 4% [31]. Наиболее распространенными побочными эффектами являются раздражающий и аллергический контактный дерматит, гипопигментация, охроноз и ПВГ [31, 32]. Для повышения эффективности терапии и снижения вероятности возникновения побочных эффектов в 1975 г. было создано комбинированное средство – формула Клигмана на основе 5%-ного гидрохинона, 0,1%-ного третиноина и 0,1%-ного дексаметазона, – которое продемонстрировало эффективность в отношении мелазмы и ПВГ [33]. Данная формула подвергалась модификациям с уменьшением количества или заменой компонентов для повышения профиля безопасности [19, 34].

Койевая кислота ингибирует тирозиназу за счет хелатирования в активном центре фермента [35]. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, для достижения оптимального эффекта 2%-ную койевую кислоту следует применять один-два раза в сутки, сочетая с другими методами терапии для достижения оптимального результата [36]. В рандомизированном двойном слепом исследовании, в котором приняли участие 80 пациентов с дисхромией, в течение 12 недель сравнивали терапию комбинацией койевой кислоты, экстракта эмблики и гликолевой кислоты и терапию кремом, содержащим 4%-ный гидрохинон [37]. Результаты продемонстрировали схожую эффективность, однако переносимость была выше в группе, получавшей комбинированную терапию.

Арбутин снижает активность тирозиназы и замедляет синтез меланосом, не оказывая при этом меланотоксического действия [38]. Как правило, арбутин входит в состав комбинированных средств против гиперпигментации, которые следует наносить два раза в день до достижения желаемого эффекта [36].

Аскорбиновая кислота (витамин С) обладает выраженными антиоксидантными свойствами, а также взаимодействует с медью для ингибирования превращения L-ДОФА в L-ДОФА-хинон, тем самым снижая скорость меланогенеза [39]. Аскорбиновая кислота обладает превосходным профилем безопасности. В 16-недельном исследовании 16 пациентов нанесли на одну половину лица крем с 5%-ной аскорбиновой кислотой, а на другую – крем с 4%-ным гидрохиноном [40]. С точки зрения субъективного ощущения пациентов гидрохинон продемонстрировал большую эффективность (93 против 62%), однако существенных различий при колориметрических измерениях не наблюдалось.

Ниацинамид представляет собой амидную форму ниацина (витамина В₃), который ингибирует перенос меланосом к кератиноцитам [41]. Ниацинамид обладает высоким профилем безопасности и используется в комбинированных средствах. Наружные средства на основе 4%-ного ниацинамида наносятся один раз в сутки не менее девяти недель до достижения желаемого результата [36].

Тиамидол является селективным ингибитором ключевого фермента меланогенеза – тирозиназы [42]. В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что по эффективности тиамидол превосходит остальные ингибиторы синтеза меланина, такие как арбутин, койевая кислота и гидрохинон [43]. Использование наружных средств с 0,1%-ным тиамидолом способствовало уменьшению появления пигментных пятен, а терапия 0,2%-ным тиамидолом в течение четырех недель – значительному снижению клинических проявлений гиперпигментации [44].

Физиотерапевтические методы

Химический пилинг представляет собой нанесение на кожу химических агентов, что приводит к контролируемому разрушению эпидермиса и дермы [45]. Индуцированное отшелушивание способствует регенерации кожи и ее придатков, улучшению текстуры и устранению поверхностных поражений.

Химические пилинги классифицируют по глубине проникновения на поверхностные (в пределах зернистого и рогового слоя эпидермиса), срединные (воздействие до сосочкового слоя дермы) и глубокие (воздействие до ретикулярного слоя дермы) [46]. Поверхностные пилинги чаще всего применяют при таких дерматологических заболеваниях, как дисхромия, акне, ПВГ, меланодермия и актинический кератоз; пилинги средней глубины – при солнечном кератозе или лентиге, нарушениях пигментации и поверхностных рубцах; глубокие химические пилинги – для лечения фотостарения, глубоких рубцов, инволютивных изменений, а также предраковых поражений кожи.

Для лечения акне и ПВГ применяют поверхностный и срединный химические пилинги [47]. Несмотря на подтвержденное наличие положительных результатов, данные процедуры должны подбираться индивидуально для каждого пациента во избежание осложнений. Возможные осложнения в виде образования через несколько дней или недель после процедуры отека, эритемы, болезненных ощущений, жжения, зуда, инфицирования и телеангиоэктазий характерны для всех видов пилинга [48]. Как правило, данные осложнения носят транзиторный характер, однако особое беспокойство вызывает постпилинговая гиперпигментация [49]. Несмотря на то что риск дисхромии достаточно низок при проведении поверхностных и срединных пилингов, данное осложнение может развиваться при любом фототипе кожи, большему риску подвержены пациенты с типами кожи IV–VI.

Для того чтобы избежать осложнений, перед любым видом химического пилинга необходимо подготовить к процедуре кожу пациента. Рекомендуется использование солнцезащитного крема SPF 30+ на основе физических фильтров не менее чем за два-три месяца до процедуры [47]. Использование топических ретиноидов у пациентов со светлой кожей следует прекратить за 48 часов, с темной кожей – за две-три недели [50]. Для минимизации осложнений можно также использовать топические средства, содержащие низкие концентрации α-гидроксикислоты или отбеливающие агенты (азелаиновая кислота, гидрохинон, витамин С, витамин Е, глабридин и т.д.) до и после процедуры [47]. Для терапии ПВГ рекомендуется проведение поверхностных химических пилингов (на основе ретиноевой кислоты, раствора Джесснера, < 50%-ной гликолевой кислоты, 20–30%-ной салициловой кислоты, фруктовых кислот) курсом четыре – шесть процедур один раз в 10–14 дней [36].

Лазерная и светотерапия. По мнению большинства специалистов, занимающихся проблемами дисхромий, одним из наиболее перспективных методов лечения гиперпигментации является фототерапия. Использование лазерной и светотерапии при лечении гиперпигментации основано на нескольких свойствах: меланин обладает широким спектром поглощения (от 250 до 1200 нм), что позволяет использовать разнообразные типы лазеров и источников света; меланосомы имеют короткое время термальной релаксации в диапазоне от 50 до 500 наносекунд; хотя более длинные волны проникают глубже в кожу, меланин эффективнее поглощает более короткие волны [51]. Применение лазерных методов, влияющих на содержание меланина в коже, опирается на теорию селективного фототермолиза. Согласно этой теории, поглощение лазерного света определенной длины волны целевым хромофором приводит к его разрушению или обесцвечиванию. С помощью лазеров с различной длиной волны можно убирать пигмент на уровне и эпидермиса, и дермы, не травмируя при этом окружающие ткани. Лазеры следует использовать с особой осторожностью при фототипах кожи IV–VI по классификации Фитцпатрика, так как высок риск образования гиперпигментации.

Максимальное поглощение света меланином происходит в диапазоне 300–450 нм, но в этом диапазоне излучение активно поглощается и гемоглобином, по этой причине данные длины волн не являются целевыми для меланина. Однако при 450–500 и 600–1000 нм поглощения энергии гемоглобином не происходит, и хромофором является непосредственно меланин. Меланосомы обладают весьма коротким периодом термальной релаксации, составляющим около 1 мс. Для селективного воздействия на меланин без травматизации окружающих тканей продолжительность импульса должна быть меньше или равна времени меланиновой термальной релаксации. Для осуществления этого условия необходима скорость энергетического потока, исчисляемая в наносекундах, что стало возможным благодаря разработке лазеров с модуляцией добротности (Q-switching). Наиболее эффективные лазеры в коррекции гиперпигментации представлены в таблице. Для более эффективного устранения гиперпигментации постакне лазерную терапию успешно сочетают с наружной терапией. Так, показана эффективность топического средства (0,05%-ного третиноина, 4%-ного гидрохинона, 1%-ного гидрокортизона) дважды в день и лазерной терапии с одним проходом CO₂-лазера, за которым следует проход Q-switched александритовым лазером. Любая лазерная терапия сочетается с PRP-терапией: сначала используют аппаратную методику, затем с интервалом в одну неделю – PRP-терапию курсом три-четыре комплекса. Также для лечения ПВГ в виде монотерапии и в составе комплексной используется интенсивный импульсный свет (IPL, BBL) – нелазерный источник света, излучающий свет с длиной волны от 515 до 1200 нм. Рекомендуемый курс – четыре сеанса IPL-терапии каждые три недели. Достаточно обоснована комбинация IPL-терапии с гидрохиноном (интервал между процедурами – четыре недели).

Более эффективной разновидностью IPL-терапии является BBL-терапия, при которой воздействие оказывается квадратным импульсом, благодаря чему вся энергия сгенерированного аппаратом света передается кожному покрову равномерно и без потерь. Манипула аппарата BBL оборудована семью сменными светофильтрами (определяют длину волны соответственно целевому хромофору), которые для каждого пациента индивидуально подбирает врач. BBL-терапию можно проводить еще на этапе воспаления (возможно воздействовать на папуло-пустулы, застойную эритему, гиперпигментацию и рубцы). Средняя длительность при воздействии на лицо – 30–45 минут. Процедуры проводят один раз в две-три недели, на курс три – пять сеансов.

Фотозащитные средства

Ежедневное использование солнцезащитного крема является важной частью терапии пациентов с ПВГ. Исследование R. Halder и соавт. показало, что ежедневное использование SPF 30 или 60 в течение восьми недель в летние месяцы у афроамериканок и лати-

Применение лазеров при гиперпигментации постакне

Лазер	Режим излучения	Примечание
Nd: YAG 1064 нм	Q-switched	Низкая эффективность в отношении пигментации постакне, но эффективен при рубцах
Nd: YAG/KTP 532 нм	Q-switched. Режим генерации второй гармоники	Наносекундные Nd: YAG-лазеры с диодной и ламповой накачкой характеризуются более высокими показателями энергии в импульсе
Лазер на красителях 511 нм, 575–600 нм	Импульсный	511 нм – работа с пигментацией, 575 нм – работа с сосудами. Возможно использование обеих длин волн
Er: YAG 2940 нм	Фракционная методика	Риск гиперпигментации через 3–6 недель после начала терапии. Рекомендуется профилактическое использование пероральных стероидов в течение пяти дней
CO ₂	Аблятивная методика (в том числе фракционная)	Минимальный риск потери теплопроводности. Низкий риск осложнений в виде пигментации
Александритовый 755 нм	Q-switched	QS с очень низкими значениями флюенса (1–2 Дж/см ²) характеризуется снижением риска гиперпигментации. Хорошо комбинируется с CO ₂ -лазером (выше эффект, меньше осложнений)
Рубиновый 694 нм	Q-switched	Эпидермальный слой кожи не повреждается. Реабилитационный период очень короткий и составляет от двух до четырех дней. Минимальные риски осложнений

ноамериканок привело к значительному уменьшению симптомов ПВГ: 81% пациентов заметили осветление ранее существовавших гиперпигментированных пятен, а 59% отметили уменьшение количества пигментированных очагов [52]. Более того, исследователи отметили, что пациенты, использовавшие SPF 60, имели более выраженное улучшение ПВГ, чем те, кто применял SPF 30. При выборе фотозащитных средств для пациентов с симптомами или высоким риском образования ПВГ предпочтение должно отдаваться средствам на основе физических фильтров (оксид цинка или диоксид титана).

Заключение

ПВГ является распространенным осложнением первичного заболевания – вульгарных угрей, которое провоцирует и усиливает психосоциальную нагрузку и влечет за собой ухудшение качества жизни пациента. Несмотря на отсутствие полных данных о патогенезе ПВГ и относительно небольшое количество проведенных клинических исследований, в арсенале дерматолога существует достаточно большой выбор средств и методов для коррекции данного состояния. Основным методом терапии и профилактики симптомов ПВГ является устранение первичного заболевания в наиболее короткие сроки с помощью воздействия на основные механизмы избыточного меланогенеза. ●

Литература

1. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение. Под ред. Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D'Arco V., et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol. Res. Pract.* 2010; 2010: 893080.
3. Грязева Н.В., Тамразова А.В. Оценка качества жизни пациентов с акне тяжелой степени. *Медицинский алфавит.* 2021; 9: 12–15.
4. Круглова Л.С., Талыбова А.М., Глузмина М.М. Акне и сиптомокомплекс постакне: клиническая картина и методы терапии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2018; 1: 21–26.
5. Chaowattanapanit S., Silpa-Archa N., Kohli I., et al. Postinflammatory hyperpigmentation: a comprehensive overview: treatment options and prevention. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 77 (4): 607–621.
6. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 74 (5): 945–973.e33.
7. Круглова Л.С., Самушия М.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2018; 118 (12): 4–10.
8. Lacz N.L., Vafaie J., Kihiczak N.I., Schwartz R.A. Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition. *Int. J. Dermatol.* 2004; 43 (5): 362–365.
9. Ebanks J.P., Wickett R.R., Boissy R.E. Mechanisms regulating skin pigmentation: the rise and fall of complexion coloration. *Int. J. Mol. Sci.* 2009; 10 (9): 4066–4087.
10. Мантурова Н.Е., Талыбова А.М., Круглова Л.С., Стенько А.Г. Профилактика и лечение атрофических рубцов постакне. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018; 17 (5): 85–100.
11. Yoshimura K., Momosawa A., Watanabe A., et al. Cosmetic color improvement of the nipple-areola complex by optimal use of tretinoin and hydroquinone. *Dermatol. Surg.* 2002; 28 (12): 1153–1157; discussion 1158.
12. Kurita M., Okazaki M., Fujino T., et al. Cyclic stretch induces upregulation of endothelin-1 with keratinocytes in vitro: possible role in mechanical stress-induced hyperpigmentation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011; 409 (1): 103–107.
13. Abad-Casintahan F., Chow S.K., Goh C.L., et al. Frequency and characteristics of acne-related post-inflammatory hyperpigmentation. *J. Dermatol.* 2016; 43 (7): 826–828.
14. Serre C., Busuttill V., Botto J.M. Intrinsic and extrinsic regulation of human skin melanogenesis and pigmentation. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2018; 40 (4): 328–347.
15. Тамразова О.Б. Акне у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2019; 1: 164–173.
16. Dereure O. Drug-induced skin pigmentation. *Epidemiology, diagnosis and treatment. Am. J. Clin. Dermatol.* 2001; 2 (4): 253–262.
17. Afrin A., Cohen P.R. Doxycycline-associated hyperpigmentation: a case report and literature review. *Cureus.* 2022; 14 (4): e23754.
18. Kothiwala S., Tiwary A.K., Kumar P. (eds.). *Clinical cases in dermatology.* In: *Clinical cases in disorders of melanocytes.* Series editor: R.A. Norman. Tampa, FL, USA, 2020.
19. Davis E.C., Callender V.D. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010; 3 (7): 20–31.
20. Chang M.W. Disorders of hyperpigmentation. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., et al. (eds.). *Dermatology.* 2nd ed. Maryland Heights, MD: Elsevier Mosby, 2009: 333–389.
21. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Талыбова А.М. Симптомокомплекс постакне: методы профилактики и терапии. *Клиническая дерматология и косметология.* 2020; 19 (5): 622–629.
22. Chang T.S. An updated review of tyrosinase inhibitors. *Int. J. Mol. Sci.* 2009; 10 (6): 2440–2475.
23. Nelson A.M., Gilliland K.L., Cong Z., Thiboutot D.M. 13-cis Retinoic acid induces apoptosis and cell cycle arrest in human SEB-1 sebocytes. *J. Invest. Dermatol.* 2006; 126 (10): 2178–2189.
24. Kuenzli S., Saurat J.H. Retinoids. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., et al. (eds.). *Dermatology.* 2nd ed. Maryland Heights, MD: Elsevier Mosby, 2009.
25. Стенько А.Г., Иконникова Е.В., Круглова Л.С. Современный терапевтический подход коррекции гиперпигментации. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2020; 1: 63–69.
26. Alexis A.F., Lamb A. Concomitant therapy for acne in patients with skin of color: a case-based approach. *Dermatol. Nurs.* 2009; 21 (1): 33–36.
27. Rigopoulos D., Gregoriou S., Katsambas A. Hyperpigmentation and melasma. *J. Cosmet. Dermatol.* 2007; 6 (3): 195–202.
28. Kircik L.H. Efficacy and safety of azelaic acid (AzA) gel 15% in the treatment of post-inflammatory hyperpigmentation and acne: a 16-week, baseline-controlled study. *J. Drugs Dermatol.* 2011; 10 (6): 586–590.
29. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012; 10 (6): 65–70.
30. Jimbow K., Obata H., Pathak M.A., Fitzpatrick T.B. Mechanism of depigmentation by hydroquinone. *J. Invest. Dermatol.* 1974; 62 (4): 436–449.

31. Grimes P.E. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2009; 28 (2): 77–85.
32. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Бондаренко В.В. Терапия и профилактика поствоспалительной пигментации акне у взрослых. *Медицинский алфавит.* 2021; 9: 72–76.
33. Kligman A.M., Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch. Dermatol.* 1975; 111 (1): 40–48.
34. Grimes P.E. A microsphere formulation of hydroquinone 4% and retinol 0.15% in the treatment of melasma and postinflammatory hyperpigmentation. *Cutis.* 2004; 74 (6): 362–368.
35. Lim J.T. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. *Dermatol. Surg.* 1999; 25 (4): 282–284.
36. Послевоспалительная гиперпигментация: клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». 2022.
37. Draeos Z.D., Yatskayer M., Bhushan P., et al. Evaluation of a kojic acid, emblica extract, and glycolic acid formulation compared with hydroquinone 4% for skin lightening. *Cutis.* 2010; 86 (3): 153–158.
38. Boo Y.C. Arbutin as a skin depigmenting agent with antimelanogenic and antioxidant properties. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10 (7): 1129.
39. Khemis A., Cabou J., Dubois J., Ortonne J.P. A randomized controlled study to evaluate the depigmenting activity of L-ascorbic acid plus phytic acid-serum vs. placebo on solar lentigines. *J. Cosmet. Dermatol.* 2011; 10 (4): 266–272.
40. Espinal-Perez L.E., Moncada B., Castaneda-Cazares J.P. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int. J. Dermatol.* 2004; 43 (8): 604–607.
41. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Орлова Е.Н. Топическая терапия при коррекции очагов гиперпигментации. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014; 4: 38–46.
42. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012; 6: 65–70.
43. Mann T., Gerwat W., Batzer J., et al. Inhibition of human tyrosinase requires molecular motifs distinctively different from mushroom tyrosinase. *J. Invest. Dermatol.* 2018; 138 (7): 1601–1608.
44. Arrowitz C., Schoelermann A.M., Mann T., et al. Effective tyrosinase inhibition by thiamidol results in significant improvement of mild to moderate melasma. *J. Invest. Dermatol.* 2019; 139 (8): 1691–1698.e6.
45. Castillo D.E., Keri J.E. Chemical peels in the treatment of acne: patient selection and perspectives. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2018; 11: 365–372.
46. Rendon M.I., Berson D.S., Cohen J.L., et al. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010; 3 (7): 32–43.
47. Круглова Л.С., Иконникова Е.В., Стенько А.Г. Применение топической и лазерной терапии в коррекции меланиновых гиперпигментаций кожи. *Медицина труда и промышленная экология.* 2017; 8: 27–32.
48. Costa I.M.C., Damasceno P.S., Costa M.C., Gomes K.G.P. Review in peeling complications. *J. Cosmet. Dermatol.* 2017; 16 (3): 319–326.
49. Суркичин С.И., Грязева Н.В., Круглова Л.С. Эффективность геля, содержащего комбинацию активных веществ, в лечении поствоспалительной гиперпигментации. *Клиническая дерматология и венерология.* 2021; 20 (4): 72–78.
50. Круглова Л.С., Иконникова Е.В. Гиперпигментации кожи: современные взгляды на этиологию и патогенез. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20 (3): 178–183.
51. Шентий О.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б. Лазеры в комплексной терапии гиперпигментации постакне: прогнозируемые сложности. *Kosmetik international.* 2011; 5: 88–92.
52. Круглова Л.С., Грязева Н.В. Вопросы терапии поствоспалительной гиперпигментации постакне. *Медицинский совет.* 2022; (13): 11–16.

Post-inflammatory Hyperpigmentation in Acne Patients

N.V. Gryazeva, MD, A.V. Tamrazova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

Contact person: Natalia V. Gryazeva, tynrik@yandex.ru

Post-inflammatory hyperpigmentation (PIH) is the process of excessive melanin release in response to skin damage due to inflammation. Acne vulgaris, traumatization of elements, aggressive methods of therapy, localization of elements in areas exposed to UV radiation are the most common causes of the formation of PIH. For many patients, hyperpigmentation presents more discomfort than the original disease, and the correction of this complication is long and not always effective. This article provides data on the etiology and pathogenesis of post-inflammatory hyperpigmentation, modern methods of therapy and prevention.

Key words: post-inflammatory hyperpigmentation, acne vulgaris, azelaic acid, lasers, sunscreens