



<sup>1</sup> Клиника  
«Ланцетъ»,  
Геленджик

<sup>2</sup> Институт  
пластической хирургии  
и косметологии,  
Москва

<sup>3</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова,  
Москва

# Современные представления о патогенезе меланодермий

А.Т. Семизидис<sup>1, 2, 3</sup>, Н.Е. Мантурова, д.м.н.<sup>1, 2, 3</sup>

Адрес для переписки: Анастасия Тимофеевна Семизидис, [hochopulo@mail.ru](mailto:hochopulo@mail.ru)

Для цитирования: Семизидис А.Т., Мантурова Н.Е. Современные представления о патогенезе меланодермий. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 76–80.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-76-80

*Статья носит обзорный характер и содержит актуальную информацию о современных данных патогенеза меланодермий. Было установлено, что помимо классических факторов, вызывающих меланодермию, включая генетический фон, женские половые гормоны, лекарственные препараты, UV-излучение, воздействие IR- и VL-лучей вызывает пигментацию. VL влияет на формирование гиперпигментации, особенно у лиц фототипа III и выше. Кроме того, это способствует образованию активных форм кислорода (АФК), эритемы и повреждению ДНК в результате продукции АФК, что, в свою очередь, играет важную роль в патогенезе фотодерматозов, включая солнечную крапивницу, хронический актинический дерматит, фототоксические и фотоаллергические кожные реакции и порфирии. В дополнение к VL, IR, по-видимому, запускает меланогенез вследствие активации эндотелинового рецептора B и митоген-активируемой протеинкиназы, киназы, регулируемой внеклеточным сигналом.*

**Ключевые слова:** гиперпигментация, патогенез, UV-излучение, VL-излучение, IR-излучение

## Введение

Гиперпигментация является распространенной дерматологической патологией, которая может оказывать существенное отрицательное влияние на качество жизни [1]. Гиперпигментация определяется как потемнение естественного цвета кожи из-за увеличения отложения меланина (гипермеланоз) в эпидермисе или дерме, увеличения хромофоров немеланинового происхождения (гиперхромия) или отложения эндогенного или экзогенного пигмента, такого как гемосидерин, железо или тяжелые металлы [2].

Цвет кожи человека в основном определяется двумя видами меланина: эумеланином и феомеланином. Другими важными факторами, определяющими цвет кожи, являются число содержащихся в ней кровеносных капилляров, хромофоры, такие как каротиноиды, и содержание коллагена в дерме [3]. Меланоциты, расположенные в эпидермальном базальном слое, производят меланин путем биосинтеза в органоидах, называемых меланосомами, которые транспортируют меланин через дендритные отростки от меланоцитов к окружающим кератиноцитам. Каждый меланоцит взаимодействует с более чем 36 кератиноцитами и образует мелано-эпидермальную единицу [1].

Гипермеланоз эпидермиса вызывается увеличением меланина в базальных и супрабазальных слоях кожи. Гипермеланоз может быть обусловлен различными механизмами, такими как нарушение синтеза, перенос меланина из эпидермиса в дерму и его скопление в меланофагах (пигментное недержание) и часто наблюдается при воздействии солнечного излучения, воспалительных заболеваниях кожи, поражающих базальный и/или дермо-эпидермальный слой [4]. Другая причина – отложение эндогенного и экзогенного пигмента (гемосидерин или железо), местное или системное воздействие тяжелых металлов (серебро, золото, ртуть). Металлы могут стимулировать меланогенез, как это наблюдается у больных гемохроматозом [5, 6].

## Лекарственная гиперпигментация

Гиперпигментация, вызванная лекарствами, составляет от 10 до 20% случаев приобретенной гиперпигментации [6]. Лекарственно-индуцированная гиперпигментация топографически чаще наблюдается в областях, подверженных воздействию солнца, но может включать и слизистую оболочку [7]. Некоторые клинические характеристики могут свидетельствовать о конкретных лекарствах – так, жгутиковая гиперпигментация обнаруживается



при приеме цитостатических препаратов [8]. Цвет не является специфичным для гиперпигментации, вызванной лекарственными препаратами. Однако лекарственно-индуцированная гиперпигментация часто бывает пурпурной, с такими цветовыми тонами, как красно-желтый (клофазимин) [9], грифельно-серый или сине-серый (психотропный препарат амиодарон или металлы) [10].

### Меланодермия

К наиболее часто встречающимся нарушениям гиперпигментации относятся меланодермия и поствоспалительная гиперпигментация (ПВГП). Наиболее частой формой меланодермии является мелазма, которая характеризуется симметричными гиперпигментированными пятнами на лице. Эта проблема затрагивает миллионы людей во всем мире, особенно в Латинской Америке и Южной Азии, где в основном наблюдается у молодых женщин с фототипами III, IV и V.

Классические факторы, способствующие развитию меланодермии, включают генетическую предрасположенность, гормональные факторы, такие как женские половые гормоны, использование противозачаточных средств и других лекарственных препаратов, и воздействие UV-излучения (UV – ультрафиолетовое излучение) [11]. Совсем недавно было высказано предположение, что видимый свет (VL) и васкуляризация, вызванная инфракрасным светом (IR), играют важную роль в развитии меланодермии [12–14].

Поствоспалительная гиперпигментация в основном наблюдается после разрешения воспалительного процесса (пиодермии, акне и т.д.), травм, хирургических вмешательств или эстетических процедур, особенно после абляционных лазеров, фотодинамической терапии и интенсивного импульсного света [1, 6].

### Солнце и гиперпигментация

Солнечный свет состоит из UV-излучения в диапазоне от 100 до 400 нм, видимого света (VL) в диапазоне от 400 до 780 нм и инфракрасного излучения (IR) в диапазоне от 700 до 2500 нм [15]. Ультрафиолетовый свет составляет всего 10% всей солнечной энергии, которая достигает Земли. Из-за своей высокой энергии и длины волны он обладает самым вредным воздействием на организм при взаимодействии с кожей, а также является главным фактором, провоцирующим пигментацию через многокомпонентный клеточный каскад [16], который, в свою очередь, играет роль при мелазме и ПВГП.

Пигментация, которую следует дифференцировать от замедленного загара (DT), представляет собой двухфазный ответ. Немедленное отложение пигмента (IPD) происходит почти сразу после воздействия UVA – основного фактора, но также и видимого света [16]. IPD сопровождается стойкой пигментацией (PPD), с пиком в течение двух часов, продолжительностью до 24 часов или дольше. И наоборот, DT происходит между тремя и пятью днями после воздействия UV вследствие нового синтеза мелани-

на. Пигментация может сохраняться в течение нескольких недель и даже месяцев [17]. UV-облучение вызывает формирование этих фаз из-за окисления меланина и, возможно, пространственного перераспределения меланосом [18].

Синтез меланина представляет собой сложный процесс. С. Esser и соавт. [19] сообщили, что арилуглеводородный рецептор (AHR), активируемый лигандом фактора транскрипции, и химические вещества, которые образуются в коже из триптофана после воздействия солнечного света, особенно UV-излучения, играют важную роль в формировании гиперпигментации. AHR, как было показано, участвует в патофизиологии кожи, включая регуляцию пигментации кожи, фотоканцерогенез и воспаление [20].

Главный путь формирования пигментации, индуцированной как UV-, так и видимым светом, – это секреция фактора стволовых клеток (SCF), лиганда для тирозинкиназного рецептора (c-kit), что приводит к нисходящим эффектам на пролиферацию меланоцитов [21]. Недавнее исследование показало повышенную экспрессию SCF в дерме и c-kit в эпидермисе в очагах меланодермии [21]. Это дополнительно поддерживается повышенным уровнем мРНК-генов, ассоциированных с меланогенезом [22]. В других исследованиях обнаружен повышенный уровень генов, связанных с передачей сигналов Wnt, что примечательно, поскольку Wnt был связан с пролиферацией стволовых клеток меланоцитов [23]. Кроме того, эндотелиальный сосудистый фактор роста (VEGF) [24] повышен при меланодермии, что может быть одним из механизмов повышения активности меланоцитов [25]. Изучение экспрессии генов и белков показало подавление генов, связанных с метаболизмом липидов, что может свидетельствовать о нарушении барьерной функции при меланодермии [22].

Известно также, что семейная история – важный фактор риска развития меланодермии. В ряде исследований сообщается, что 55–64% пациентов с меланодермией имеют положительный семейный анамнез [26]. Полногеномные исследования не проводили, но есть данные изучения ассоциированных генов, которые позволяют предположить, что гены, ответственные за пигментацию, включают пигментные, воспалительные, гормональные и, возможно, сосудистые реакции [27, 28].

В исследовании «случай – контроль» показано, что меланодермия связана с повышенным числом лентиго и невусов [29].

Солнечное излучение играет важную роль в формировании гиперпигментации [30]. На видимый свет приходится около 40% излучения, исходящего от солнца. По сравнению с другими длинами волн VL меньше блокируется при пересечении земной атмосферы [15]. Еще в 1984 г. Коллиас и Бакер описали влияние VL и ближнего IR-излучения на процессы меланогенеза. VL-излучение вызывает эритему, пигментацию, при этом повреждение обусловлено активными формами кислорода (АФК) и непрямым повреждением ДНК происходит через АФК, также

данные механизмы значимы в патогенезе фотодерматозов, таких как солнечная крапивница, хронический актинический дерматоз, фототоксическая и фотоаллергическая реакции и порфирии [31]. Ряд других публикаций подтвердил влияние VL на процессы формирования пигментации [31, 12]. В то же время одно исследование показало, что VL не влияет на меланогенез у лиц с фототипом II, но вызывает повышенный меланогенез у людей с фототипами III или выше [31]. Авторы наблюдали формирование очагов гиперпигментации после облучения в дозе не менее 40 Дж/см<sup>2</sup> (15 минут пребывания на солнце в ясный летний день) при фототипах III или выше. При этом авторы отметили, что помимо дозы облучения на формирование гиперпигментации влияют энергия видимого света, излучаемого солнцем, атмосферные условия, такие как погода, облачность и загрязнение воздуха. Второе исследование, проведенное в 2014 г., подтвердило, что высокоэнергетические VL (сине-фиолетовый спектр видимого света) с длиной волн 400–450 нм с дозой 43,8 Дж/см<sup>2</sup> соответствует воздействию солнца на протяжении полутора часов летом и вызывает пигментацию при фототипах кожи III и IV, в то время как красный свет не влиял или почти не влиял на пигментацию [14]. Авторами были сделаны выводы, что VL вносит ощутимый вклад в патогенез гиперпигментации, фотодерматозов, фотостарения, а также повышает риск развития рака кожи. Поэтому фотозащитные средства должны содержать фильтры и от данного вида излучения.

Большинство классических солнцезащитных средств, содержащих диоксид титана, оксид цинка или органические (химические) фильтры, в первую очередь разработаны для защиты от UV-излучения и не защищают от VL [32]. Солнцезащитные кремы, содержащие оксид железа, эффективно защищают от UV-излучения и VL [33], что было подтверждено пилотным исследованием 20 различных солнцезащитных кремов с солнцезащитным фактором (SPF) от 25 до 100 и с разным составом UV-фильтров, содержащих или не содержащих оксид железа. Наблюдалась корреляция ( $p < 0,05$ ) между непрозрачностью солнцезащитного крема и коэффициентом поглощения/отражения в VL в диапазоне от HEV, в то время как не было корреляции между SPF и поглощением/отражением в HEV [34].

VL также играет важную роль в развитии меланодермии. Защиту и профилактику меланодермии, вызванной данным спектром, оценивали в двух рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследованиях. В одном исследовании пациенты применяли гидрохинон 4% и/или солнцезащитный крем с SPF 50, защищающий только от УФ-излучения, или SPF 50 с защитой от VL- и UV-излучения [35]. В другом исследовании оценивали частоту рецидивов меланодермии после использования солнцезащитного крема, содержащего оксид железа, по сравнению с классическим солнцезащитным кремом [36]. Оба исследования показали, что солнцезащитный крем, содержащий оксид железа, значительно эффективнее в лечении и про-

филактике рецидивов меланодермии, чем классические солнцезащитные кремы.

Инфракрасный свет (IR) можно разделить на три разных диапазона:

- IR-A – ближний инфракрасный (760–1440 нм);
- IR-B – средний инфракрасный (1440–3000 нм);
- IR-C – дальний инфракрасный (3000–10 000 нм).

IR-A проникает глубже всего в кожу и через процесс, называемый «ретроградным митохондриальным сигнальным путем», индуцирует окислительный стресс, который стимулирует синтез матриксных металлопротеиназ (ММП) и связанную с этим деградиацию коллагена [37, 38].

Важным фактором в формировании меланодермии является сосудистый компонент [37]. Было показано, что эндотелиальные клетки способствуют формированию пигментации вследствие активации рецептора эндотелина В [38]. Поскольку IR-излучение является источником тепла, оно способно индуцировать меланогенез через активацию рецептора эндотелина В и митоген-активируемые протеинкиназы, киназы, регулируемые внеклеточными сигналами (ERK)1/2 и p38, а значит, может индуцировать меланодермию [39]. Однако эта гипотеза все еще нуждается в подтверждении дальнейшими исследованиями. На сегодняшний день не существует фильтра, защищающего от IR-излучения [40]. Однако было показано, что ряд антиоксидантов защищают *in vitro* против индукции ММП под действием IR. Тем не менее пока неясно, как антиоксиданты, такие как витамин С и полифенолы, могут уменьшить влияние IR на пигментацию [37].

Этиология меланодермии многофакторна, при этом UV-излучение является ведущим триггерным и патогенетическим фактором [41]. Считается, что ультрафиолетовый свет индуцирует активные формы кислорода, оксида азота и способствует меланогенезу [42]. Также было обнаружено, что у пациентов с меланодермией отмечаются более высокие маркеры оксидативного стресса по сравнению со здоровыми добровольцами [43]. В последнее время активно изучается роль видимого и инфракрасного света в индуцировании пигментации. В исследованиях [31, 44–45] было показано, что устойчивая пигментация от воздействия видимого света более выражена, чем после воздействия UV-излучения, при темных фототипах кожи.

## Заключение

Установлено, что помимо классических факторов, вызывающих меланодермию (генетический фон, женские половые гормоны, лекарственные препараты, UV-излучение), воздействие IR и VL вызывает пигментацию. VL влияет на формирование гиперпигментации, особенно у лиц фототипа III и выше. Кроме того, это вызывает образование АФК, эритему и повреждение ДНК в результате продукции АФК, что играет важную роль в патогенезе фотодерматозов, включая солнечную крапивницу, хронический актинический дерматит, фототоксические и фотоаллергические кожные реакции и порфирии [45, 46].

В дополнение к VL, по-видимому, IR стимулирует меланогенез вследствие активации эндотелинового рецептора V и митоген-активируемой протеинкиназы, киназы, регулируемой внеклеточным сигналом. Для людей из групп риска адекватная фотозащита кожи от чрезмерного воздействия солнечных лучей с помощью одежды не всегда возможна, например, для определенных областей, таких как лицо, шея и кисти. Следовательно, для них необходима защита с помощью применения солнцезащитных кремов. Для защиты от гиперпигментации и меланодермии, вызванных VL, солнцезащитные кремы, содержащие

также оксиды железа, более эффективны, чем те, которые его не содержат. Дальнейшая разработка новых фильтров UV-VL может обеспечить еще более эффективное поглощение энергии в спектре видимого света без отражения и необходимости добавления пигментов. К сожалению, на сегодняшний день нет фильтров, защищающих от инфракрасного излучения. Антиоксиданты могут обеспечить дополнительную защиту против повреждений, вызванных VL и IR, но их клиническая эффективность нуждается в дальнейших исследованиях. ●

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 6: 65–70.
2. Alexis A.F., Sergay A.B., Taylor S.C. Common dermatologic disorders in skin of color: a comparative practice survey. Cutis. 2007; 80: 387–394.
3. Bastonini E., Kovacs D., Picardo M. Skin pigmentation and pigmentary disorders: Fmal/dermal cross-talk. Ann. Dermatol. 2016; 28: 279–289.
4. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Стрелкович Т.И. Пигментация. Этиология, патогенез, классификация и современные возможности лечения неопухолевых гиперпигментаций кожи. Пластическая хирургия и косметология. 2014; 1: 176–182.
5. Plensdorf S., Martinez J. Common pigmentation disorders. Am. Fam. Physician. 2009; 79 (2): 109–116.
6. Schalka S. New data on hyperpigmentation disorders. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017; 31 (5): 18–21.
7. Kang S.J., Davis S.A., Feldman S.R., et al. Dyschromia in skin of color. J. Drugs Dermatol. 2014; 13: 401–406.
8. Al-Khenaizan S., Al-Berouti B. Flagellate pigmentation: a unique adverse effect of bleomycin therapy. Eur. J. Dermatol. 2011; 21: 146.
9. Murashov M.D., LaLone V., Rzczycki P.M., et al. The physicochemical basis of clofazimine-induced skin pigmentation. J. Invest. Dermatol. 2018; 138: 697–703.
10. Eichenfield D.Z., Cohen P.R. Amitriptyline-induced cutaneous hyperpigmentation: case report and review of psychotropic drug-associated mucocutaneous hyperpigmentation. Dermatol. Online J. 2016; 22 (2): 13030.
11. Sarkar R., Arora P., Garg V.K., et al. Melasma update. Indian Dermatol. Online J. 2014; 5: 426–43.
12. Liebel F., Kaur S., Ruvolo E., et al. Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes. J. Invest. Dermatol. 2012; 132: 1901–1907.
13. Sklar L.R., Almutawa F., Lim H.W., Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. Photochem. Photobiol. Sci. 2013; 12: 54–64.
14. Duteil L., Cardot-Leccia N., Queille-Roussel C., et al. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. Pigment. Cell. Melanoma Res. 2014; 27: 822–826.
15. Schalka S., Steiner D., Ravelli F.N., et al. Brazilian consensus on photoprotection. Bras. Dermatol. 2014; 89 (6 Suppl 1): 1–74.
16. Rhodes L.E., Lim H.W. The acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In: H.W. Lim, H. Honigsmann, J.L.M. Hawk, eds. Photodermatology, Informa Healthcare USA Inc., New York, 2007: 75.
17. Honigsmann H. Erythema and pigmentation. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2002; 18: 7.
18. Routaboul C., Denis A., Vinche A. Immediate pigment darkening: description, kinetic and biological function. Eur. J. Dermatol. 1999; 9: 95–99.
19. Esser C., Bargon I., Weighardt H., et al. Functions of the aryl hydrocarbon receptor in the skin. Semin. Immunopathol. 2013; 35: 677–669.
20. Haarmann-Stemmann T., Esser C., Krutmann J. The janus-faced role of aryl hydrocarbon receptor signaling in the skin: consequences for prevention and treatment of skin disorders. J. Invest. Dermatol. 2015; 135: 2572–2576.
21. Kang H.Y., Hwang J.S., Lee J.Y., et al. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. Br. J. Dermatol. 2006; 154 (6): 1094–1099.
22. Kang H.Y., Suzuki I., Lee D.J., et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. J. Invest. Dermatol. 2011; 131 (8): 1692–1700.
23. Kim J.Y., Lee T.R., Lee A.Y. Reduced WIF-1 expression stimulates skin hyperpigmentation in patients with melasma. J. Invest. Dermatol. 2013; 133 (1): 191–200.
24. Kim E.J., Park H.Y., Yaar M., Gilchrist B.A. Modulation of vascular endothelial growth factor receptors in melanocytes. Exp. Dermatol. 2005; 14 (8): 625–633.
25. Lee H.I., Lim Y.Y., Kim B.J., et al. Clinicopathologic efficacy of copper bromide plus/yellow laser (578 nm with 511 nm) for treatment of melasma in Asian patients. Dermatol. Surg. 2010; 36 (6): 885–893.



26. Handel A.C., Lima P.B., Tonolli V.M., et al. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study. *Br. J. Dermatol.* 2014; 171 (3): 588–594.
27. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (11): 1254–1262.
28. Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Талыбова А.М. Анализ распределения полиморфизмов генов MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT у пациентов с меланиновыми гиперпигментациями неопухолевого характера. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2017; 13 (4): 590–595.
29. Adalatkah H., Sadeghi-bazargani H., Amini-sani N., Zeynizadeh S. Melasma and its association with different types of nevi in women: a case-control study. *BMC Dermatol.* 2008; 8: 3.
30. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Орлова Е.Н. Топическая терапия при коррекции очагов гиперпигментации. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014; 4: 38–46.
31. Mahmoud B.H., Ruvolo E., Hexsel C.L., et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130: 2092–2097.
32. 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: 27–31.
33. Osterwalder U., Sohn M., Herzog B. Global state of sunscreens. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2014; 30: 62–68.
34. Schalka S., Addor F.A.S., Agelune C.M., Pereira V.M.C. Sunscreen protection against visible light: a new proposal for evaluation. *Surg. Cosmet. Dermatol.* 2012; 3: 45–52.
35. Castanedo-Cazares J.P., Hernandez-Blanco D., Carlos-Ortega B., et al. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2014; 30: 35–42.
36. Boukari F., Jourdan E., Fontas E., et al. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; 72: e1.
37. Schroeder P., Lademann J., Darvin M.E., et al. Infrared radiation-induced matrix metalloproteinase in human skin: implications for protection. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128: 2491–2497.
38. Piazena H., Kelleher D.K. Effects of infrared-A irradiation on skin: discrepancies in published data highlight the need for an exact consideration of physical and photobiological laws and appropriate experimental settings. *Photochem. Photobiol.* 2010; 86: 687–705.
39. Kang H.Y., Bahadoran P., Suzuki I., et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. *Exp. Dermatol.* 2010; 19: e228–e233.
40. Regazzetti C., De Donatis G.M., Ghorbel H.H., et al. Endothelial cells promote pigmentation through Endothelin receptor B activation. *J. Invest. Dermatol.* 2015; 135: 3096–3104.
41. Gu W.J., Ma H.J., Zhao G., et al. Additive effect of heat on the UVB-induced tyrosinase activation and melanogenesis via ERK/p38/MITF pathway in human epidermal melanocytes. *Arch. Dermatol. Res.* 2014; 306: 583–590.
42. Meinke M.C., Haag S.F., Schanzer S., et al. Radical protection by sunscreens in the infrared spectral range. *Photochem. Photobiol.* 2011; 87: 452–456.
43. Achar A., Rath S.K. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J. Dermatol.* 2011; 56 (4): 380–382.
44. Jo H.Y., Kim C.K., Suh I.B., et al. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma. *J. Dermatol.* 2009; 36 (1): 10–16.
45. Seckin H.Y., Kalkan G., Bas Y., et al. Oxidative stress status in patients with melasma. *Cutan. Ocular. Toxicol.* 2014; 33 (3): 212–217.
46. 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.

### Modern Ideas About the Pathogenesis of Melasma

A.T. Semizidis<sup>1, 2, 3</sup>, N.E. Manturova, PhD<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> *Lancet Clinic, Gelendzhik*

<sup>2</sup> *Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow*

<sup>3</sup> *Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow*

Contact person: Anastasia T. Semizidis, xochopulo@mail.ru

*The article is of a review nature and contains up-to-date information on modern data on the pathogenesis of melasma. It is noted that in addition to the classical factors that cause melasma, including genetic background, female sex hormones, drugs, UV radiation, exposure to IR and VL rays has been found to cause pigmentation. VL affects the formation of hyperpigmentation, especially in individuals of phototype III and above. In addition, it causes ROS formation, erythema, and DNA damage as a result of ROS production, which play an important role in the pathogenesis of photodermatoses, including solar urticaria, chronic actinic dermatitis, phototoxic and photoallergic skin reactions, and porphyrias. In addition to VL, IR appears to trigger melanogenesis through activation of the endothelin B receptor and mitogen-activated protein kinase, an extracellular signal-regulated kinase.*

**Key words:** hyperpigmentation, pathogenesis, UV radiation, VL radiation, IR radiation