

¹ RHANA, Москва

² Ивановская
государственная
медицинская
академия Минздрава
России

³ Вычислительный
центр им.
А.А. Дородницына
РАН

⁴ Институт
микроэлементов
ЮНЕСКО, Москва

Эффективность воздействия экстрактов плаценты человека на пигментообразование кожи на примере препаратов Лаеннек и Курасен

А.В. Гилельс¹, В.И. Демидов², Н.Ю. Жидоморов², И.Ю. Торшин^{3,4},
О.А. Громова^{2,4}

Адрес для переписки: Ольга Алексеевна Громова, unesco.gromova@gmail.com

Дизрегуляция пигментообразования в меланоцитах является одним из неприятных осложнений гормональных изменений во время беременности и после родов, а также на фоне приема гормоносодержащих препаратов в перименопаузе. Гиперпигментация кожи может быть вызвана нарушениями меланинового обмена, заболеваниями печени, почек, кроме того, быть следствием воздействия ультрафиолетового излучения. В статье рассмотрены механизмы защитного воздействия молекулярных компонентов экстрактов плаценты человека на ранозаживление и пигментообразование. Приведены данные экспериментальных и клинических исследований, подтверждающих возможность использования стандартизированных экстрактов плаценты не только непосредственно в эстетической медицине, но и в акушерстве и гинекологии в качестве эффективной защиты от избыточного пигментообразования.

Ключевые слова: молекулярные компоненты, экстракты плаценты, пигментация кожи, пигментные пятна беременных, гиперпигментация постакне, ятрогенная гиперпигментация, Лаеннек, Курасен

Введение

Нарушения пигментации кожи могут осложнять терапию эстрогенсодержащими препаратами у пациентов всех возрастов, имеющих как светлую, так и темную кожу, а также у лиц, склонных к угревой сыпи, и беременных. Несмотря на то что гиперпигментация может проявляться в молодом возрасте, ее относят к характерным признакам преждевременного старения кожи. Гиперпигментация кожи после акне, родов и при приеме заместительной гормональной терапии с трудом поддается лечению, особенно у пациентов с относительно темным цветом кожи.

Первая линия терапии гиперпигментации подразумевает применение депигментирующих средств и защиту кожи от избытка солнечного излучения. Известно,



что, например, в период беременности и лактации рекомендуется меньше пребывать на солнце, пользоваться специальными защитными кремами и эмульсиями. В случае развития гиперпигментации в качестве депигментирующих средств используются ингибиторы тирозиназы: гидрохинон, азелаиновая и койевая кислоты, арбутин, экстракт солодки, ретиноиды, аскорбиновая кислота, ниацинамид и экстракты сои [1]. Могут применяться также мази на основе гидрохинона. Однако большинство лекарственных средств запрещено к использованию у беременных по причине недоказанной безопасности для плода. Даже местное применение мазей на основе гидрохинона может вызывать побочные эффекты: раздражение, аллергический контактный дерматит, обесцвечивание ногтей и гипопигментацию нормально окрашенных участков кожи [2].

Одним из перспективных направлений терапии нарушений пигментации кожи считается применение стандартизированных экстрактов плаценты человека (ЭПЧ), которые содержат многочисленные ростовые факторы и другие биологически активные компоненты.

Препараты на основе экстрактов плаценты человека

Следует подчеркнуть, что экстракт плаценты человека входит в состав многих лекарственных препаратов и косметических средств. Рекомендовать к применению следует только сертифицированные лекарственные средства – стандартизированные экстракты плаценты с доказанной эффективностью и безопасностью применения. Одним из таких препаратов является Лаеннек (Japan Bioproducts Industry Co., Ltd, Япония). Лаеннек – это первый плацентарный препарат для инъекций, разрешенный к применению на территории РФ с 2003 г. в качестве гепатопротектора, с 2008 г. – в качестве иммуномодулятора

(регистрационное удостоверение № 013851/01–2008).

В процессе производства Лаеннека ведется контроль количественного содержания определенных компонентов (аминокислот, микроэлементов), являющихся не только маркерами качества очистки, но и действующими веществами препарата. Особенностью производства Лаеннека является молекулярное фракционирование, гарантирующее содержание в конечном экстракте веществ, в том числе белков и гормонов, с молекулярным весом от 200 до 100 000 Да. В состав препарата Лаеннек входит более 50 водорастворимых компонентов, включая факторы роста, цитокины, эритропоэтин, интерферон, аминокислоты, витамины (В₂, В₃, С, D, РР) и микроэлементы (прежде всего цинк).

Лаеннек вводят внутривенно капельно медленно в дозе 4,0–6,0 мл на 250,0 мл физиологического раствора или внутримышечно по 2,0 мл. В настоящее время процедуру регистрации проходит мезотерапевтический препарат ЭПЧ Курасен, разработанный на основе Лаеннека, эффективность препарата Курасен уже подтверждена рядом клинических исследований.

Клинические и экспериментальные исследования экстрактов плаценты

Благодаря работам выдающегося российского ученого В.П. Филатова по тканевой терапии экстракты плаценты начали использоваться в современной клинической медицине уже в первой четверти XX века. Систематический анализ клинической и экспериментальной фармакологии экстрактов плаценты человека показал их эффективность в иммунокоррекции, ранозаживлении, нейротрофической терапии, гепатопротекции и нормализации пигментации кожи [3].

Экстракты плаценты человека способствуют заживлению ран и устранению дефектов кожи, осо-

Систематический анализ клинической и экспериментальной фармакологии экстрактов плаценты человека показал их эффективность в иммунокоррекции, ранозаживлении, нейротрофической терапии, гепатопротекции и нормализации пигментации кожи.

бенно в послеоперационном периоде [4]. Важно заметить, что топическое применение ЭПЧ прямо или косвенно приводит к увеличению уровней трансформирующего фактора роста (transforming growth factor, TGF), фактора роста фибробластов (fibroblast growth factor, FGF), фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF). Отдельно следует упомянуть антиагрегантные свойства: использование ЭПЧ приводит к статистически значимому ($p < 0,01$) дозозависимому торможению агрегации тромбоцитов.

В одном из исследований влияния ЭПЧ на состояние кожи все пациенты с длительно незаживающими ранами (более шести недель) были разделены на две группы: 40 человек в группе лечения ЭПЧ и 30 в контрольной группе. Использование ЭПЧ в течение 8 недель приводило к тому, что у 27 пациентов (67,5%) в группе лечения наблюдалось более 50% эпителизации, в то время как в группе контроля всего лишь у 7 пациентов (23%) отмечено сравнимое по динамике заживление ран [5].

Проведенное нами экспериментальное исследование эффективности ЭПЧ (препарата Лаеннек) при заживлении ран и ожогов показало, что в группе, где применялся Лаеннек, качество заживления ожоговой раны было существенно лучше, чем в группе контроля и в группе сравнения (применялись препараты Солкосерил, Магнерот) [6]. В исследовании были использованы стан-

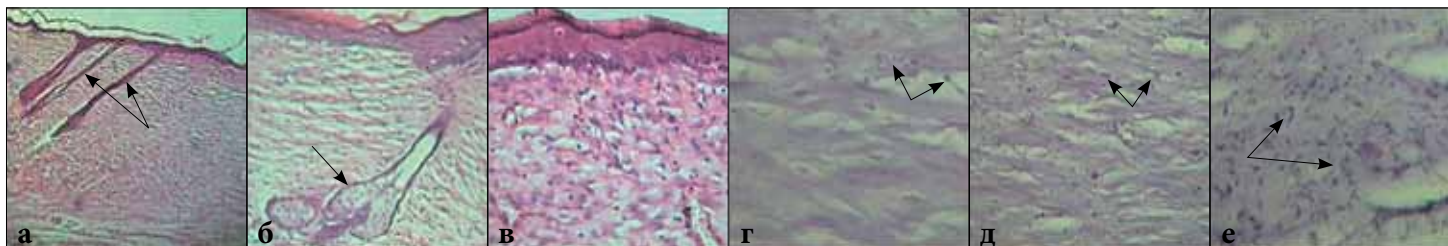


Рис. 1. Кожа в месте повреждения после применения препарата Лаеннек, 30-е сутки эксперимента: а – формирование волосяных фолликулов в рубцовой ткани недалеко от краевой зоны рубца; б – закладка сальной железы; в – коллагеновые волокна лежат рыхло и параллельно поверхности регенерата, между ними находится большое количество веретеновидных фибробластов; г, д, е – эластические волокна в области новообразованной фиброзной ткани под эпидермисом (г), в верхней части (д) и на дне рубца (е). А, б – окраска гематоксилином-эозином; в, г, д, е – окраска орсеином-фуксином по Вейгерту

дартные модели ран и ожогов, утвержденные Фармкомитетом Минздрава России [7].

Было отмечено, что на фоне применения препарата Лаеннек на 30-й день после ожога эпидермис был ровный, тонкий, практически не утолщенный, имел 5–6 четких слоев клеток, а в некоторых участках – 7–8 слоев (рис. 1). На нескольких участках кожи произошла закладка сальных желез (рис. 1б), на других участках наблюдались небольшие выпячивания по базальному слою. Ближе к краевой зоне рубца сформировались мощные волосяные фолликулы. Коллагеновые волокна лежали рыхло и параллельно поверхности регенерата. Между ними находилось большое количество веретеновидных фибробластов, имеющих ту же ориентацию. Преобладали капилляры, срезанные продольно и ориентированные перпендикулярно поверхности рубца; кро-

венаполнение обильное (рис. 1в). Очень много эластических волокон было на дне рубца, волокна были мелкие, с очень короткими, едва заметными ответвлениями. ЭПЧ индуцирует восстановление естественной пигментации кожи и волос. Важно отметить, что в цитируемом выше исследовании [6] пигментация кожи, образовавшейся на поверхности раны/ожога, соответствовала по цвету соседним неповрежденным участкам кожи. Это воздействие ЭПЧ на пигментообразование важно для терапии витилиго и раннего поседения. Обнадеживающие результаты применения ЭПЧ получены при лечении витилиго у детей и подростков. В исследовании В.И. Мальцева (1995) под наблюдением в течение 1 года находились 62 пациента с тяжелой формой витилиго – области депигментации кожи составляли более 70% всей поверхности кожи. Лечение ЭПЧ оказалось эффективным у 83% пациентов с нарушениями пигментации [8].

Молекулярные механизмы воздействия ЭПЧ на структуру и функцию кожи

Разносторонние клинические эффекты ЭПЧ обусловлены сложным молекулярным составом экстрактов, включающих более 4000 различных белков, в том числе факторы роста, гормоны, цитохромы, факторы фибринолиза, ферменты энергетического метаболизма и т.д. По данным фирмы-производителя, в состав препарата Лаеннек входят

многочисленные факторы роста: инсулиноподобные (insulin-like growth factor, IGF), гепатоцитов (hepatocyte growth factor, HGF), фибробластов (FGF), нервов (nerve growth factor, NGF), гранулоцитарный (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) и макрофагальный колониестимулирующие факторы (M-CSF), эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor, EGF), трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF-beta-1), фактор роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF-BB), VEGF, эритропоэтин, интерферон-гамма, лептин [9].

Было проведено исследование легких пептидных фракций препарата Лаеннек. Экспериментально-теоретическое исследование позволило установить наличие в составе препарата активного пептида нейромедина N, сигнального белка Rac2 и фрагмента активного пептида кокальцигенина; указать на наличие в составе препарата активных пептидов инсулиноподобного фактора роста, натрийуретического пептида C, иммуноглобулина G, интерлейкина-1-альфа. Данные пептиды могут в значительной мере обуславливать высокую терапевтическую эффективность препарата Лаеннек, наблюдаемую в клинической практике и в экспериментальных исследованиях.

Хорошо изучен микроэлементный состав препарата Лаеннек. В состав препарата входит значительное количество эссенциального микроэлемента цинка

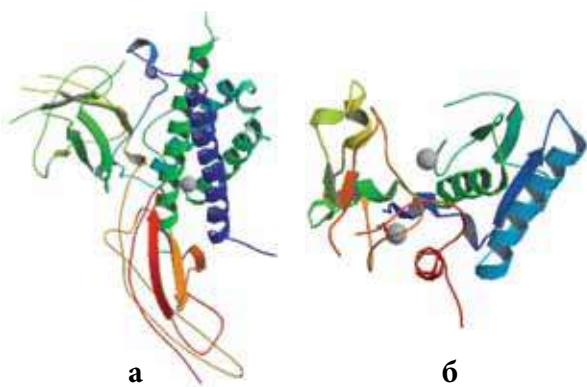


Рис. 2. Пространственные структуры цинксодержащих плацентарных белков: а – соматотропина (PDB 1br3), б – толлоидного белка (белка морфогенеза кости-1, PDB 3edg)

(Zn): 788 ± 114 мкг/кг [6]. Разброс значений уровней цинка достаточно узок (в пределах 15% от среднего значения), что косвенно указывает на специфическое связывание цинка определенными цинкзависимыми белками гидролизатов плаценты. Цинк является обязательным кофактором многочисленных белков – факторов транскрипции, ростовых факторов и др.

Среди цинксодержащих плацентарных белков следует особо выделить соматотропин и толлоидный белок (белок морфогенеза кости 1, БМК-1), экспрессия которых в плаценте значительна [10, 11]. Данные фундаментальных исследований показывают, что соматотропин необходим для деления и миграции фибробластов и кератиноцитов, что важно для ранозаживления [12]. Белок БМК-1, который является коллагеназой и отщепляет С-концевые пептиды проколлагена, способствует созреванию коллагеновых фибрилл и также может иметь важное значение для заживления ран [13]. Ионы цинка стабилизируют биологически активные конфигурации этих плацентарных белков (рис. 2).

Найденные в составе ЭПЧ факторы роста (прежде всего факторы роста фибробластов и трансформирующий фактор роста клеток бета-1) оказывают непосредственное влияние на процессы роста и восстановления соединительнотканной основы кожи. Более равномерное распределение коллагеновых волокон в соединительной ткани способствует более равномерному распределению меланоцитов по поверхности кожи и позволяет ослабить гиперпигментацию.

Факторы роста фибробластов (fibroblast growth factor receptors, FGFR) индуцируют клеточное деление фибробластов и кератиноцитов. Белки FGFR, связываясь с рецепторами FGFR 4 типов, активируют несколько путей передачи сигнала, в том числе с участием таких сигнальных белков, как магнийзависимые MAPK

(mitogen-activated protein kinase – митоген-активируемые протеинкиназы), ERK (extracellular regulated kinase – внеклеточно регулируемые киназы), фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), фосфолипаза-С-гамма, JNK (Jun N-терминальная киназа) и PKC (протеинкиназа-С). Активация рецепторов вызывает фосфорилирование определенного тирозинового остатка белка FRS2, который затем взаимодействует с сигнальными белками Grb2, SOS, GAB1 и др. Эти начальные события способствуют устойчивой активации сигнального белка Ras, который в свою очередь активирует MEK-МАРК путь, ведущий к изменениям в транскрипции генов, отвечающих, в частности, за структуру соединительной ткани (рис. 3).

Важно отметить, что дефицит ряда макро- и микронутриентов (магния, кальция, цинка, витамина B₈ и холина) будет неизбежно прерывать передачу сигнала по сигнальному каскаду FGFR. При этом происходит нарушение работы каскада как согласованного сигнального механизма. Замедление передачи сигнала будет способствовать формированию резистентности клеток кожи к FGFR и, соответственно, ослаблять терапевтический эффект ЭПЧ.

TGF-рецепторы экспрессируются в различных тканях, в том числе в клетках кожи. Как значительное снижение, так и чрезмерная активность TGF сигнальных каскадов (вследствие дефектов в генах рецепторов, дефицита определенных микронутриентов или других причин) нарушают деление, дифференцировку и апоптоз клеток [14]. Рецепторы TGF-бета-R1 связывают TGF-бета и, передавая сигнал от поверхности клетки в цитоплазму, регулируют множество физиологических и патологических процессов: цикл клеточного деления эпителиальных и кровяных клеток, контроль деления и дифференциацию клеток мезенхимы, заживление ран, а также структуру внеклеточного матрикса соединительной ткани,

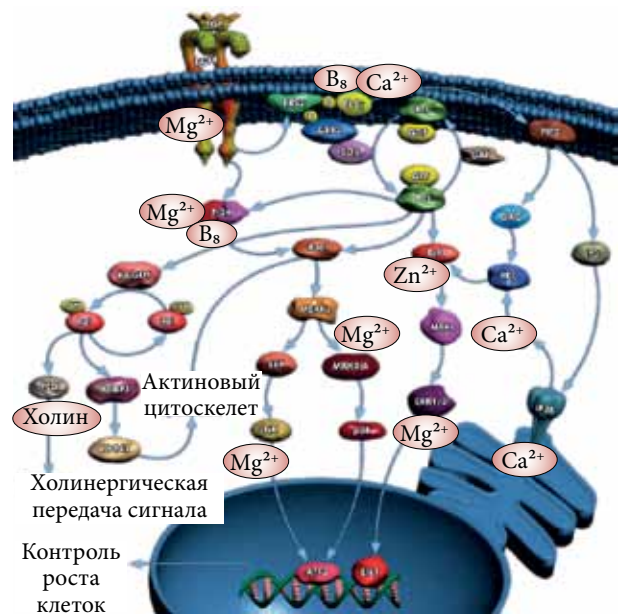


Рис. 3. Сигнальные каскады рецепторов факторов роста фибробластов и кофакторы соответствующих белков

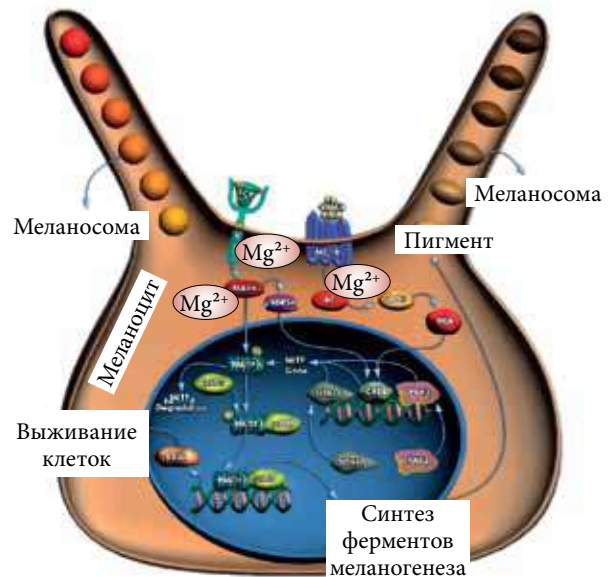


Рис. 4. Молекулярные механизмы активации меланоцитов

иммуномодуляцию [15] и, возможно, пигментообразование.

Влияние ЭПЧ на меланогенез

Пигментация кожных покровов регулируется сложной сетью взаимодействий между цитокинами и факторами роста кератиноцитов/фибробластов. Можно предположить, что упоминаемые ранее факторы роста фибробластов

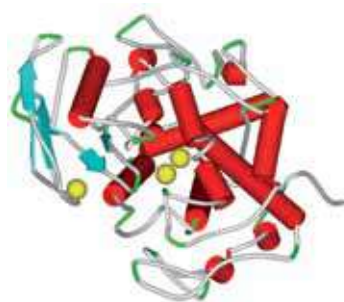


Рис. 5. Пространственная структура тирозиназы – фермента, необходимого для синтеза меланина (PDB 1WX3) (сферы желтого цвета – атомы меди в активном центре фермента)

и трансформирующий фактор роста могут также непосредственно воздействовать и на гиперпигментацию, активируя меланоциты. Однако данный вопрос довольно сложен и требует проведения отдельного систематического анализа.

При гистологическом анализе биопсий кожи с гиперпигментацией были найдены повышенные концентрации фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора роста кератиноцитов (keratinocyte growth factor, KGF) и фактора стволовых клеток (stem cell factor, SCF) [16]. Меланоциты активируются белковым фактором меланоцитстимулирующим гормоном альфа (melanocyte-stimulating hormone, MSH-альфа) и меланоцитмодулирующими пептидами, мимикрирующими активностью этого гормона. Процессы синтеза и секреции меланина зависят от активации меланоцитов и адекватного содержания магния внутри клетки (рис. 4).

Исследования эффектов применения препаратов Курасен и Лаеннек в эстетической практике показали, что использование препаратов приводило к улучшению структуры соединительной ткани и устранению пятен как порфириновой, так и меланиновой гиперпигментации.

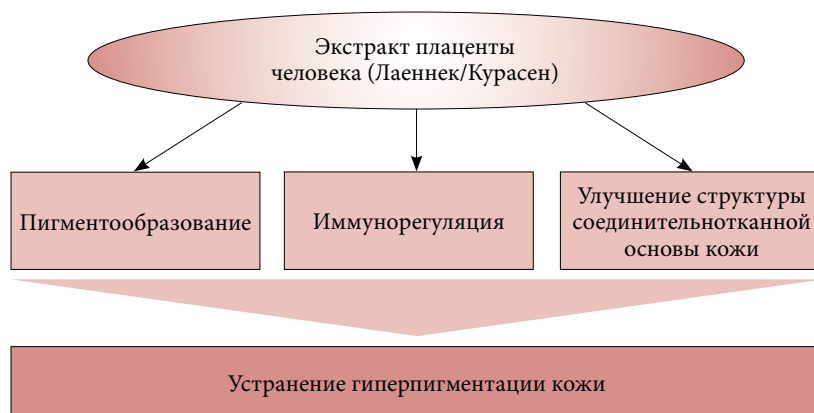


Рис. 6. Физиологические процессы формирования равномерной окраски кожи

Эффекты ЭПЧ в отношении пигментации кожи обусловлены тем, что ЭПЧ индуцируют меланогенез путем увеличения экспрессии медьзависимого фермента тирозиназы (рис. 5) и тирозиназсвязанных белков 1 и 2 (TRP1 и TRP2) [17]. Наиболее вероятно, что активными компонентами ЭПЧ в данном случае являются сфинголипиды и меланоцитмодулирующие пептиды [18].

Цвет кожи определяется типом и количеством синтезируемого меланоцитами меланина и характером распределения меланина в окружающей кератиноцитах. Меланин синтезируется посредством ряда окислительных реакций с участием аминокислоты тирозина в присутствии фермента тирозиназы. Тирозиназа катализирует по меньшей мере две различные реакции биосинтеза меланина в меланоцитах: гидроксигенирование тирозина в диоксифенилаланин (ДОФА) и окисление ДОФА в ДОФА-хинон [19]. Индукция меланогенеза молекулярными компонентами ЭПЧ позволяет достичь равномерной активации меланогенеза в коже и устранить тем самым одну из основных причин гиперпигментации кожи.

В аппаратно-инструментальных исследованиях эффектов применения препаратов Курасен и Лаеннек в эстетической практике [20] выявлено:

1) улучшение структуры соединительной ткани (увеличение гид-

ратации кожи, рост числа коллагеновых и эластиновых волокон, уплотнение дермы, уменьшение числа и глубины морщин); 2) устранение пятен как порфириновой, так и меланиновой гиперпигментации (нормализация распределения пигментов в коже). Эти результаты свидетельствуют о стимулирующем влиянии ЭПЧ на функциональную и синтетическую активность фибробластов и меланоцитов.

Заключение

Разработка новых методов нормализации тона кожи и устранения гиперпигментации, которые бы не имели побочных эффектов, – актуальная проблема повышения качества жизни пациентов. Перспективным подходом к ее решению, на наш взгляд, является коррекция метаболизма кожи, соединительной ткани и пигментобразования. В настоящей статье представлены результаты исследования воздействия стандартизированных экстрактов плаценты человека на физиологические процессы формирования равномерной окраски кожи: формирование и поддержку соединительнотканной основы кожи и меланогенез (рис. 6). Тот факт, что молекулярные компоненты ЭПЧ непосредственно воздействуют на эти процессы, свидетельствует о потенциальных возможностях применения ЭПЧ в акушерстве, гинекологии и эндокринологии.

ЛАЕННЕК

гидролизат плаценты человека

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕЛАНОГЕНЕЗА
АКТИВИЗАЦИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ И
СИНТЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ КЛЕТОК
РЕГУЛЯЦИЯ АПОПТОЗА
АКТИВИЗАЦИЯ ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ



УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ • ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-08

тел.: 8 (499) 766 20 55, 8 (499) 254 21 26
www.rhanaopt.ru

«АНК-ФАРМ»
эксклюзивный партнер Медицинской корпорации RHANA в России
8 (495) 781 55 22 www.ankportal.ru

 **RHANA**[®]
КОРПОРАЦИЯ

Литература

1. Nishidate I., Aizu Y., Mishina H. Estimation of melanin and hemoglobin in skin tissue using multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation // *J. Biomed. Optics*. 2004. Vol. 9. № 4. P. 700–710.
2. Grimes P.E. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations // *Arch. Dermatol.* 1995. Vol. 1. № 12. P. 1453–1457.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Диброва Е.А. и др. Мировой опыт применения препаратов из плаценты человека: результаты клинических и экспериментальных исследований // *Пластическая хирургия и косметология*. 2011. № 3. С. 385–576.
4. Briguglio A. On 100 cases of surgical diseases treated with a cold-sterilized placental extract // *Minerva Med.* 1962. Vol. 53. P. 3118–3123.
5. Shukla V.K., Rasheed M.A., Kumar M. et al. A trial to determine the role of placental extract in the treatment of chronic non-healing wounds // *J. Wound Care*. 2004. Vol. 13. № 5. P. 177–179.
6. Жидоморов Н., Суракова Т., Гришина Т. и др. Экспериментальное исследование влияния препарата Лаеннек на процессы регенерации // *Les Nouvelles Esthetiques*. 2001. № 3. С. 6–9.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. М.: Медицина, 2005. 832 с.
8. Mal'tsev V.I., Kaliuzhnaia L.D., Gubko L.M. Experience in introducing the method of placental therapy in vitiligo in Ukraine // *Lik. Sprava*. 1995. № 7–8. P. 123–125.
9. Ярилин А.А. Механизмы гепатопротекторной, иммуномодулирующей, регуляторной и регенеративной функций Лаеннек®. Доклад от 23.06.2010 // www.studija-krasoty-love.yapokupayu.ru/news/5591.
10. Janitz M., Heiser V., Böttcher U. et al. Three alternatively spliced variants of the gene coding for the human bone morphogenetic protein-1 // *J. Mol. Med. (Berl.)*. 1998. Vol. 76. № 2. P. 141–146.
11. Su A.I., Wiltshire T., Batalov S. et al. A gene atlas of the mouse and human protein-encoding transcriptomes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004. Vol. 101. № 16. P. 6062–6067.
12. Lee S.W., Kim S.H., Kim J.Y. et al. The effect of growth hormone on fibroblast proliferation and keratinocyte migration // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2010. Vol. 63. № 4. P. e364–369.
13. Rattenholl A., Pappano W.N., Koch M. et al. Proteinases of the bone morphogenetic protein-1 family convert procollagen VII to mature anchoring fibril collagen // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. № 29. P. 26372–26378.
14. Yang T., Mendoza-Londono R., Lu H. et al. E-selectin ligand-1 regulates growth plate homeostasis in mice by inhibiting the intracellular processing and secretion of mature TGF-beta // *J. Clin. Invest.* 2010. Vol. 120. № 7. P. 2474–2485.
15. Loeys B.L., Chen J., Neptune E.R. et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2 // *Nat. Genet.* 2005. Vol. 37. № 3. P. 275–281.
16. Kovacs D., Cardinali G., Aspate N. et al. Role of fibroblast-derived growth factors in regulating hyperpigmentation of solar lentigo // *Br. J. Dermatol.* 2010. Vol. 163. № 5. P. 1020–1027.
17. Mallick S., Singh S.K., Sarkar C. et al. Human placental lipid induces melanogenesis by increasing the expression of tyrosinase and its related proteins in vitro // *Pigment. Cell. Res.* 2005. Vol. 18. № 1. P. 25–33.
18. Pal P., Mallick S., Mandal S.K. et al. A human placental extract: in vivo and in vitro assessments of its melanocyte growth and pigment-inducing activities // *Int. J. Dermatol.* 2002. Vol. 41. № 11. P. 760–767.
19. Каримова И., Кустова Е., Гилельс А. Плацентарный препарат CURACEN в мезотерапии стареющей кожи // *Инъекционные методы в косметологии*. 2011. № 3. С. 43–47.
20. Parvez S., Kang M., Chung H.S. et al. Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents // *Phytother. Res.* 2006. Vol. 20. № 11. P. 921–934.

Effects of placental extracts on skin pigmentation: experience with Laennec and Curacen

A.V. Gilels¹, V.I. Demidov², N.Yu. Zhidomorov², I.Yu. Torshin^{2,3}, O.A. Gromova^{2,4}

¹ RHANA Clinic, Moscow

² Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia

³ Dorodnicyn Computing Centre of RAS

⁴ Trace Element – Institute for UNESCO, Moscow

Contact person: Olga Alekseyevna Gromova, unesco.gromova@gmail.com

Hormonal changes during pregnancy or hormone therapy in perimenopause commonly result in dysregulation of melanogenesis in melanocytes. Skin hyperpigmentation may be due to abnormal melanin metabolism, liver and kidney disorders, or ultraviolet radiation. The article addresses mechanisms of protective effects of human placental extracts on wound healing and melanogenesis. The results of experimental and clinical studies highlight the usefulness of standardized placental extracts not only in aesthetic medicine, but also in obstetrics and gynecology for the prevention of hyperpigmentation.

Key words: molecular components, placental extracts, skin pigmentation, pregnancy skin pigmentation, post-acne hyperpigmentation, iatrogenic hyperpigmentation, Laennec, Curacen