



# PIGMENTACIJA in KOŽA

# Zdravo,

Sem dr. OLJA REVEN, kozmetični kemik/formulator, diplomirana mikrobiologinja in doktor molekularne genetike

[olja@naravni-koticek.si](mailto:olja@naravni-koticek.si)



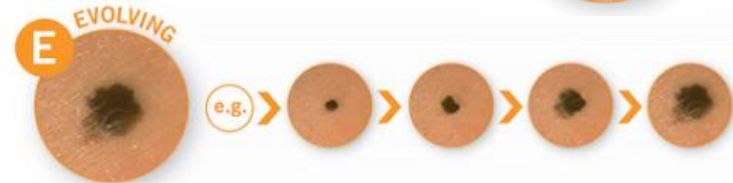
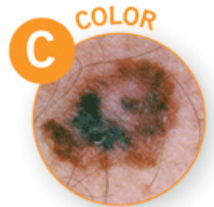
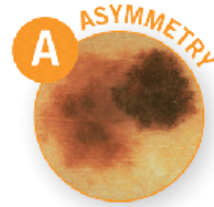


# 1. Različni tipi hiperpigmentacij

V kolikor vas skrbi „čudna“  
pigmentacija, NUJNO na  
pregled k dermatologu.

# ABCDEji melanoma (kožnega raka)

- A kot Asimetrija
- B kot Border (rob)
- C kot Color (barva)
- D kot Diameter (premer)
- E kot Evolving (razvija, raste)





# Melasma

- Nepravilna, pikčasta pigmentacija, ki je temnejše barve (rjavo, sivo obarvani)
- Vzrok:
  - Genetska predispozicija
  - UV sevanje (izpostavljenost soncu)
  - Modra svetloba
  - Hormonski vpliv (nosečnost!)
  - Vnetje





# Lentigo

- Temnejša, rjava ali črna pigmentirana povišana lezija z jasno definiranimi robovi
- Za razliko od peg, lentigo pozimi ne zbledi
- Vzrok:
  - UV sevanje (izpostavljenost soncu)
  - Solariji
  - Fototerapije (fotokemoterapija)





## Solarni oz. sončni lentigo

- Solarni lentigo je lisa temnejšega predela.
- Je posledica izpostavljenosti UV sevanju, ki povzroči lokalno namnožitev melanocitov in kopičenje melanina v kožnih celicah keratinocitih.
- Solarnim lentigom ponavadi rečemo tudi senilne pege oz starostne pege
- Če jih je veliko, se jim reče Lentiginini (množina v latinščini)





# Ephelis ali pegice

- Ephelis je pegica, majhna, rjava lisa na koži
- Pegice so genetsko podedovane. Ljudje z veliko pegicami, imajo vsaj eno kopijo variante gena MC1R (istega gena, ki določa rdeče lase).
- Pri pegicah, melanociti proizvedejo več pigmenta kot je običajno. Pigment je naložen v melanosomih in se prenesejo v okoliške keratinocite.
- Povečanje števila pegic ob izpostavitvi soncu in UV žarkom







# Post Inflamatorna Hiperpigmentacija: PIH

- Začasna pigmentacija, ki je posledica poškodbe, npr. opekline, vnetje kože (akne) ali celo po okužbi.
- Postinflamatorna pigmentacija se imenuje tudi pridobljena melanoza.
- Težje poškodbe povzročijo postinflamatorno hipopigmentacijo, ki je običajno trajna.

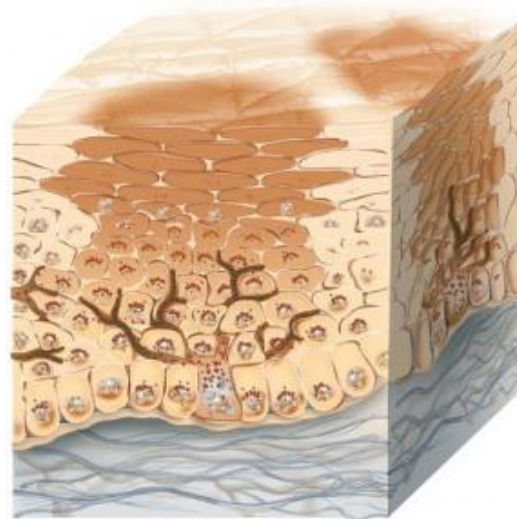


## 2. Nastanek hiperpigmentacij

Sinteza melanina

# Barva kože

- MELANIN podaja barvo oz. ten kože
- 2 tipa melanina: eumelanin in phomelanin
- Melanin sintetizirajo celice, ki jim rečemo **melanociti**



# Nastanek hiperpigmentacij

- Sama fiziologija ni spremenjena
- Povečana **AKTIVNOST** melanocitov (pege, melazma...)
- Večje **ŠTEVILO** melanocitov (lentigo in tudi melanomi)



# Vzrok nastanka hiperpigmentacij

- **Zunanji dejavniki**
  - UV svetloba (melasma, solarni lentigi)
  - Fotosenzibilizirajoči agenti (eterično olje bergamotke, furocoumarin)
  - Zdravila (estrogen, tetraciklini, amiodaroni, fenitoini, sulfonamidi)
- **Kožne bolezni**
  - Melasma
  - Postinflamatorna hiperpigmentacija
  - Erytromelanosis follicularis (EFFC)
  - Linea fusca (Pellagra)
  - Poikiloderma ali Civatte Riehlsova melanoza
- **Druge bolezni in stanja**
  - Addisonova bolezen
  - Bolezni jetr
  - Hemocromatoza
  - Tumor hipofize
  - nosečnost



# UV izpostavititev

- Izpostavititev kože UV sevanju povzroči oksidativni stres in posledično se sprostijo **ROS** (reaktivne kisikove spojine)
- ROS v keratinocitih (celicah kože) povzročijo sprostitve vnetnih spojin, kot so **prostaglandini**, **dušikov oksid** in  **$\alpha$ -MSH** (alfa-melanocit stimulirajoč hormon)

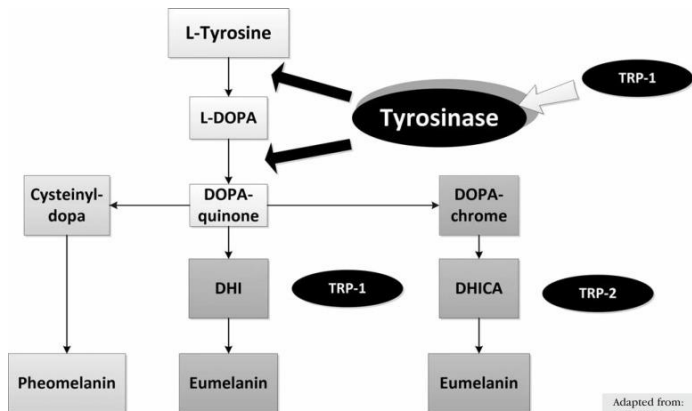
**Table 2.1** Examples of ROS

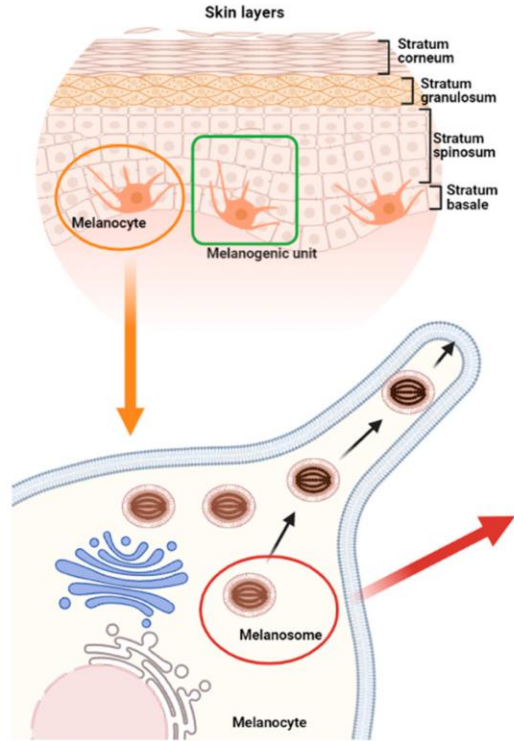
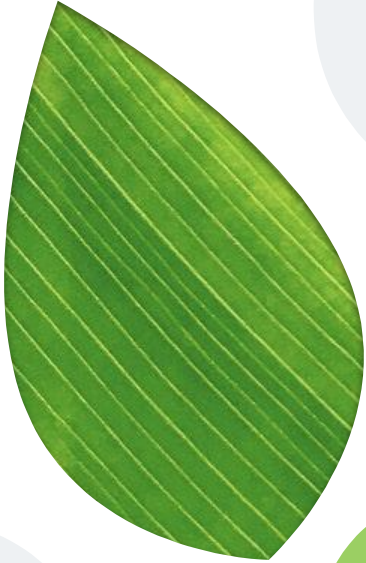
Superoxide	$\cdot\text{O}_2^-$
Hydroxyl anion	$\cdot\text{OH}^-$
Hydrogen peroxide	$\text{H}_2\text{O}_2$
Peroxyl	$\text{ROO}^\cdot$
Alkoxy radicals	$\text{RO}^\cdot$
Radicals of nitric oxide	$\cdot\text{NO}$
Peroxynitrite	$\cdot\text{ONOO}^-$
Ozone	$\text{O}_3$
Oxygen singlet	$\text{O}^\cdot\text{O}_2$

# Sinteza melanina

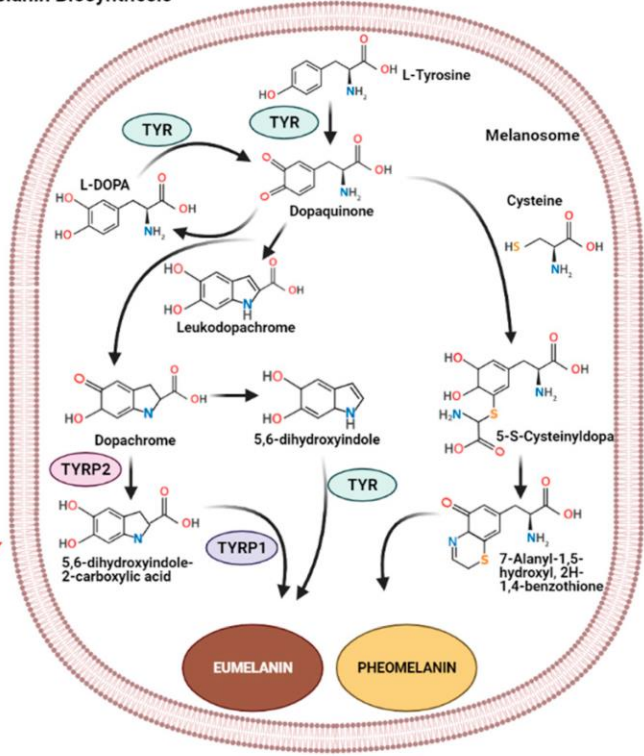
- $\alpha$ -MSH se veže na specifične receptorje na melanocitih in stimulira proizvodnjo encima **tirozinaza**
- Znotraj melanosomov tirozinaza pretvori amino kislino **tirozin** v dihidroksifenilalanine (DOPA) in naprej v **dopakinon**, ki se nato

skozi auto-oksidacijo pretvori v eumelanin in pheomelanin





### Melanin Biosynthesis







### 3. Zaviranje nastanka „flekcev“

Kako različne sestavine delujejo in zavirajo nastanek hiperpigmentacij?



# Delovanje kozmacevtikov

- Nevtralizacija ROS
- Inhibicija aktivnosti encima tirozinaza
- Inhibicija melanocitne ga razvoja, melanocitne aktivnosti
- Blokiranje transferja melanosoma v keratinocite
- Blokiranje UV žarkov
- Depigmentacijski agenti



PRED	MED	PO
tretinoin	Hidrokinon* 4-hidroksianisol Arbutin* Aloesin* Azelaična kislina Kojična kislina Askorbinska kislina	Linolna kislina $\alpha$ -linolna kislina Lecitini in neoglicoproteini Ekstrakt sojinega mleka Niacinamid Glikolna kislina Retinojska kislina



## Depigmentacijski agenti

Aloesin  
Arbutin  
Azelaična kislina  
Glabridin (sladki koren ali licorice)  
Glikolna kislina  
HQ  
Kojična kislina  
Ligninska peroksidaza  
Melatonin  
Mequinol  
Niacinamid  
Kombinacija oligopeptidov  
Retinojska kislina  
Vitamin C



## Hidrokinon - HQ

- Najbolj razširjen kozmacevtik za hiperpigmentacije: zlati standard
- Kompetitivna inhibicija melaninske sinteze preko inhibicije sulfidrilne skupine in deluje tudi kot substrat za encim tirozinazo
- Regulativne restrikcije
- Melasma in PIH
- 6-12 tednov
- Kontaktni dermatitis, razdražena koža



# Aloezin iz aloe vera

- Naravni derivat aloe vere
- Inhibira aktivnost tirozinaze
- Kompetitivna inhibicija DOPA oksidacije in ne-kompetitivna inhibicija tirozinske hidrolazne aktivnosti
- Deluje tudi kot močan antioksidant in ima protivnetne lastnosti
- Gel, sok, prah



# Arbutin

- Glukozidni derivat HQ
- Naravno prisoten v vednozelenem gorniku (angl. Bearberry), drugače se ga pridobiva sintetično.
- Pretvori se v HQ in inhibira aktivnost tirozinaze
- Dober antioksidant, kožo ščiti pred prostimi radikali, ki se tvorijo ob izpostavitvi onesnaženem zraku in UV žarkom
- Uporablja se ga do 5% (3%), topen je v vodi, stabilen v pH območju 3,5-6,6 (najbolj optimalno pH pod 5,0), ker se hitro oksidira, se priporoča dodatek drugih AOX in pa kelatorjev, dodamo v hladni fazi, pod 50°C



# Azelaična kislina

- Naravno prisotna dikarboksilna kislina
- Inhibira sintezo DNA ter s tem prepis tirozinaze in tudi reverzibilno inhibira aktivnost tirozinaze
- Močen vpliv na močno pigmentirane melanocite
- Deluje tudi pri melasmi, rozacea (protivnetno delovanje) in solarni keratozi, uporablja se ga pri aknah
- Uporablja se 1-20%, topna je v olju
- Derivat: Potassium Azeloyl Diglycinate





# Ekstrakt korenine sladkega korena

- Glabridin (polifenolni flavonoid), liquiritin in likokhalkon
- Inhibira aktivnost tirozinaze in UVB-inducirano pigmentacijo
- Protivnetno delovanje: nevtralizira proste radikale
- V obliki glicerita: do 10%, v vodno fazo, pod 40°C



# Glikolna kislina

- Najmanjša AHA kislina, ki izvira iz sladkornega trsa
- Kislina, ki pospešuje deskvamacijo in posledično poveča občutljivost na sonce, zato je obvezna krema z zaščitnim faktorjem
- Spodbuja sintezo kolagena in je najpogosteje uporabljena AHA kislina
- Močno navlaži kožo
- Uporaba do 4%, v vodni fazi, pH nad 3,5



# Kojična kislina

- Hidrofilni derivat iz gliv
- Deluje tako, da inhibira aktivnost tirozinaze
- Deluje na melasmo in PIP
- zelo močen AOX
- Sinergistično delovanje (2%) z HQ (2%) in glikolno kislino (10%)
- Zelo dražilna in lahko povzroča kontaktni dermatitis
- Uporaba 1-4%



## Vitamin B3 (Niacinamid)

- Nikotinamid; fiziološko aktivna oblika nacija (vit B3), zelo univerzalna sestavina
- Blokira transfer melanosoma iz melanocitov v keratinocite; zavira nastajanje sebuma, deluje proti aknam, poveča sintezo ceramidov in tako krepi lipidno bariero in prepreči TEWL,
- Študija: 2% po 4 tednih > zmanjšanje področja hiperpigmentacije
- Pri 5% zmanjša fotopoškodbe
- Uporaba do 5%, v vodni fazi, lahko segrevamo, pH 5,0-7,0 (idealno pH 6,0)



# Ekstrakt papirjevke

- Broussonetia papyrifera iz družine murvovk, ekstrakt korenin
- Inhibira aktivnost tirozinaze
- Po učinkovitosti so jo primerjali z HQ in kojično kislino



## Vitamin A in retinoidi

- Retinojska kislina > retinal > retinol > retinil palmitat
- Inhibira aktivnost tirozinaze, vplivajo na transfer pigmenta v keratinocite, preko pospeševanja deskvamacije vplivajo na izgubo pigmenta
- Melasma, PIH in lengitini
- Delujejo na gube, proti staranju, pri aknah
- Vsi retinoidi so topni v olju, najbolj biološko dostopni pa so v formulacijah s pH 6,0



## Vitamin C

- AOX
- Vpliva na različne oksidativne korake znotraj sinteze melanina
- Zaščita pred UVB induciranimi fotopoškodbami (ščiti pred prostimi radikali)
- Melasma, PIH
- Kožo ščiti pred razrgardnjo kolagena, spodbuja sintezo ceramidov
- Askorbinska kislina: izredno nestabilna, uporaba do 15%, v vodno fazo, pH pod 3,5; stabilizira jo vit E in ferulna kislina,



## Derivati vitamina C

- AOX
- **SAP**: Natrijev askorbil fosfat; vodotopen, najbolje pH nad 7,0
- **MAP**: Magnezijev askorbil fosfat; vodotopen, pH 5,5-7,0
- **Tetra C**: Tetrahexyldecyl ascorbate in Ascorbyl tetraisopalmitate; lipofilna oblika vit C, ki zelo dobro prehaja v kožo; zelo stabilna molekula, dokazano deluje proti hiperpigmentacijam in ščiti kožo pred UV žarki.





# 5. Formuliranje

Izdelkov za bledenje oz.  
Preprečitev hiperpigmentacij



## Kako postavim formulacijo:

- Sinergija kozmacevtikov
- Sestavljanje formulacije:
  - Tip končnega izdelka
  - Filozofija izdelka
  - Izbor kozmacevtikov
  - Izbor ostalih sestavin
  - Preglejte kompatibilnost VSEH sestavin
  - pH
  - Naboj
- Izdelaj prvi vzorec



“ *Kreme z zaščitnim faktorjem naj postanejo vaša najboljša prijateljica. VSAK DAN, večkrat na dan!*



# Hvala!

Vprašanja? Zastavi v skupino.

Pridruži se našemu sestrstvu Šepetalke kože, kjer boš tak webinar (in še veliko druge vsebine) vsak mesec prejela v sklopu formulatorskega članstva. Več na <https://www.naravni-koticek.si/clanstvo/>.



Želim ti krasno dišeč in ustvarjalen dan!

*olja*