

 **ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ
КОСМЕТОЛОГИЯ**

**Александр КУРАДОВЕЦ
(Aleksandr KURADOVETS)**
доктор медицины

Луиза ЛЕОН (Luisa LEON)
доктор медицины

**Виктор Гарсия ГЕВАРА
(Victor Garcia GUEVARA)**
доктор медицины

**Фернандо Буффард ФИТА
(Fernando Bouffard FITA)**
доктор философии

MELINE[®] CAUCASIAN SKIN – ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛИРУЕМОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕРМАБРАЗИИ

КОНТРОЛИРУЕМАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ДЕРМАБРАЗИЯ – РЕВОЛЮЦИОННЫЙ МЕТОД ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ, ОСОБЕННО ЭФФЕКТИВНЫЙ ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ (МЕЛАНИНОВОЙ ИЛИ ГЕМАТОМЕЛАНИНОВОЙ). В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНО НОВОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПИГМЕНТНЫХ ПЯТЕН, ОБЛАДАЮЩЕЕ ТАКЖЕ ОМОЛАЖИВАЮЩИМ И ВОССТАНАВЛИВАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ И ОБЕСПЕЧИВАЮЩИМ УСИЛЕНИЕ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА ДЛЯ АКТИВНЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ СРЕДСТВ.

В процессе старения в коже происходят различные изменения. Она становится сухой, уязвимой, атоничной, постепенно увеличивается количество и глубина морщин. Чрезмерное пребывание на солнце инициирует процесс фотостарения. Один из наиболее заметных его признаков – гиперпигментация, связанная с повышением содержанием меланина из-за гиперактивности меланоцитов.

Мелазма чаще встречается у женщин; на долю мужчин приходится всего около 10% случаев. Известно, что мелазма наиболее распространена в регионах с повышенной солнечной радиацией. Ин-

тенсивное воздействие UV-излучения запускает один из важнейших механизмов адаптации кожи – воспаление и последующее образование и накопление меланина (загар), а также способствует формированию гиперпигментации.

При мелазме на участках, подвергающихся UV-облучению, постепенно накапливается пигмент меланин. Воздействие UV-излучения приводит к не видимому невооруженным глазом повреждению ДНК. В кератиноцитах повышается экспрессия α -MSH (альфа-меланоцитстимулирующего гормона) и АКТГ (адренкортикотропного гормона) [1, 2]. Под действием UV-излучения

типа В (длина волны 290–320 нм) образуются тимидиновые димеры (связанные циклобутановым кольцом), которые, наряду со сложными молекулярными механизмами, активирующими белки p53, p21 и PCNA (ядерный антиген пролиферирующих клеток), могут способствовать синтезу пигмента. Постоянная стимуляция α -MSH активирует митоген-активируемую протеинкиназу p38 и может инициировать каскад реакций с участием эндотелина-1, FGF- β (фактора роста фибробластов β), оксида азота и SCF (фактора стволовых клеток) [2, 3].

Из-за повреждения эпителия вследствие UV-облучения активируется образование эндотелина-1, FGF, SCF и α -MSH в кератиноцитах. Это стимулирует пролиферацию дендритных отростков меланоцитов, деление клеток и увеличивает транспорт меланина, что обычно происходит и при интенсивном загаре, но гораздо медленнее [3, 4]. MC1R (меланокортиновый рецептор 1-го типа), расположенный на поверхности меланоцита, связывает α -MSH и АКТГ. Известно, что UV-облучение вызывает повреждение ДНК и повышает синтез α -MSH и АКТГ. Следовательно, активация рецептора MC1R приводит к стимуляции синтеза эумеланина, увеличению эумеланосом и более интенсивному транспорту эумеланосом в кератиноциты [2, 3, 5].

Гистологические исследования продемонстрировали, что при мелазме в базальном слое эпидермиса увеличивается

количество меланоцитов, их дендритных отростков и возрастает транспорт меланина в кератиноциты.

Одновременно повышается метаболизм меланоцитов (увеличивается количество и размер митохондрий, аппарата Гольджи, грубого эндоплазматического ретикулума и рибосом) [6, 7].

Meline® Caucasian Skin – новое средство для коррекции мелазмы, оказывающее эффективное синергичное действие в сочетании с контролируемой химической дермабразией и трансдермальным подходом. Инновация заключается в том, что средство наносится под окклюзию, содержит активные ингредиенты, влияющие на разные этапы пигментообразования и действующие на глубокие отложения меланина. Препарат проникает в базальный слой эпидермиса, обеспечивая таким образом коррекцию как эпидермальной, так и дермальной гиперпигментации.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность средства Meline® Caucasian Skin для коррекции мелазмы при коже с фототипом I-IV по Фитцпатрику, а также определить эффективность дополнительного использования маски.

Процедура основана на ранее разработанных протоколах, в ходе которых используются депигментирующие средства и контролируемая химическая дермабразия. Механизмы действия активных ингредиентов различные: ингибирование тирозиназы и синтеза меланина, селективное воздействие на меланоциты, неселективное ингибирование меланогенеза и синтеза ДНК в гиперактивных меланоцитах, нейтрализация свободных радикалов, образование хелатов, снижение содержания меланина в эпидермисе.

Азелаиновая кислота, конкурентный ингибитор тирозиназы, в течение недели обратимо ингибирует тирозиназу и препятствует стимуляции меланоцитов свободными радикалами, оказывает избирательное действие на гиперактивные и аномальные меланоциты, минимально влияя на нормальную пигментацию [8]. Койевая кислота ингибирует тирозиназу путем образования хелатов меди в ее активном центре, препятствуя тем самым превращению тирозина в ДОФА (L-дигидроксифенилаланин) и его последующему превращению в ДОФА-хихон [9, 10].

Для коррекции мелазмы успешно применяются различные ретиноиды. Механизм их действия заключается в стимуляции цикла кератинизации (созревания и обновления кератиноцитов), сокращении миграции меланосом и улучшении проникновения в кожу других активных ингредиентов. Ретиноиды ингибируют транскрипцию тирозина, прерывают процесс синтеза меланина, ингибируют TYRP-1 и TYRP-2 (тирозидаза-зависимые протеины 1 и 2) и снижают посттранскрипционное содержание тирозина и TYRP-1 после действия UVB [11].

Механизм действия арбутина заключается в ингибировании тирозиназы, DHICA (5,6-дигидроксииндол-2-карбоновой кислоты) и замедлении созревания меланосом [12, 13]. Транексамовая кислота препятствует связыванию плазминогена с кератиноцитами, что, в свою очередь, сокращает образование арахидоновой кислоты и приводит к снижению уровня простагландинов и лейкотриенов. Уменьшение содержания медиаторов воспаления ингибирует тирозиназу, катализирующую синтез меланина. Плазмин участвует в высвобождении FGF, который, в свою очередь, является эффективным стимулятором роста меланоцитов. Гистологические исследования, выполненные в рамках клинических случаев, показали уменьшение эпидермальной гиперпигментации [14].

Другой подход при коррекции мелазмы – нейтрализация свободных радикалов, которые активизируют синтез меланина и способствуют отложению пигмента. Нормализация этих процессов повышает эффективность коррекции гиперпигментации. В нейтрализации свободных радикалов участвуют такие активные ингредиенты, как липоевая кислота, трипептид меди, глутатион и фитиновая кислота. Последняя также ингибирует тирозиназу путем образования хелатов меди в активном центре фермента.

Еще одно соединение, которое подавляет выработку меланина, ингибируя активность тирозиназы, – глутатион. Эта функция тиоловых соединений общеизвестна [15, 16]. Другой механизм действия глутатиона – активация феомеланинового пути в процессе меланогенеза [16, 17, 18]. Кроме того, глутатион обладает антиоксидантной активностью [19], способен устранять активные формы кислорода (АФК), образующиеся

в клетках эпидермиса при UV-облучении [20].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее проспективное рандомизированное исследование проводилось в течение 12 недель. В нем участвовали пациенты, которые обращались в клинику по поводу мелазмы. Критериями исключения были: беременность или лактация, известная гиперчувствительность к активным ингредиентам средств, использование изотретиноина в течение последних 6 месяцев, дерматологические заболевания, активная инфекция, недавняя инсоляция.

Всем пациентам объяснили порядок выполнения коррекции гиперпигментации и сообщили о возможных осложнениях. Все участники подписали информированное согласие. О каждом пациенте была собрана подробная информация, включая личный и семейный анамнез, длительность и степень распространенности заболевания, предшествующее лечение и отягчающие факторы. Клиническое обследование заключалось в осмотре при естественном освещении, с помощью увеличительного стекла, под лампой Вуда, фотографировании и расчете индекса MASI (степень распространенности и тяжести мелазмы), который для всех пациентов рассчитывал один и тот же врач, исходя из показателей «темнота мелазмы» (D), «однородность мелазмы» (H) и «площадь мелазмы» (A), по формуле:

$$MASI = 0,3 \times (Df + Hf) \times Af + 0,3 \times (Dmr + Hmr) \times Amr + 0,3 \times (Dml + Hml) \times Aml + 0,1 \times (Dc + Hc) \times Ac,$$

где *f* – лоб; *mr* – правая скуловая область; *ml* – левая скуловая область; *c* – подбородок.

Темноту и однородность оценивали по шкале от 0 до 4, площадь – от 0 до 6. Очаги поражения фотографировали со вспышкой и без нее стандартной цифровой камерой (20 пикселей, 2 Мб) с расстояния 30 см.

Диагноз и последующее наблюдение соответствовали клинической картине (табл. 1).

Для оценки выраженности возрастных признаков использовали шкалу Глогау (табл. 2). ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

MELINE® CAUCASIAN SKIN – ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛИРУЕМОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕРМАБРАЗИИ

ТАБЛИЦА 1. Окраска пораженных участков кожи при различных типах мелазмы

Тип мелазмы	Обычное освещение	Лампа Вуда
Эпидермальная	Светло-коричневая	Контрастные очаги поражения
Дермальная	Голубовато-серая	Отсутствие контрастных очагов
Смешанная	Темно-коричневая	Некоторые очаги яркие и контрастные
Неопределенная	Голубовато-серая	Неоднородный результат

ПРОЦЕДУРА

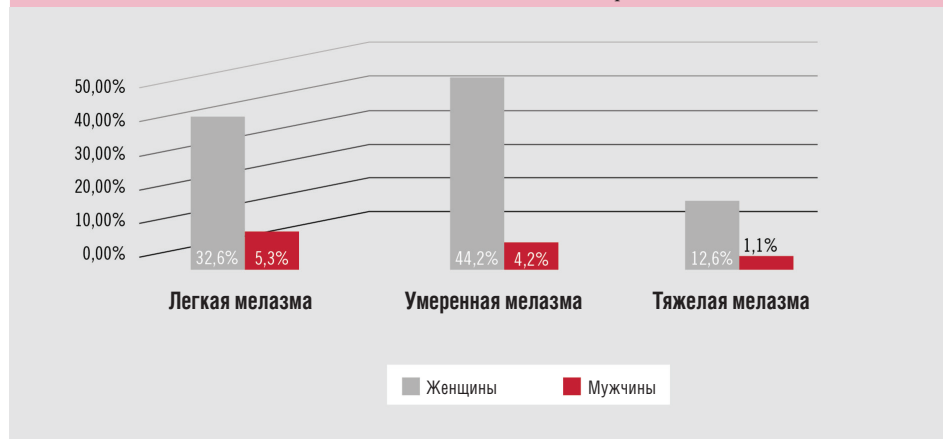
В исследовании участвовали 98 пациентов (86 женщин и 12 мужчин). Согласно индексу MASI, у 38 пациентов была легкая мелазма, у 47 – умеренная, у 13 – тяжелая мелазма. Для коррекции мелазмы использовали средство **Meline® 01 Caucasian Skin**, которое содержит транексамовую, миндальную, койевую кислоты, производные витамина А, арбутин, гистамин, миметические пептиды и хелатообразующие агенты. Средство равномерно наносили на кожу лица в качестве полуюкклюзионной маски.

Миндальная кислота оказывает отшелушивающее действие, ингибирует синтез меланина, практически не раздражает кожу. Койевая кислота блокирует действие тирозиназы путем образования хелатов меди в активном центре фермента, чтобы ингибировать таутомеризацию 5,6-дигидроксииндол-2-карбоновой кислоты, а также превращение о-хинонов, нордреналина и дофамина в соответствующие виды меланина. Ретиноиды оказывают отшелушивающее действие и разрушают гранулы меланина внутри кератиноцитов, что способствует их выведению за счет активизации обновления клеток эпидермиса. Арбутин ингибирует тирозиназу, блокируя полимеризацию 5,6-дигидроксииндол-2-карбоновой кислоты (DHICA), а также препятствует созреванию меланосом.

Для поддержания полученного результата на пятый день после использования средств

ТАБЛИЦА 2. Выраженность возрастных признаков по шкале Глоуга

Тип (степень)	Описание	Характеристики
Тип 1 (легкая)	Отсутствие морщин	Легкая неравномерная гиперпигментация, отсутствие кератоза и мимических морщин
Тип 2 (умеренная)	Динамические морщины	Незначительное лентиго, невидимый, но заметный на ощупь кератоз, мелкие вертикальные морщинки, «усталый вид»
Тип 3 (выраженная)	Статические морщины	Дисхромия, телеангиэктазии, выраженный кератоз, статические морщины, выраженный «усталый вид»
Тип 4 (тяжелая)	Морщины, выраженная атония	Серовато-желтая кожа, новообразования на коже, морщины и атония



Meline® 01 Caucasian Skin пациенты начинали использовать средства **Meline® 02 Caucasian Skin Day** и **Meline® 02 Caucasian Skin Night**. Дневной крем наносили на кожу всего лица, а сверху солнцезащитное средство. Ночной крем наносили только на участки гиперпигментации. Эти средства содержат транексамовую, миндальную, фитиновую кислоты, глутатион, хелатирующие

агенты, производные витамина А и олигопептиды.

В ходе исследования выполняли 2 процедуры с применением средства для контролируемой химической дермабразии **Meline® 01 Caucasian Skin**. Через месяц применяли средство **Meline® 02 Caucasian Skin**. Результаты отмечались как после первой, так и после второй процедуры.

ТАБЛИЦА 3. Гендерное распределение индекса MASI

Индекс MASI	Легкая мелазма (1)	Умеренная мелазма (2)	Тяжелая мелазма (3)
Женщины	31 (32,6%)	42 (44,2%)	12 (12,6%)
Мужчины	5 (5,3%)	4 (4,2%)	1 (1,1%)
Всего	36 (37,9%)	46 (48,4%)	13 (13,7%)

Противопоказания к процедуре

- Острая кожная инфекция (в частности *Herpes simplex*).
- Известные аллергические реакции на активные ингредиенты средств Meline®.
- Наличие геморрагических нарушений.
- Недавняя инсоляция.
- Фотосенсибилизация и аутоиммунные заболевания.
- Социальные обязательства.

ТЕХНИКА НАНЕСЕНИЯ СРЕДСТВ MELINE®

Перед использованием Meline® 01 Caucasian Skin сначала наносится средство **Meline® 00 Prep**, которое стимулирует отшелушивание, подготавливает кожу и увеличивает биодоступность активных ингредиентов.

ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

ЭТАП 1. Подготовка кожи

- Очистите и обезжирьте кожу, тщательно удалите макияж и себум, которые могут повлиять на результат.
 - Перенесите содержимое ампулы Meline® 00 Prep в соответствующую емкость. Ватным аппликатором равномерно нанесите раствор на кожу всего лица. Оставьте приблизительно на 3 минуты. Более точно время экспозиции выбирают с учетом мнения врача, переносимости средства и интенсивности гиперпигментации.
 - Смойте средство большим количеством воды и высушите кожу.

ЭТАП 2. Нанесение маски для контролируемой химической дермабразии

- Равномерно нанесите и на кожу слой Meline® 01 Caucasian Skin.
 - Через 15 минут на наиболее проблемные участки (выраженная гиперпигментация

ТАБЛИЦА 4. Состояние мелазмы у пациентов после использования Meline® Caucasian Skin согласно значению индекса MASI

Индекс MASI	Неделя 0	Неделя 4	Неделя 12
	Количество пациентов (в процентах)		
Отсутствие мелазмы (0)	0 (0%)	29 (30,5%)	55 (57,9%)
Легкая (1)	36 (37,9%)	51 (53,7%)	32 (33,7%)
Умеренная (2)	46 (48,4%)	13 (13,7%)	8 (8,4%)
Тяжелая (3)	13 (13,7%)	2 (2,1%)	0 (0%)

Legend: ■ Отсутствие мелазмы ■ Легкая ■ Умеренная ■ Тяжелая

или большое количество неглубоких мимических морщин) нанесите второй слой.

Время действия маски:

- первая процедура – 30–45 минут;
- вторая процедура – 45–60 минут (через 30 дней после первой процедуры).

- Смойте маску с помощью мягкого мыла, содержащего липиды.

Постпроцедурный уход

Через 24 часа у пациента возникают зуд и эритема, которые сопровождаются ощущением стянутости кожи. При слишком продолжительном действии маски может появиться легкий отек, сохраняющийся 1–3 дня. Через 48 часов начинается шелушение кожи, которое длится 3–4 дня. В течение этого периода и после него пациенты должны использовать увлажняющее средство **Meline® 03 Moist**, способствующее восстановлению кожи. Для защиты кожи от UV-излучения следует наносить **Meline® 04 BB** (SPF 30+).

Начиная с 4 дня после использования маски следует один раз в день наносить средства **Meline® 02 Caucasian Skin Day** и **Meline® 02 Caucasian Skin Night**.

Коррекцию мелазмы выполняли всем пациентам в течение 12 недель. Были проведены 2 процедуры контролируемой дермабразии с интервалом 30 дней.

Индекс MASI рассчитывали в начале исследования (неделя 0), через 4 и 12 недель. Фотографии делали в начале и в завершение исследования. Подробный визуальный осмотр и анализы выполняли на неделе 0, через 4 и 12 недель. Первичный результат оценивали через 4 недели. Вторичный результат оценивали через 12 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Три пациента (двое мужчин и одна женщина) отказались от проведения коррекции и не вернулись на контрольный визит. В соответствии с обследованием, выполненным на неделе 0, общее количество пациен- ➤

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

MELINE® CAUCASIAN SKIN – ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛИРУЕМОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕРМАБРАЗИИ

ТАБЛИЦА 5. Оценка выраженности возрастных признаков по шкале Глогау при использовании Meline® 01 Caucasian Skin

Шкала Глогау	Неделя 0	Неделя 4	Неделя 12
Тип I	0 (0%)	32 (33,7%)	57 (60%)
Тип II	48 (50,5%)	45 (47,4%)	34 (35,8%)
Тип III	41 (43,2%)	16 (16,8%)	4 (4,2%)
Тип IV	6 (6,3%)	2 (2,1%)	0 (0%)

тов, которым была проведена первая процедура **Meline® 01 Caucasian Skin** и которые завершили исследование (95 пациентов), отражено в **таблице 3**.

Следующие обследования выполняли через 4 и 12 недель, после двух процедур с применением **Meline® 01 Caucasian Skin**. Значения индекса MASI зафиксированы в **таблице 4**.

Полученные результаты показывают, что через 4 недели у значительного процента пациентов отмечалось улучшение. Об этом свидетельствует отсутствие мелазмы у 30,5% участников. Через 12 недель отсутствие мелазмы отмечалось уже более чем у половины пациентов – 57,9%.

Другой важный аспект, на который следует обратить внимание, – тот факт, что на 12-й неделе, в соответствии с индексом MASI, не отмечалось ни одного случая тяжелой гиперпигментации. Аналогичным образом количество пациентов с умеренной мелазмой снизилось с 48,4 до 8,4%.

В начале и в завершение исследования также оценивали выраженность возрастных признаков по шкале Глогау, хотя это и не было основной целью исследования. Результаты отражены в **таблице 5**.

Полученные результаты показывают, что после использования **Meline® Caucasian Skin** наблюдаются улучшения в отношении возрастных признаков. В начале исследования у 50,5% пациентов отмечался II тип по Глогау и у 43,2% – III тип. Через 12 недель и по завершении исследования 60% паци-

ентов были отнесены к I типу по шкале Глогау и 35,8% – к II типу, т.е. у большого числа пациентов наблюдались значительные улучшения.

Что касается переносимости исследуемых средств, то никаких нежелательных эффектов или заслуживающих внимания осложнений не отмечалось. Вышеупомянутые эритема и шелушение кожи легко поддавались коррекции по соответствующим протоколам.

ОБСУЖДЕНИЕ

Благодаря успехам фармацевтической промышленности, возрастающему интересу специалистов и повышенному спросу клиентов, желающих улучшить свою внешность, в последние годы отмечается интенсивное развитие методов эстетической медицины (химические пилинги, дермабразия, лазерное воздействие, IPL-терапия и т.д.). При надлежащем отборе пациентов с соответствующими показаниями все существующие методы приводят к отличным результатам.

На современном рынке доступно множество вариантов пилингов, которые традиционно делятся на поверхностные, срединные и глубокие. Наиболее часто используются поверхностные пилинги на основе альфа-гидроксикислот (50–70%) и салициловой кислоты (20–30%). Трихлоруксусную кислоту в зависимости от концентрации можно использовать для поверхностного (10–20%),

срединного (20–35%) и глубокого (35–50%) пилингов.

В руках опытного специалиста очень эффективна контролируемая химическая дермабразия, действующая как срединный пилинг.

В данной работе продемонстрирован инновационный подход к контролируемой химической дермабразии с использованием средства **Meline® Caucasian Skin**, которое наносится на кожу плотным слоем в виде полуюкклюзионной маски. Средство воздействует на эпидермис и сосочковый слой дермы. В результате уменьшается гиперпигментация, сокращается размер сальных протоков, разглаживаются мелкие мимические морщинки, улучшается текстура и повышается упругость кожи.

Депигментирующие ингредиенты ингибируют тирозиназу, препятствуя превращению тирозина в меланин. Благодаря одновременному отшелушивающему действию активные ингредиенты более интенсивно проникают в кожу. Отшелушивающие компоненты понижают pH кожи, протеазы разрушают связи между белками, что приводит к разделению корнеоцитов и устранению отмерших клеток эпидермиса. Интенсивному проникновению активных веществ также способствует полуюкклюзия. Полученные результаты подтверждают, что кроме коррекции гиперпигментации (в частности мелазмы, которая резистентна к известным на сегодняшний день методам), данное

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

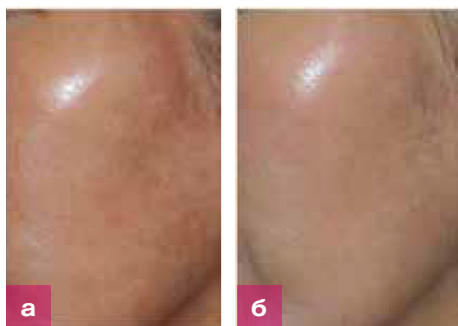


ФОТО 1. Гиперпигментация (мелазма) (а). Заметный результат через 60 дней после использования средств (б)

средство можно использовать и для коррекции возрастных признаков.

Результат, который получен при мелазме с помощью средств Meline® за 2 процедуры, очень трудно получить с помощью других доступных на рынке средств, после использования которых почти всегда возникают рецидивы. Хотя известно, что при нарушениях пигментации частота рецидивов высока, в данном случае результат поддерживается за счет использования средства Meline® 02 Caucasian Skin, который ингибирует синтез меланина на всех этапах меланогенеза.

Кроме того, получены многообещающие результаты в отношении возрастных признаков, особенно с учетом простоты использования средств и минимального риска побочных эффектов. Превосходный профиль безопасности выгодно отличает данную контролируемую дермабразию от других срединных пилингов или лазерной шлифовки. Чтобы сохранить эффект омоложения, рекомендуется ежегодно проводить поддерживающую процедуру.

Данное исследование подтвердило хорошую переносимость средства Meline® Caucasian Skin и превосходный профиль безопасности для кожи с фототипом I–IV.

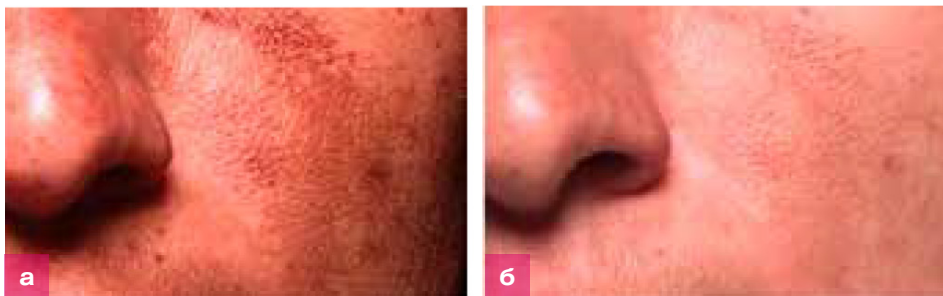


ФОТО 2. Мелазма на коже лица (а). Заметный результат через 60 дней после использования средств (б)



ФОТО 3. Выраженные возрастные признаки – гиперпигментация и мимические морщины (а). Через 60 дней после использования средств Meline® 01 Prep и Meline® 02 Pigment Home Mask (б)

У 95 пациентов, участвующих в исследовании, не отмечалось никаких осложнений. Чтобы получить оптимальный результат, очень важно правильно определить длительность воздействия, поскольку уже через неделю наблюдаются заметные улучшения. На 4 день пациент может начинать использовать средства Meline® 02 Caucasian Skin Day и Meline® 02 Caucasian Skin Night, подбывая частоту нанесения в соответствии с индивидуальной переносимостью. Через месяц, когда будет замечен окончательный результат, рекомендуется использовать

обычные косметические средства и повторно прийти на процедуру.

Еще одно преимущество средства Meline® Caucasian Skin – возможность наносить его на такие участки тела, как шея и область декольте. При гематомеланиновой гиперпигментации средство использовали на различных областях без каких-либо осложнений. Однако чтобы полностью подтвердить его эффективность на других участках тела, необходимы исследования с участием большего числа пациентов. Основываясь на результатах, достигну-

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

MELINE® CAUCASIAN SKIN – ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛИРУЕМОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕРМАБРАЗИИ

тых при использовании различных средств при различных патологиях, мы стремимся разработать общую схему. При этом для достижения оптимального результата необходимо присутствие каждого активного ингредиента в строго определенной концентрации. **LNE**

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature* 2007;445(22):843–850.
2. Santiago-Walker A, Li L, Haas NK, Herlyn M. Melanocytes: from morphology to application. *Skin Pharmacol Physiol* 2009;22(2):114–121.
3. Babiarz-Magee L, Chen N, Seiberg M, Lin CB. The expression and activation of protease-activated receptor-2 correlate with skin color. *Pigment Cell Res* 2004;17:241–251.
4. Bleehen SS, Anstey AV. Disorders of skin color. In Burns T, Breathnach, Cox N, Griffiths C. *Rook's textbook of dermatology, 7a ed, Blackwell Science, 2006, 39.1–39.68.*
5. Nicolaidou E, Antoniou C, Katsambas A. Origin, clinical presentation, and diagnosis of facial hypermelanoses. *Dermatol Clin* 2007;25:321–326.
6. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC. Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:698–710.
7. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H y cols. Melasma: histopathological characteristics in 56 korean patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;146:228–237.
8. Kim Y-J, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. *Cell Mol Life Sci* 2005;62:1707–1723.
9. Garcia A, Fulton JE Jr. The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. *Dermatol Surg* 1996;22:443–447.
10. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. *Dermatol Surg* 1999;25:282–284.
11. Kimbrough-Green CK, Griffiths CEM, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo-Ransby SM, Ellis CN, et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. *Arch Dermatol* 2004;130:727–733.
12. Picardo M, Carrera M. New and experimental treatments of chloasma and other hypermelanoses. *Dermatol Clin* 2007;25:353–362.
13. Boissy RE, Visscher M, de Long MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skinlightening potency. *Exp Dermatol* 2005;14:601–608.
14. Maeda K, Tomitab Y. Mechanism of the inhibitory effect of tranexamic acid on melanogenesis in cultured human melanocytes in the presence of keratinocyte-conditioned medium. *J Health Sci* 2007;53:389–396
15. Jara JR, Aroca P, Solano F, Martinez JH, Lozano JA. The role of sulfhydryl compounds in mammalian melanogenesis: the effect of cysteine and glutathione upon tyrosinase and the intermediates of the pathway. *Biochim Biophys Acta.* 1988;967(2):296–303.
16. Villarama CD, Maibach HI. Glutathione as a depigmenting agent: an overview. *Int J Cosmet Sci* 2005;27(3):147–153.
17. del Marmol V, Solano F, Sels A, et al. Glutathione depletion increases tyrosinase activity in human melanoma cells. *J Invest Dermatol* 1993;101(6):871–874.
18. Kinnaert E, Duez P, Morandini R, Dubois J, Van Houtte P, Ghanem G. Cysteine but not glutathione modulates the radiosensitivity of human melanoma cells by affecting both survival and DNA damage. *Pigment Cell Res* 2004;17(3):275–280.
19. Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Res* 2003;16(2):101–110.
20. Maeda K, Hatao M. Involvement of photooxidation of melanogenic precursors in prolonged pigmentation induced by ultraviolet A. *J Invest Dermatol* 2004;122(2):503–509.

