

Иконникова Е.В.¹, Стенько А.Г.², Корчажкина Н.Б.¹**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ НЕОПУХОЛЕВЫХ МЕЛАНИНОВЫХ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ КОЖИ**¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Москва, Россия;² ОАО «Институт пластической хирургии и косметологии», 105066, Москва, Россия

В статье приведены данные об основных современных методах коррекции неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи. Отражены основные тенденции применения наружных средств, лазерной и светотерапии, а также возможности комбинации некоторых методов лечения. Под наблюдением находилось 24 пациента с различными клиническими формами неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи в возрасте 25–62 лет. Процесс преимущественно локализовался на коже лица, в области декольте и тыльной поверхности кистей у 21 (87,5%) пациента, у 3 (12,5%) – на коже туловища или конечностей. Пациентам проводилась наружная терапия средствами, содержащими гликолевую и аскорбиновую кислоты, как в виде монотерапии, так и в комбинации с лазерной терапией (1064 нм). Наружная терапия указанными средствами показала высокую эффективность и является безопасным методом эстетической коррекции гиперпигментации, однако комбинированная терапия продемонстрировала значительно более высокую терапевтическую эффективность.

Ключевые слова: гиперпигментация; меланодермия; мелазма; лазер; лазерная терапия; гликолевая кислота; аскорбиновая кислота.

Для цитирования: Иконникова Е.В., Стенько А.Г., Корчажкина Н.Б. Современные методы коррекции и комплексный подход к терапии неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017; 16 (2): 84–88.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-2-84-88>

Для корреспонденции: Иконникова Евгения Владимировна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 121359, Москва, Россия. E-mail: evikonnikova@bk.ru.

Ikonnikova E.V.¹, Stenko A.G.², Korchazhkina N.B.¹**THE MODERN METHODS FOR THE CORRECTION OF NON-NEOPLASTIC MELANIN HYPERPIGMENTATION OF THE SKIN AND THE INTEGRATED APPROACH TO THEIR TREATMENT**¹ Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», Presidential Administration of the President of Russian Federation, 121359, Moscow, Russian Federation;² Open joint-stock company «Institute of Plastic Surgery and Cosmetology», 105066, Moscow, Russian Federation

Skin hyperpigmentation is one of the most common conditions that attract the attention of both the dermatologists and the cosmetologists since the cosmetic defects associated with this pathology are known to greatly deteriorate the quality of life of the patients. This article presents information about the most popular modern methods for the correction of non-neoplastic melanin hyperpigmentation of the skin. The main trends in the application of the external agents, laser and light therapy as well as the possibility of the combination of some of these techniques are considered. Methods: A total of 24 patients presenting with various clinical forms of non-neoplastic melanin hyperpigmentation of the skin aged from 25 to 62 years were under supervision in the present study. The pathological process was mainly localized on the face, the neckline and the back of the hands in 21 (87.5%) patients, on the skin of the trunk and the extremities in 3 (12.5%) ones. All the patients received topical therapy with the use of the products containing glycolic acid and ascorbic acids in the form of both drug monotherapy and its combination with laser therapy (at a wavelength of 1064 nm). Results: The study has demonstrated that the topical application of the products containing glycolic acid and ascorbic acid as a monotherapy provides a highly efficacious and safe method for the aesthetic correction of skin hyperpigmentation. However, its combination with laser therapy (at a wavelength of 1064 nm) produces a significantly higher therapeutic effect as confirmed by the present study.

Key words: hyperpigmentation; melasma; laser; laser therapy; glycolic acid; ascorbic acid.

For citation: Ikonnikova E.V., Stenko A.G., Korchazhkina N.B. The modern methods for the correction of non-neoplastic melanin hyperpigmentation of the skin and the integrated approach to their treatment. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2017; 16 (2): 84–88. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-2-84-88>

For correspondence: Evgeniya V. Ikonnikova, assistant, Department of Dermatology and Cosmetology, Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», Presidential Administration of the President of Russian Federation, 121359, Moscow, Russia. E-mail: evikonnikova@bk.ru.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 9 March 2017
Accessed 21 March 2017

Введение

Гиперпигментация лица, в ряде случаев являясь косметическим дефектом, способна в значительной степени снижать качество жизни пациентов. Лечение гиперпигментации остается довольно сложной задачей, так как до сих пор не существует универсально эффективной терапии, к тому же имеющиеся методы лечения имеют разную степень эффективности [1].

В качестве основных причин гиперпигментации традиционно рассматриваются генетические данные, хроническое воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения, женские половые гормоны. Каждый из вышеуказанных факторов одновременно может вызывать разные нарушения пигментации, такие как пигментация, вызванная хроническим УФ-облучением (фото-старение), пигментация вследствие приема оральных контрацептивов или поствоспалительная гиперпигментация [2]. Возможно сосуществование различных видов гиперпигментации у одних и тех же пациентов, но их клинические характеристики различаются.

Стандартный план лечения обычно включает удаление провоцирующих факторов, использование фотозащиты и проведение активной редукции пигмента с помощью средств для местного применения или физических методов [3, 4].

Пациентам, которые подвержены повышенному риску возникновения гиперпигментации (особенно с типом кожи IV–VI по Фитцпатрику), рекомендуется не находиться на открытом солнце в часы пика солнечной активности (с 11.00 до 16.00); защищать кожу с помощью солнцезащитных средств; носить одежду, максимально защищающую от солнца. Если гиперпигментация связана с применением оральных контрацептивов (мелазма), следует рассмотреть возможность отмены данных препаратов.

Наружная терапия

Актуальные наружные методы лечения расстройств при гиперпигментации направлены на срыв ферментативных процессов производства пигмента в меланоцитах. В процессе производства меланина тирозиназа является ферментом, определяющим скорость преобразования L-тирозиназы в L-3,4-дигидроксифенилаланин (L-ДОФА). Двухвалентные ионы меди также необходимы для синтеза меланина. Блокировка этих молекул приводит к уменьшению меланизации [5].

Гидрохинон (1,4-дигидроксibenзол) является стандартным средством лечения гиперпигментации в течение более 50 лет. Считается, что он действует путем ингибирования тирозиназы, уменьшая, таким образом, образование меланина. Это также приводит к деградации меланосом и ингибирует синтез ДНК и РНК меланоцитов. При этом гидрохинон может оказывать токсическое действие и на прочие клетки кожи [6].

Азелаиновая кислота оказывает антипролиферативное и цитотоксическое действие на меланоциты. Она функционирует как слабый, обратимый, конкурентный ингибитор тирозиназы. Другой возможный механизм ее действия заключается в понижении образования свободных радикалов. В целом азелаиновая кислота

хорошо переносится. Наиболее часто встречаются такие побочные эффекты, как зуд, эритема, шелушение и жжение.

Ретиноиды способны уменьшать гиперпигментацию с помощью нескольких механизмов, включая увеличенную потерю меланина путем стимулирования оборота кератиноцитов, а также уменьшают меланосомную передачу за счет сокращения времени контакта между кератиноцитами и меланоцитами и способствуют лучшему проникновению других активных ингредиентов. Ретиноиды подавляют транскрипцию тирозиназы, прерывают синтез меланина и ингибируют тирозиназа-связанные белки 1 и 2.

Ретиноиды также были признаны эффективными и в сочетании с другими агентами, в том числе с гидрохиноном, молочной и аскорбиновой кислотой. Раздражение кожи является наиболее распространенным побочным эффектом. Чрезмерное раздражение может привести к усилению гиперпигментации, поэтому данные средства следует использовать с осторожностью [7].

Койевая кислота является продуктом метаболизма грибов видов *Aspergillus* и *Penicillium*. Она способна подавлять выработку тирозиназы путем ее ингибирования через связывание меди в активном центре фермента. Как правило, она используется не как единственный агент, а в комбинации с другими действующими веществами.

Ниацинамид способен уменьшать пигментацию за счет обратимого предотвращения передачи меланосом из меланоцитов в кератиноциты. Он является важным компонентом многих имеющихся в продаже осветляющих кремов. Установлено, что ниацинамид уменьшает гиперпигментацию после 4-недельного применения.

Транексамовая кислота представляет собой синтетическое производное природной аминокислоты лизина, которое оказывает осветляющее и стабилизирующее стенку сосудов действие. Транексамовая кислота была предложена в качестве эффективного агента для лечения меланодермии. При 12-недельном исследовании эффективности транексамовой кислоты в терапии мелазмы выявлено значительное снижение содержания меланина в эпидермисе, экспрессия фактора роста эндотелия сосудов также имела тенденцию к снижению. Обнаружено подавление пептида эндотелина-1. Таким образом, иммуногистохимические данные показали, что подавление эндотелина-1 может быть одним из механизмов действия транексамовой кислоты в терапии мелазмы.

В качестве активного ингредиента используется экстракт корня солодки. Этот экстракт обладает противовоспалительными свойствами и содержит вещество глабридин, который способен ингибировать тирозиназу в культуре клеток меланоцитов человека, не влияя при этом на синтез ДНК и РНК. Другие активные ингредиенты, такие как ликвиритин и изоликвиритин (флавоноиды), могут диспергировать меланин [8].

Арбутин/дезоксарбутин – это естественное β -D-глюкопиранозидное производное гидрохинона, полученное из толокнянки обыкновенной, а дезоксарбутин

является дегидроксилированным производным арбутина. Арбутин гидролизует в коже до гидрохинона. Некоторые исследования указывают на участие в этом процессе гидролитической активности нормальной микрофлоры кожи. Таким образом происходит осветление кожи путем прямого дозозависимого ингибирования тирозиназы [9].

Химический пилинг может использоваться для лечения гиперпигментации лица как в сочетании с другими методами, так и в качестве средства монотерапии. Химический пилинг, хотя и способен уменьшить гиперпигментацию, но также может вызывать раздражение, которое может привести в дальнейшем к развитию диспигментации (де- и гиперпигментация). В целом эпидермальный меланин более чувствителен к лечению, а у пациентов, получающих комбинированное лечение с применением местной терапии до и после процедуры химического пилинга, прогресс в лечении гиперпигментации наступает быстрее. Срединный пилинг следует проводить с большой осторожностью. Глубокий пилинг выполнять не рекомендуется из-за высокого риска развития длительных и/или постоянных нарушений пигментации [10].

Физические методы

Из физических методов лечения наиболее широко применяется лазерная терапия. Лечение гиперпигментации с применением лазерных и световых источников основано на наблюдениях за биологическими свойствами пигмента в эпидермисе и дерме [11, 12].

Согласно теории селективного фототермолиза, селективность лазера по отношению к коже обусловлена тем, что световые волны разной длины поглощаются разными хромофорами кожи. Это позволяет «селективно» уничтожать структуры-мишени без повреждения окружающих тканей. Тремя основными хромофорами кожи являются вода, гемоглобин и меланин.

Энергия лазерного излучения выражается в джоулях (Дж). Еще одним важным показателем является отношение лазерного излучения к площади поверхности (в Дж/см²). Мощность лазера выражается в ваттах. Меланин способен поглощать свет в широком диапазоне длин волн (250–1200 нм). Меланосомы имеют очень короткий период термальной релаксации (около 1 мс). Чтобы селективно воздействовать на меланин без повреждения окружающих тканей, импульсная продолжительность должна быть меньше или равна времени термальной релаксации меланина. Для этого необходима скорость потока энергии, которая должна исчисляться в наносекундах по сравнению с миллисекундами для корня волоса и микросекундами для капилляров. Это стало возможным благодаря изобретению лазеров с модуляцией добротности (Q-switching).

Наиболее популярными из ныне используемых электрооптических лазеров являются рубиновый лазер (694 нм), александритный лазер (755 нм), Nd:YAG-лазер (1064 нм), Nd:YAG-лазер с удвоенной частотой (532 нм) [4, 13].

Селективный фототермолиз с помощью разных типов лазеров является весьма действенным для эпи-

дермальных и дермальных пигментных поражений. Также для этих целей часто используют IPL-системы (Intensive Pulse Light), что подразумевает применение высокоинтенсивного импульсного света.

Более длинные волны проникают глубже и могут быть нацелены на пигмент, расположенный в дерме, но меланин лучше поглощает волны более короткой длины. Испытания многих световых и лазерных источников проводили с учетом этих данных. Однако данный метод лечения довольно затруднителен из-за высокого риска повреждения окружающих тканей, а также может приводить к длительной и стойкой поствоспалительной гиперпигментации. К тому же терапия дермальной формы мелазмы и поствоспалительной пигментации представляет некоторые сложности в связи с тем, что влияние этиологических факторов возникновения данных патологических состояний может сохраняться и приводить к рецидивам.

В настоящее время увеличивается число исследований, посвященных применению различных видов лазерной терапии как в сочетании друг с другом, так и в комбинации с другими методами лечения [3, 14].

В большинстве случаев гиперпигментации лазеры следует применять в качестве терапевтических средств 2-й и 3-й линии. Терапия с помощью лазеров может характеризоваться непредсказуемым ответом, частыми рецидивами и высокой степенью риска поствоспалительной гипер- и гипопигментации. Правильное консультирование пациента в отношении побочных эффектов и его ожиданий вместе с тестовым применением лазера всегда должны проводиться до любой лазерной процедуры.

Материал и методы

В клинических условиях под нашим наблюдением находились 24 пациента, из них 20 (83,3%) женщин и 4 (16,6%) мужчины с очагами гиперпигментации (мелазма) в возрасте 25–62 лет (средний возраст 38,2 ± 6,5 года). Процесс локализовался преимущественно на коже лица, в области декольте и тыльной поверхности кистей у 21 (87,5%) пациента, у 3 (12,5%) – на коже туловища или конечностей. У 14 (58,3%) пациентов отмечалась взаимосвязь образования гиперпигментации с УФ-облучением (солнечная инсоляция, посещение соляриев) – солнечное лентиго, у 5 (20,8%) пациентов гиперпигментация была связана с разрешением воспалительного кожного процесса (красный плоский лишай, атопический дерматит, токсидермия) – поствоспалительная гиперпигментация. У 3 (12,5%) пациентов причиной образования гиперпигментации были лазерные воздействия (шлифовка, фракционное лазерное омоложение кожи, удаление сосудистых или пигментных элементов) с последующим применением неадекватной фотозащиты (нерегулярное использование фотозащитных средств, низкая степень фотозащитных средств – SPF < 20). Два (8,3%) пациента образование гиперпигментации связывали с наружным применением косметологических средств (кортикостероиды, ретиноиды).

Влияние применявшихся методов терапии на очаги гиперпигментации

Признак	1-я группа				2-я группа			
	через 4 нед		через 16 нед		через 4 нед		через 16 нед	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общее улучшение состояния с точки зрения пигментации	4	33,3	9	75	8	66,6	11	91,6
Побочные эффекты (эритема, чувство жжения)	1	8,3	1	8,3	0	0	0	0

У всех пациентов наблюдалось очаговое отложение меланина в поверхностных эпидермальных слоях кожи, что подтверждалось результатами дерматоскопического исследования: диффузным равномерным распределением пигмента в очагах (дерматоскоп «Heine Delta 20»).

Критериями включения в исследование были наличие участков эпидермальной гиперпигментации кожи, обусловленной УФ-излучением, лазерным воздействием, применением наружных препаратов, поствоспалительная гиперпигментация; фенотип кожи II, III или IV (в соответствии с классификацией Фитцпатрика); добровольное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии гиперпигментации неодимовым лазером (1064 нм) и топическим средством, содержащим гликолевую и аскорбиновую кислоты.

Неодимовый лазер (1064 нм) широко применяется для терапии различной кожной патологии, в том числе гиперпигментаций. Он способен испускать световые волны длиной 1064 нм, что соответствует ближнему инфракрасному спектру [15]. Модулятор добротности Q-switch позволяет формировать световые импульсы очень короткой протяженности (до 6 нс) при большой мощности световой энергии, что дает возможность воздействовать на ткани организма с минимальным повреждающим эффектом. Во время лазерной вспышки происходит фотокавитация пигмента, находящегося в эпидермальных и дермальных слоях кожи, что делает доступной утилизацию частиц пигмента макрофагальной системой [16].

Гликолевая кислота, имея самую маленькую из α -гидроксикислот молекулярную массу, обладает наилучшей проникающей способностью. В небольших концентрациях она ослабляет сцепление корнеоцитов в нижней части рогового слоя, ускоряя тем самым обновление эпидермиса. Кроме отшелушивающего действия, гликолевая кислота стимулирует синтез коллагеновых волокон и межклеточного вещества [6]. Механизм этого действия до конца не ясен. Возможно, он связан со стимуляцией фибробластов за счет травматизации кожи. В результате действия гликолевой кислоты роговой слой становится тоньше, а дерма утолщается. Некоторые исследования указывают на антиоксидантное и противовоспалительное действие гликолевой кислоты. За счет сочетания отшелушивающего и пролиферативного эффектов применение гликолевой кислоты способствует выравниванию текстуры и цвета кожи.

Аскорбиновая кислота, также известная как витамин С, обладает антиоксидантными свойствами и способностью тормозить меланогенез, ингибируя тирозиназу (связывая медь в активном центре тирозиназы). Являясь сильным восстановителем, аскорбиновая кислота может восстанавливать ДОФА-хром до ДОФА-хинона. Она часто используется в составе комбинированной терапии. В целом эта молекула быстро окисляется, является крайне нестабильной и при использовании ее в качестве средства монотерапии дает слабые результаты. В связи с этим ее, как правило, сочетают с другими действующими веществами для повышения терапевтической эффективности [9].

Результаты многочисленных исследований показывают, что для достижения выраженного и стабильного результата необходимо воздействовать на все звенья патогенеза патологического процесса. Сочетание в одном препарате нескольких ингредиентов с односторонним действием позволяет снизить концентрацию агрессивных компонентов и ведет к усилению желаемого результата и уменьшению побочных эффектов.

Все пациенты в зависимости от проводимой терапии были распределены случайным методом на 2 группы в зависимости от проводимого терапевтического комплекса. Пациентам 1-й группы ($n = 12$) в течение 3 мес наносили топическое средство, содержащее гликолевую и аскорбиновую кислоты, 2 раза в день (утро/вечер) непосредственно на очаги гиперпигментации. Лазерная терапия в данной группе не проводилась.

Пациенты 2-й группы ($n = 12$) получали комбинированную терапию – применение топического средства по аналогичной схеме в сочетании с лазерной терапией неодимовым лазером (1064 нм). Всего было проведено 3 процедуры лазерной терапии с интервалом 1 мес. Параметры лазерного излучения не изменялись в течение исследования и составляли: пятно 10 мм, величина флюенса 6–10 Дж/см², частота 7–10 Гц, количество проходов 1–7 до появления легкой эритемы.

Контроль эффективности применения терапии проводили через каждые 4 нед использования топического средства (1-я группа) и через каждые 4 нед после 1-го сеанса лазерной терапии (всего 3 посещения). Итоговый контроль эффективности терапии был проведен через 1 мес после прекращения курса терапии в обеих группах.

Уже во время 2-го посещения в обеих группах отмечалось улучшение состояния с точки зрения выраженности пигментации (таблица). Через 1 мес после окончания курса терапии полное исчезновение или значительное уменьшение пигментации наблюдалось у 75% (1-я группа) и 91,6% (2-я группа) пациентов (см. таблицу).

Побочные эффекты в виде эритемы и чувства жжения, возникающие непосредственно после нанесения топического средства, наблюдались у 1 (8,3%) пациента из 1-й группы, носили преходящий характер и не требовали дополнительной коррекции. Во 2-й группе переносимость как топической, так и лазерной терапии была высокой, побочных эффектов не наблюдалось.

Общую терапевтическую эффективность применения обеих видов терапии в коррекции гиперпигментации оценивали по модифицированной шкале IGA – оценка общей интенсивности гиперпигментации по 5-балльной шкале от 0 – чистая кожа до 5 – очень интенсивная пигментация. Параметры пациентов в обеих группах после курса терапии указывали на значительное улучшение по шкале IGA. До проведения монотерапии топическим средством (1-я группа) параметр IGA составлял $1,9 \pm 0,3$, после терапии значения IGA стали ниже на 26,3% и достигли $1,4 \pm 0,1$. До проведения комбинированной терапии (неодимовый лазер (1064 нм) и топическое средство) параметр IGA составлял $1,6 \pm 0,3$, после терапии значения IGA стали ниже на 37,5% и достигли $1,0 \pm 0,3$. По данным дерматоскопии и фотографирования была подтверждена клиническая эффективность обоих методов терапии.

Поскольку очаги пигментации, особенно локализующиеся на открытых участках кожи, в значительной степени снижают качество жизни, была проведена оценка психосоматического статуса пациентов до и после лечения на основании динамики дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). До лечения ДИКЖ составил в среднем $8,3 \pm 1,2$ балла, при этом более высокие значения отмечены у пациентов с локализацией процесса на коже лица – $12,1 \pm 1,2$ балла, что свидетельствует о выраженном неблагоприятном влиянии данного косметического дефекта на качество жизни пациентов. После монотерапии топическим средством ДИКЖ в среднем улучшился на 76,8% и составил $2,8 \pm 0,6$ балла. После комбинированной терапии (неодимовый лазер (1064 нм) и топическое средство) ДИКЖ в среднем улучшился на 84,2% и составил $1,9 \pm 0,5$ балла.

Заключение

Таким образом, по оценке самими пациентами эффективности и комфортности проводимого лечения, использование обеих видов терапии является высокоэффективным и безопасным методом эстетической коррекции гиперпигментации, однако комбинированная терапия показала значительно более высокую терапевтическую эффективность, что было подтверждено результатами исследования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012; 10 (6): 65–70.
- Круглова Л.С., Стенько А.Г., Стрелкович Т.И. Этиология, патогенез, классификация и современные возможности лечения неопухольных гиперпигментаций кожи. *Пластическая хирургия и косметология*. 2014; (1): 105–10.
- Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. *Физиотерапия в дерматологии*. М.: ГЭОТАР; 2016.
- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. *Лазер в дерматологии и косметологии*. М.: МДВ; 2012.
- Бауманн Л. *Косметическая дерматология: принципы и практика*. М.: Медпресс-информ; 2012.
- Ibrahim Z.A., Gheida S.F., El Maghraby G.M., Farag Z.E. Evaluation of the efficacy and safety of combinations of hydroquinone, glycolic acid, and hyaluronic acid in the treatment of melasma. *J. Cosmet. Dermatol.* 2015; 14 (2): 113–23.
- Gilchrest B.A. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br. J. Dermatol.* 1996; 135: 867–75.
- Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (3): 41–56.
- Bang S.H., Han S.J., Kim D.H. Hydrolysis of arbutin to hydroquinone by human skin bacteria and its effect on antioxidant activity. *J. Cosmet. Dermatol.* 2008; 7 (3): 189–93.
- Chaudhary S., Dayal S. Efficacy of combination of glycolic acid peeling with topical regimen in treatment of melasma. *J. Drugs. Dermatol.* 2013; 12 (10): 1149–53.
- Cardinali G., Kovacs D., Picardo M. Mechanisms underlying post-inflammatory hyperpigmentation: lessons from solar lentigo. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2012; 139(3): 96–101.
- Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015; 28 (6): 648–60.
- Patil U.A., Dhami L.D. Overview of lasers. *Ind. J. Plast. Surg.* 2008; 41: 101–13.
- Park G.H., Rhee do Y., Moon H.R., Won C.H., Lee M.W., Choi J.H. et al. Effect of an epidermal growth factor-containing cream on postinflammatory hyperpigmentation after Q-switched 532-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment. *Dermatol. Surg.* 2015; 41 (1): 131–5.
- Negishi K., Tanaka S., Tobita S. Prospective, randomized, evaluator-blinded study of the long pulse 532-nm KTP laser alone or in combination with the long pulse 1064-nm Nd: YAG laser on facial rejuvenation in Asian skin. *Lasers Surg. Med.* 2016; 48 (9): 844–51.
- Ryu H.J., Lee J.M., Jang H.W., Park H.C., Rhyu I.J., Kim I.H. Morphologic changes of zebrafish melanophore after intense pulsed light and Q-switched Nd:YAG laser irradiation. *Ann. Dermatol.* 2016; 28 (6): 711–7.

REFERENCES

- Potekaev N.N., Kruglova L.S. Hyperpigmentation: causes and correction methods. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2012; 10 (6): 65–70. (in Russian)
- Kruglova L.S., Sten'ko A.G., Strelkovich T.I. Etiology, pathogenesis, classification, and modern options for the treatment of non-neoplastic hyperpigmentations of skin. *Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya*. 2014; (1): 105–10. (in Russian)
- Kruglova L.S., Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Turbovskaia S.N. *Physical Therapy in Dermatology. [Fizioterapiya v dermatologii]*. Moscow: GEOTAR; 2016. (in Russian)
- Potekaev N.N., Kruglova L.S. *Laser in Dermatology and Cosmetology. [Lazer v dermatologii i kosmetologii]*. Moscow: MDV; 2012. (in Russian)
- Baumann L. *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice*. New York; McGraw-Hill Education; 2009.
- Ibrahim Z.A., Gheida S.F., El Maghraby G.M., Farag Z.E. Evaluation of the efficacy and safety of combinations of hydroquinone, glycolic acid, and hyaluronic acid in the treatment of melasma. *J. Cosmet. Dermatol.* 2015; 14 (2): 113–23.
- Gilchrest B.A. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br. J. Dermatol.* 1996; 135: 867–75.
- Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (3): 41–56.
- Bang S.H., Han S.J., Kim D.H. Hydrolysis of arbutin to hydroquinone by human skin bacteria and its effect on antioxidant activity. *J. Cosmet. Dermatol.* 2008; 7 (3): 189–93.
- Chaudhary S., Dayal S. Efficacy of combination of glycolic acid peeling with topical regimen in treatment of melasma. *J. Drugs Dermatol.* 2013; 12 (10): 1149–53.
- Cardinali G., Kovacs D., Picardo M. Mechanisms underlying post-inflammatory hyperpigmentation: lessons from solar lentigo. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2012; 139(3): 96–101.
- Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015; 28 (6): 648–60.
- Patil U.A., Dhami L.D. Overview of lasers. *Ind. J. Plast. Surg.* 2008; 41: 101–13.
- Park G.H., Rhee do Y., Moon H.R., Won C.H., Lee M.W., Choi J.H. et al. Effect of an epidermal growth factor-containing cream on postinflammatory hyperpigmentation after Q-switched 532-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment. *Dermatol. Surg.* 2015; 41 (1): 131–5.
- Negishi K., Tanaka S., Tobita S. Prospective, randomized, evaluator-blinded study of the long pulse 532-nm KTP laser alone or in combination with the long pulse 1064-nm Nd: YAG laser on facial rejuvenation in Asian skin. *Lasers Surg. Med.* 2016; 48 (9): 844–51.
- Ryu H.J., Lee J.M., Jang H.W., Park H.C., Rhyu I.J., Kim I.H. Morphologic changes of zebrafish melanophore after intense pulsed light and Q-switched Nd:YAG laser irradiation. *Ann. Dermatol.* 2016; 28 (6): 711–7.

Поступила 09.03.17

Принята в печать 21.03.17