

*Иконникова Е.В.<sup>1</sup>, Корчажкина Н.Б.<sup>1</sup>, Стенько А.Г.<sup>2</sup>*

## ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОРРЕКЦИИ НЕОПУХОЛЕВЫХ МЕЛАНИНОВЫХ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ КОЖИ

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ, 121359, Москва, Россия;<sup>2</sup>ОАО «Институт пластической хирургии и косметологии», 105066, Москва, Россия

В статье приведены современные взгляды на основные причины возникновения неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи, а также рассмотрены различные виды лазерной и световой терапии и эффективные комбинации некоторых методов лечения. Под наблюдением находились 30 пациентов с неопухолевыми гиперпигментациями кожи на обеих сторонах лица (солнечные лентиго, эфелиды, мелазма, посттравматическая гиперпигментация) и I–III фототипом кожи. Пациентам проводилась терапия гиперпигментаций неодимовым лазером (1064 нм) с низкой величиной флюенса на одну половину лица и alexandritовым лазером (755 нм) с низкой величиной флюенса на другую половину лица в рамках одной процедуры. Оба варианта терапии оказались одинаково эффективными в лечении неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи и показали высокий профиль безопасности.

**Ключевые слова:** гиперпигментация; меланодермия; лентиго; мелазма; лазер; alexandritовый лазер; неодимовый лазер; лазерная терапия.

**Для цитирования:** Иконникова Е.В., Корчажкина Н.Б., Стенько А.Г. Лазерные технологии в коррекции неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2018; 17(1): 19–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-19-24>.

**Для корреспонденции:** Иконникова Евгения Владимировна, ассистент каф. дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва. E-mail: [evikonnikova@bk.ru](mailto:evikonnikova@bk.ru)

*Ikonnikova E.V.<sup>1</sup>, Korchazhkina N.V.<sup>1</sup>, Stenko A.G.<sup>2</sup>*

## LASER TECHNOLOGIES IN THE CORRECTION OF NONNEOPLASTIC MELANIN HYPERPIGMENTATION OF THE SKIN

<sup>1</sup>Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», Presidential Administration of the President of Russian Federation, 121359, Moscow, Russia; <sup>2</sup>OJSC «Institute of Plastic Surgery and Cosmetology», 105066, Moscow, Russia

The article briefly describes the modern views on the main causes of nonneoplastic melanin hyperpigmentation of the skin and also consider various types of laser and light therapy and effective combination of some methods of treatment. Under observation were 30 patients with nonneoplastic hyperpigmentation of the skin on both sides of the face (solar lentigo, ephelides, melasma, posttraumatic hyperpigmentation), skin type I–III. Patients were treated with using a neodymium laser (1064 nm) with low fluence per half of the face and an alexandrite laser (755 nm) with low fluence to the other half of the face in the same procedure. A total of 4 procedures were performed with a weekly interval. Both variants of therapy were equally effective in the treatment of nonneoplastic melanin hyperpigmentation of the skin and showed a high safety profile.

**Key words:** hyperpigmentation; melasma; lentigo; laser; alexandrite laser; neodymium laser; laser therapy.

**For citation:** Ikonnikova E.V., Korchazhkina N.V., Stenko A.G. Laser technologies in the correction of nonneoplastic melanin hyperpigmentation of the skin. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2018; 17(1): 19–24. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-19-24>.

**For correspondence:** Ikonnikova Evgeniya Vladimirovna, 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, Moscow. E-mail: [evikonnikova@bk.ru](mailto:evikonnikova@bk.ru)

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

Received 2017  
Accepted 2017

### Этиология и патогенез гиперпигментации

В последние годы различные виды лазеров приобретают все большую популярность в качестве эффективного средства терапии как дерматологических заболеваний, так и косметологических дефектов, в частности для борьбы с избыточной пигментацией [1, 2]. Аномальное накопление меланина (меланиновый тип гиперпигментации) приводит к ряду дерматологических и эстетических проблем, таких как солнечные лентиго (возрастные

пятна), мелазма, эфелиды (веснушки) [3]. Эти состояния, а также посттравматическая гиперпигментация, в ряде случаев являясь косметическим дефектом, в значительной степени снижают качество жизни [4]. Хотя к нарушению пигментации могут приводить разные этиологические факторы, на сегодняшний день не установлены различия в методе лечения этих расстройств [5, 6].

**Меланоциты и синтез меланина.** В коже человека меланоциты располагаются на линии дермо-эпи-

дермального соединения, являющегося пограничной структурой между двумя основными отделами кожи – эпидермисом и дермой. Меланоциты базального слоя эпидермиса производят различное количество и различные виды меланина (эумеланин/феомеланин), синтезирующиеся в органеллах, называемых меланосомами. Меланосомы перемещаются в отростки меланоцитов и передаются в соседние базальные кератиноциты. По мере дифференцировки кератиноцитов меланосомы начинают деградировать в зависимости от типа кожи, что либо приводит к формированию мелкодисперсных остатков меланосом в светлой коже, либо меланосомы остаются неизменными вплоть до самых внешних слоев эпидермиса в коже черного цвета [7, 8].

Процесс биосинтеза меланина начинается с взаимодействия аминокислоты L-тирозина и фермента тирозиназы. Тирозиназа является ключевым ферментом меланогенеза в меланоцитах. Она действует в качестве катализатора для двух стадий меланогенеза – гидроксилирования тирозина до 3,4-дигидроксифенилаланина (DOPA) и окисления DOPA до DOPA-хинона [9].

DOPA-хинон превращается в содержащий индольное кольцо DOPA-хром, из которого при участии DOPA-хром-таутомеразы в присутствии ионов металлов синтезируется дигидроксииндолилкарбоновая кислота (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid, DHICA). Продукты окисления DHICA (ферментативного или неферментативного) полимеризуются, в результате чего образуется коричневый DHICA-меланин, содержащий от 100 до 1000 мономеров DHICA. DOPA-хром может также превращаться в 5,6-дигидроксииндол (5,6-dihydroxyindole, DHI). Продуктом окислительной полимеризации DHI является черный DHI-меланин [10, 11].

*Этиологические факторы.* В качестве основных причин гиперпигментации традиционно рассматриваются генетические факторы, хроническое воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения, женские половые гормоны.

Пигментация, индуцированная хроническим УФ-облучением, может сопровождаться характерными проявлениями фотостарения, такими как морщины, шероховатость, потеря упругости и тонуса кожи.

По результатам гистологических исследований было отмечено сходство признаков мелазмы и солнечного эластоза – дилатация капилляров кожи, частичное разрушение базальной мембраны с выпячиванием меланоцитов в дерму. Сходство микроскопических особенностей кожи с хроническим воздействием УФ-излучения и мелазмы подчеркивает потенциальную роль кожного фотостарения и кумулятивного воздействия солнца в патогенезе мелазмы [5].

При хроническом воздействии УФ-облучения повышаются уровни матричных металлопротеиназ (ММП-2 и ММП-9), происходит деградация коллагена IV и VI типов, что приводит к нарушению организации базальной мембраны. Поврежденная базальная мембрана облегчает проникновение меланоцитов и меланина в дерму. В результате мелазма склонна не поддаваться лечению и имеет высокую вероятность рецидива [12].

Генетическая предрасположенность считается одной из главных причин, влияющих на развитие гиперпигментации. Данные эпидемиологических исследований демонстрируют различия в появлении мелазмы между представителями разных рас, а также влияние отягощенного семейного анамнеза по данному типу пигментных расстройств [5].

Результаты исследований на мышах свидетельствуют о том, что с возрастом может повышаться активность тирозиназы, белка TRP-1 и гена MITF [13].

Роль женских половых гормонов в патогенезе гиперпигментации также бывает значительной. Деятельность эстрогена и прогестерона опосредована специфическими рецепторами, экспрессированными в коже, в том числе рецепторами эстрогена (ER) ER $\alpha$ /ER $\beta$  и рецепторами прогестерона (PR) соответственно.

Иммуногистохимические исследования показали увеличение экспрессии ER в пораженных участках кожи. Следует отметить, что значительная экспрессия рецептора ER $\beta$  была представлена в дерме пораженных очагов, но не в эпидермисе. Повышенная экспрессия рецептора ER указывает на потенциальную роль эстрогенов в патогенезе мелазмы.

Установлено, что эстрогены стимулируют синтез меланина в культивированных меланоцитах человека путем индукции синтеза тирозиназы, белков TRP-1 и TRP-2, а также MITF. Кроме того, эстрогениндуцированный меланогенез может быть связан с активацией пути цАМФ–протеинкиназа А, поскольку эстрогены способны повышать уровень цАМФ и активировать тирозиназу и MITF [5].

Несмотря на достигнутый недавно прогресс в понимании патогенеза нарушений пигментации, связь между появлением гиперпигментации и каждым этиологическим фактором определена на сегодняшний день лишь частично. Остается неясным, какие факторы играют главную роль в запуске патогенетического механизма.

Стандартный план лечения обычно включает удаление провоцирующих факторов, использование фотозащиты и проведение активной редукации пигмента с помощью средств для местного применения или физических методов [14].

### Лечение гиперпигментации

*Общие рекомендации.* Пациентам, которые подвержены повышенному риску возникновения гиперпигментации (особенно с IV–VI фототипом кожи 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 [15].

*Наружная терапия.* Актуальные методы лечения расстройств гиперпигментации направлены на срыв ферментативных процессов производства пигмента в меланоцитах. В процессе производства меланина тирозиназа является ферментом, определяющим скорость преобразования L-тирозина в L-3,4-DOPA (L-DOPA). Двухвалентные ионы меди также необходимы для синтеза меланина. Блокировка этих молекул приводит к уменьшению меланизации.

Гидрохинон (1,4-дигидроксibenзол) является одним из наиболее популярных агентов для лечения гиперпигментации. Считается, что он действует путем ингибирования тирозиназы, таким образом уменьшая образование меланина. Это также приводит к деградации меланосом и ингибирует синтез ДНК и РНК меланоцитов. При этом гидрохинон может оказать токсическое действие и на прочие клетки кожи [16].

Азелаиновая кислота оказывает антипролиферативное и цитотоксическое влияние на меланоциты. Она действует как слабый, обратимый, конкурентный ингибитор тирозиназы. Наиболее часто наблюдаются такие побочные эффекты, как зуд, эритема, шелушение и жжение.

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

Раздражение кожи является наиболее распространенным побочным эффектом. Чрезмерное раздражение может привести к усилению гиперпигментации, поэтому данные средства следует использовать с осторожностью [17].

Койевая кислота может подавлять выработку тирозиназы путем ее ингибирования через связывание меди в активном центре фермента. Она, как правило, используется не как одиночный агент, а в комбинации с другими действующими веществами.

Ниацинамид способен уменьшать пигментацию за счет обратимого предотвращения перехода меланосом из меланоцитов в кератиноциты.

Транексамовая кислота представляет собой синтетическое производное природной аминокислоты лизина, которое оказывает осветляющее и стабилизирующее стенку сосудов действие.

Арбутин/дезоксирарбутин – это естественное β-D-глюкопиранозидное производное гидрохинона, полученное из толокнянки обыкновенной, а дезоксиарбутин 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 [18].

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 уменьшать гиперпигментацию, но также может вызывать раздражение, которое способно привести в дальнейшем к развитию дисхромии (де- и гиперпигментация). Глубокий пилинг не рекомендуется проводить из-за высокого риска развития длительных и/или постоянных нарушений пигментации [19].

*Лазерная терапия.* Лечение гиперпигментации с применением лазерных и световых источников основано на наблюдениях за биологическими свойствами пигмента в эпидермисе и дерме [14].

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. Продолжительность активного воздействия лазера обозначается термином «пульсовая ширина» или «пульсовая продолжительность». Для селективной деструкции ткани идеальная пульсовая продолжительность определяется размерами мишени. Время, требуемое для того, чтобы 2/3 тепла конвекционно распространилось на окружающие ткани, прямо пропорционально размерам мишени (время термальной релаксации). Чтобы добиться деструкции только мишени, а не нормальной окружающей ткани, пульсовая ширина должна быть равной или короче времени термальной релаксации. 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 (выражается в Дж/см<sup>2</sup>). Мощность лазера выражается в ваттах (Вт). 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 [15]. Для этого необходима скорость потока энергии, которая должна исчисляться в наносекундах (нс) по сравнению с миллисекундами (мс) для корня волоса и микросекундами (мкс) для капилляров. Это стало возможным благодаря изобретению лазеров с модуляцией добротности (Q-switching) [14].

Наиболее популярными из ныне используемых электрооптических лазеров являются рубиновый лазер (694 нм), александритовый лазер (755 нм), Nd:YAG-лазер (1064 нм), Nd:YAG-лазер с удвоенной частотой (532 нм), а также эрбиевый YAG-лазер (2940 нм) [20].

В настоящее время проводятся новые исследования, посвященные сочетанному применению различных видов лазерной терапии, а также ее комбинации с другими методами лечения [21].

В большинстве случаев гиперпигментации лазеры следует применять в качестве терапевтических средств 2-й и 3-й линии. В целом лазеры и источники света должны использоваться только опытными врачами, а в случаях некоторых расстройств пигментации лечение следует проводить только после того, как другие методы оказались неэффективными. Для терапии с помощью лазеров могут быть характерны непредсказуемый ответ, частые рецидивы и высокая степень риска поствоспалительной гипер- и гипопигментации.

*Светотерапия.* Селективный фототермолиз с помощью лазеров разных типов является весьма действенным для эпидермальных и дермальных пигментных

**Сводные данные визуального осмотра с оценкой влияния лазерной терапии на очаги гиперпигментации**

Исследуемый признак	Правая половина лица				Левая половина лица			
	через 3 нед		через 6 нед		через 3 нед		через 6 нед	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общее улучшение состояния с точки зрения пигментации	11	36,6	18	60	10	33,3	16	53,3

поражений. Для этих же целей часто используют и 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 более короткие волны. Однако применение данного метода лечения осложнено высоким риском повреждения окружающих тканей, и возможностью возникновения длительной и стойкой поствоспалительной гиперпигментации [22].

IPL относится к полихроматическому свету, который способен излучать волны длиной 400–1200 нм в зависимости от фильтра, в отличие от лазерного света, который является монохроматическим. В течение последних нескольких десятилетий IPL-системы стали весьма востребованными для удаления пигментации и омоложения кожи [23]. Тем не менее основные механизмы их действия остаются неясными.

В последнее время все чаще для лечения мелазмы и поствоспалительной гиперпигментации используют импульсный режим IPL-системы «импульс-в-импульсе» (VPL). Обычные IPL-системы излучают свет каждые 2–35 мс, в то время как режим VPL излучает свет в течение более короткого времени (1–900 мкс). При данном режиме выделяется несколько фракционированных субимпульсов в пределах длительности импульса 10 мс. Режим VPL вызывает постепенное повышение температуры кожи и может быть безопаснее, чем обычные IPL-системы. Подразумевается, что чем короче длительность импульса IPL, тем меньшее количество энергии, поглощаемой хромофорами, переходит в окружающие их ткани [24].

Наиболее неприятным побочным эффектом IPL-лечения является развитие меланодермии. Существует повышенный риск развития мелазмоподобного типа пигментации после лечения с высокой плотностью энергии IPL. Для предотвращения подобного осложнения лечение должно быть как можно более мягким. Поскольку режим VPL вызывает меньшее повреждение клеток, он может быть оптимальным для лиц, предрасположенных к меланодермии. Исследования показывают, что данный терапевтический подход был эффективен при лечении мелазмы и поствоспалительной гиперпигментации [25].

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 30 пациентов, из них 26 (86,6%) женщин и 4 (13,3%) мужчин в возрасте 25–65 лет (средний возраст 42 ± 5,5 года) с неопухолевыми гиперпигментациями кожи на обеих сторонах лица (солнечные лентиго, эфелиды, мелаз-

ма, посттравматическая гиперпигментация) и I–III фототипом кожи. У 21 (70%) пациента обнаружена взаимосвязь образования гиперпигментации и УФ-облучения (солнечная инсоляция, посещение соляриев), у 4 (13,3%) пациентов появление гиперпигментации было связано с разрешением воспалительного кожного процесса (постакне, atopический дерматит). У 4 (13,3%) 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 этих средств – SPF < 20). У 1 (3,3%) пациента образование гиперпигментации связывали с наружным применением косметологических средств (ретиноиды).

У всех пациентов отмечено очаговое отложение меланина в поверхностных эпидермальных слоях кожи, что подтверждалось дерматоскопическим исследованием: 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; I–III фототип кожи (в соответствии с классификацией Фитцпатрика); добровольное информированное согласие.

Целью исследования было сравнение эффективности и безопасности терапии неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи неодимовым (1064 нм) и александритовым (755 нм) лазерами с модуляцией добротности с низкой величиной флюенса.

Неодимовый лазер (1064 нм) используется как в терапии дерматологических заболеваний, так и в косметологии. Он способен испускать световые волны длиной 1064 нм, что соответствует ближнему инфракрасному спектру. Модулятор добротности Q-Switch позволяет формировать световые импульсы очень короткой протяженности (до 6 нс) при большой мощности световой энергии, это позволяет 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 [22].

Александритовый лазер (755 нм) широко применяется для терапии различной кожной патологии, в том числе гиперпигментаций. Он может испускать

световые волны длиной 755 нм, что соответствует ближней инфракрасной области спектра. Его активной средой (излучателем) является искусственный кристалл alexandrita, обогащенный хромом. Он способен генерировать импульсы длительностью 2–30 мс, наиболее безопасен и эффективен для пациентов с I–II фототипом кожи. Глубина проникновения лазерного луча составляет 2,0–3,5 мм. Этот тип лазера оптимально подходит для коррекции поверхностной гиперпигментации. Однако он также демонстрирует эффективность в терапии более глубоко залегающего пигмента, особенно при комбинированных протоколах лечения [20].

Пациентам проводилась терапия гиперпигментаций неодимовым лазером (1064 нм) на правую половину лица и alexandritовым лазером (755 нм) на левую половину лица в рамках одной процедуры. Всего было проведено 4 процедуры с интервалом 1 нед. Параметры лазерного излучения не изменялись в течение исследования и составляли: для неодимового лазера (1064 нм) – пятно 10 мм, величина флюенса 2–4 Дж/см<sup>2</sup>, частота 5 Гц, количество проходов 1–7 до появления легкой эритемы; для alexandritового лазера (755 нм) – пятно 10 мм, величина флюенса 2–4 Дж/см<sup>2</sup>, частота 5 Гц, количество проходов 1–5 до появления легкой эритемы.

Выраженность пигментации оценивали до, через 2 нед и после завершения курса терапии (4 нед). Итоговый контроль был проведен через 2 нед после окончания курса терапии.

### Результаты и обсуждение

Во время 3-го визита при осмотре обеих половин лица пациентов отмечено улучшение состояния с точки зрения выраженности пигментации (таблица). Через 2 нед после окончания курса терапии полное исчезновение или значительное уменьшение пигментации наблюдалось у 60% пациентов (правая сторона лица) и 53,3% пациентов (левая сторона лица). Лазерная терапия переносилась пациентами удовлетворительно на обеих сторонах лица. Побочные эффекты не наблюдались.

Общую терапевтическую эффективность обоих видов лазерной 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), фотографированию пациентов и дерматоскопии.

У всех пациентов на обеих сторонах лица после курса лазерной терапии отмечено улучшение по шкале IGA, и они были сопоставлены друг с другом (рис. 1, 2, см. 3-ю страницу обложки). До проведения терапии неодимовым лазером (правая половина лица) параметр IGA составлял  $1,9 \pm 0,5$ , после проведенной терапии значения IGA стали ниже на 36,8% и составили  $1,2 \pm 0,2$ . До проведения терапии alexandritовым лазером (левая половина лица) параметр IGA был на уровне  $1,8 \pm 0,4$ , после терапии значения IGA стали ниже на 34,1% и составили  $1,0 \pm 0,3$ . По данным дерматоскопии

и фотографирования была подтверждена клиническая эффективность обоих методов терапии.

### Заключение

Таким образом, применение неодимового и alexandritового лазеров с низкой величиной флюенса оказалось одинаково эффективным в терапии неопухлевых меланиновых гиперпигментаций кожи и продемонстрировало высокий профиль безопасности.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (остальные источники см. REFERENCES)

- Шептий О.В., Круглова Л.С., Жукова О.В., Эктова Т.В., Ракша Д.А., Шматова А.А. Высокоэнергетическое лазерное излучение в дерматологии и косметологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; (6): 39–43.
- 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 неопухлевых гиперпигментаций кожи. *Пластическая хирургия и косметология*. 2014; (1): 105–110.
- Марголина А.А., Петрухина А.О. Современные подходы к отбеливанию кожи. Часть I. Меланины и кожа. *Косметика и медицина*. 2001; (1): 4–13.
- Олисова О.Ю., Андреева Е.В. Еще раз о проблеме гиперпигментации. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 2(17): 20–4.
- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. *Лазер в дерматологии и косметологии*. М.; 2012.
- Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. *Физиотерапия в дерматологии*. М.; 2016.
- Шептий О.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б., Котенко К.В., Яменсков В.В. Механизмы действия различных лазеров и дифференцированные показания к их применению (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2014; (1).

### REFERENCES

- Franck P., Henderson P.W., Rothaus K.O. Basics of lasers: history, physics, and clinical applications. *Clin. Plast. Surg.* 2016; 43(3): 505–13.
- Sheptiy O.V., Kruglova L.S., Zhukova O.V., Ektova T.V., Raksha D.A., Shmatova A.A. High-energy laser exposure in dermatology and cosmetology. *Rossiyskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2012; (6): 39–43. (in Russian)
- Rodriguez-Arambula A., Torres-Alvarez B., Cortes-Garcia D., Fuentes-Ahumada C., Castaneda-Cazares J.P. CD4, IL-17, and COX-2 are associated with subclinical inflammation in malar melasma. *Am. J. Dermatopathol.* 2015; 37(10): 761–6.
- Potekaev N.N., Kruglova L.S. Hyperpigmentation: causes and correction methods. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2012; 10(6): 65–70. (in Russian)
- Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015; 28(6): 648–60.
- Sirimahachaiyakul P., Sood R.F., Muffley L.A., Seaton M., Lin C.T., Qiao L. et al. Race does not predict melanocyte heterogeneous responses to dermal fibroblast-derived mediators. *PLoS One*. 2015; 10(9): e0139135.
- 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)
- Duval C., Cohen C., Chagnoleau C., Flouret V., Bourreau E., F. Slominski. Key regulatory role of dermal fibroblasts in

- pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photo-aging. *PLoS One*. 2014; 9(12): e114182.
9. Nguyen B., Tawata S. Mimosine dipeptide enantiomers: improved inhibitors against melanogenesis and cyclooxygenase. *Molecules*. 2015; 20(8): 14334–47.
  10. Margolina A.A., Petrukina A.O. Modern approaches to skin whitening. Part 1. Melanin and the skin. *Kosmetika i meditsina*. 2001; (1): 4–13. (in Russian)
  11. Olisova O.Yu., Andreeva E.V. Once more about hyperpigmentation. *Rossiyskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2014; 2(17): 20–4. (in Russian)
  12. Kwon S.H., Hwang Y.J., Lee S.K., Park K.C. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications. *Int. J. Mol. Sci*. 2016; 17(6): 824.
  13. Hirobe T., Ishikawa A. l-tyrosine induces melanocyte differentiation in novel pink-eyed dilution castaneus mouse mutant showing age-related pigmentation. *J. Dermatol. Sci*. 2015; 80(3): 203–11.
  14. Potekaev N.N., Kruglova L.S. *Laser in dermatology and cosmetology [Lazer v dermatologii i kosmetologii]*. Moscow; 2012. (in Russian)
  15. Kruglova L.S., Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Turbovskaya S.N. *Physiotherapy in dermatology*. Moscow; 2016. (in Russian)
  16. 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.
  17. Gilchrest B.A. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br. J. Dermatol*. 1996; 135(6): 867–75.
  18. 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.
  19. 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.
  20. Patil U.A., Dhama L.D. Overview of lasers. *Indian J. Plast. Surg*. 2008; 41: 101–13.
  21. Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *Br. J. Dermatol*. 2013; 169(3): 41–56.
  22. Kim J.E., Chang S.E., Yeo U.C., Haw S., Kim I.H. Histopathological study of the treatment of melasma lesions using a low-fluence Q-switched 1064-nm neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *Clin. Exp. Dermatol*. 2013; 38: 167–171.
  23. Sheptiy O.V., Kruglova L.S., Korchazhkina N.B., Kotenko K.V., Yamenskov V.V. Mechanisms of action of different lasers and differentiated indications for their use (review of the literature). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2014; (1). (in Russian)
  24. Augustyniak A., Erkiert-Polguj A., Rotsztein H. Variable pulsed light treatment of melasma and post-inflammatory hyperpigmentation – a pilot study. *J. Cosmet. Laser Ther*. 2015; 17(1): 15–9.
  25. Park J.H., Kim J.I., Kim W.S. Treatment of persistent facial postinflammatory hyperpigmentation with novel pulse-in-pulse Mode Intense pulsed light. *Dermatol. Surg*. 2016; 42(2): 218–24.

Поступила 16.05.2017

Принята в печать 30.05.2017

## Уважаемые читатели!

На сайте Научной Электронной Библиотеки  
**www.elibrary.ru** открыта подписка на электронную версию  
нашего журнала и других журналов  
Издательства «Медицина» на 2018 год.

Архив журналов Издательства Медицина  
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах  
Научной электронной библиотеки **www.elibrary.ru**  
и Киберленинки **www.cyberleninka.ru**

*К ст. Е. В. Иконниковой и соавт.*



Рис. 1. Больная М., 49 лет, до лечения: правая (а) и левая (б) половины лица.



Рис. 2. Больная М., 49 лет, через 2 нед после окончания курса лазерной терапии: правая (а) и левая половины лица (б).