Приложение 3
к приказу № 287
от «15» сентября 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В МЕДИЦИНСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ ПРИ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ

ТАШКЕНТ 2025



“УТВЕРЖДАЮ”
И.о. директора ГУ
“РСНПМЦДВиК” МЗ РУз
Сабиров У.Ю.

_____
«____» _____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В МЕДИЦИНСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ ПРИ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ

ТАШКЕНТ 2025

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ

Вводная часть
Коды по МКБ-10/11:

L81.0	Послевоспалительная гиперпигментация	ED60.2	Послевоспалительная гиперпигментация
L81.1	Хлоазма	ED60.1	Хлоазма
L81.2	Веснушки	ED61.0	Веснушки
L81.8	Другие уточненные нарушения пигментации		
	https://medihost.ru/glossary/mkb/11328		https://icd11.ru/narusheniya-epidermisa-mkb11/

Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:
По организации процесса члены рабочей группы по направлению дерматовенерология:

1.	Сабиров У.Ю.	Директор центра, д.м.н., профессор	“РСНПМЦДВиК” МЗ РУз
2.	Муминова С.Р.	Врач дерматовенеролог, дерматокосметолог, к.м.н.	“РСНПМЦДВиК” МЗ РУз

Рецензенты:

1. Цой Наталья Олеговна - Доцент кафедры дерматовенерологии и дерматокосметологии НАО "Медицинский Университет Астана", PhD
2. Ходжаева Нигора Бахрамовна – руководитель научной лаборатории по изучению проблем дерматокосметологии “РСНПМЦДВиК” МЗ РУз, DSc

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Иноятов Аваз Шавкатович – д.м.н., заместитель директора по лечебной, главный врач клиники.
2. Джалилов Дилшод Сайфуллаевич – к.м.н. заместитель директора по научной работе

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических

протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Дата и номер выписки из протокола обсуждения: Выписка из протокола № 6 от 26.06.2025 года Учёного совета РСНПМЦДВиК МЗ РУз

Пользователи протокола:

1. Врачи дерматовенерологи;
2. Медицинские косметологи;
3. Врачи общей практики;
4. Организаторы здравоохранения;
5. Клинические фармакологи;
6. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, докторанты, преподаватели медицинских вузов;
7. Пациенты с данной патологией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения гиперпигментаций, ограниченных кожей в практику здравоохранения повсеместно.

Категория пациентов в данной нозологии: обследованию подлежат пациенты с данным диагнозом.

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.
Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ……..……4

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯХ…….……..….26

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ ……..……33

Список сокращений

МКБ	Международная классификация болезней
ИХЛА	Иммунохемилюминесцентный
ИФлА	Иммунофлюоресцентный анализ
ИФА	Иммуноферментный анализ
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РИФ	Реакция ИммуноФлуоресценции
РИБТ	Реакция Иммобилизации Бледных Трепонем
РПГА	Реакция Пассивной Гемагглютинации
СОЭ	скорость оседании эритроцитов
IgG IgM	(Immunoglobulinum) Иммуноглобулины G и M
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
МНО	международное нормализованное отношение
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОК	оральные контрацептивы
NF-kb -	ядерный фактор k-бета
MASI	индекс площади и тяжести гиперпигментаций
MELASQOL	шкала качества жизни пациентов с мелазмой

Введение

Гиперпигментация — одно из наиболее распространённых нарушений пигментации кожи, характеризующееся избыточным накоплением меланина в отдельных участках дермы или эпидермиса. Данное состояние может быть как самостоятельной эстетической проблемой, так и проявлением различных дерматологических или эндокринных заболеваний. Наиболее часто встречающиеся формы гиперпигментации включают мелазму, поствоспалительную гиперпигментацию и солнечные (лентигиозные) пятна.

Разработка настоящих национальных клинических протоколов направлена на стандартизацию оказания медицинской помощи пациентам с гиперпигментацией в рамках медицинской косметологии. Протоколы основаны на современных клинических рекомендациях, международных научных данных и практическом опыте ведущих специалистов, с учётом безопасности, эффективности и индивидуального подхода к каждому пациенту.

Определение

Мелазма (от греч. melas - чёрный) или хлоазма (от греч. chloasma - зелень) — приобретённое нарушение пигментации, представленное пятнами светло-коричневого или коричневого цвета располагающимися преимущественно билатерально и симметрично на открытых участках тела, таких как лицо, шея, зона переднего и заднего декольте, разгибательная поверхность рук,

имеющими неправильные контуры, склонными к слиянию и самопроизвольному разрешению при устранении провоцирующих факторов [1,3,4,5,7].

Несмотря на то, что «хлоазма» и «мелазма» - взаимозаменяемые синонимы, под термином «хлоазма» зачастую подразумевают подтип гиперпигментаций, которому подвержены беременные, женщины с патологией половой системы и женщины, принимающие оральные контрацептивы [20,21]. Некоторыми авторами «хлоазма», «маска беременности», «пятна печени», «хлоазма матки», «cloasma gravidarum», «chloasma virgininum» и др. считаются устаревшими и семантически неподходящими терминами в связи с тем, что неполноценно характеризуют заболевание [28]. Тем не менее эти понятия до сих пор используются в дерматологической литературе.

Послевоспалительная гиперпигментация (ПВГ) - приобретённое вторичное нарушение пигментации, возникающее на месте воспалительного процесса на фоне повышенной чувствительности меланоцитов [1,2,6,9].

Немеланиновые пигментации — процесс развития пигментации вследствие накопления в коже красящих веществ немеланиновой природы. К немеланиновой пигментации относят пигментацию железом, охроноз (алкаптонурия) и аргирия.

Татуировка – это внедрение перманентного рисунка на тело, методом местного травмирования кожного покрова с внесением в подкожную клетчатку красящего пигмента.

Этиология и патогенез

Этиопатогенез развития гиперпигментаций до конца не изучен, на данный момент существует несколько основных теорий, большинство из которых имеют точки соприкосновения. Гиперпигментация представляет собой результат повышенной активности меланоцитов, влияние на которые оказывают следующие этиологические факторы:

- Наследственная предрасположенность, обусловленная повышенной чувствительностью меланоцитов к различным раздражителям (стимулирующим воздействиям)
- Фотоповреждение, вызванное ультрафиолетом
- Повреждение, вызванное видимым светом (в частности, профессиональный контакт у пекарей и стоматологов)
- Гормональный фон (заболевания щитовидной железы, приём оральных контрацептивов, беременность (особенно многоплодная беременность), перименопауза, новообразования яичников, дисфункциональные состояния яичников)
- Метаболические нарушения
- Заболевания печени и желудочно-кишечного тракта
- Недостаточность питания
- Хроническая гонорейная инфекция.
- Применение косметических или фармацевтических средств-фотосенсибилизаторов (оральные контрацептивы, заместительная гормональная терапия, фенитоин и др.)

Большая часть исследований направлена на выявление механизмов повышения синтеза меланина, так как именно этот процесс является самым весомым в патогенезе появления гиперпигментации. Меланин синтезируется в с меланосомах, содержащих ряд ферментов, в частности – тирозиназу [13]. Большинство исследователей полагает, что в участках повреждённой кожи увеличено число меланоцитов и меланосом, усилена активность тирозиназы и выработка

меланина. Однако, согласно данным исследования от 2011 года, количество меланоцитов в областях залегания пигмента такое же, как и в неповрежденной коже, и, соответственно, появление пигментации связано с усилением меланогенеза, а не с увеличением числа клеток, продуцирующих пигмент [11].

Считается, что частично ответственность за усиление меланогенеза может лежать на подавлении или наоборот активации определенных генов. В частности, было зарегистрировано подобное повреждение гена H19 и генов пути Wnt в очагах гиперпигментаций [11,13,19]. Есть также информация о подавлении генов, отвечающих за липидный обмен, нарушении целостности рогового слоя и замедленного восстановления барьерной функции в поражённых участках [11,17]. Это повреждение вполне вероятно может вносить свой вклад в развитие воспаления и цитокин-опосредованную активацию меланоцитов.

В некоторых исследованиях были также отмечены выраженные изменения по типу солнечного эластоза в очагах гиперпигментаций и высказано предположение о куммулятивном эффекте ультрафиолета: индукция выработки воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, эндотелин-1, альфа-меланоцитстимулирующего гормона (альфа-МСГ), адренокортикотропного гормона (АКТГ), ведёт к стимуляции меланоцитов и появлению пигментации [5,7,10,20,29].

Другим предположительным механизмом развития гиперпигментаций являются повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и усиление васкуляризации (увеличение размера и количества сосудов) в очагах повреждённой кожи. Учитывая, что меланоциты человека в норме экспрессируют на своей поверхности рецепторы к VEGF, это указывает на возможность меланоцитов реагировать на ангиогенные факторы, и следовательно, объясняет роль сосудистого компонента в развитии гиперпигментаций. Надо заметить, что клетки эндотелия сосудов могут вырабатывать цитокины, плазминоген и другие факторы, которые также влияют на меланогенез [5,7,9,10,18]. Стоит однако учитывать, что УФ-излучение является фактором стимуляции ангиогенеза, следовательно, сосудистые изменения в очагах хлоазмы могут быть всего лишь результатом хронического солнечного повреждения, сопровождающего гиперпигментацию [9].

В отдельных публикациях отмечается роль гормонального влияния, что основывается на повышенной экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону в областях пигментации [6,18,20,24]. Помимо этого, данная теория косвенно подтверждается высоким уровнем эстрогена, прогестерона и меланоцитстимулирующего гормона во время беременности. Эти гормоны обладают способностью стимулировать меланогенез через ДОФАхром-таутомеразу и тирозиназу. Активация тирозиназы может осуществляться гормонами напрямую либо косвенно (через повышение уровня цАМФ) [6,18,28].

В этиопатогенезе гиперпигментаций у мужчин основную роль отводят низкому уровню тестостерона, а также приёму диэтилстильбэстрола с целью лечения рака простаты [10].

Отдельное место в развитии пигментации по типу гиперпигментаций занимают кератиноциты, фибробласты и их факторы, взаимодействующие с рецепторами на поверхности меланоцитов. У пациентов с мелазмой в участках пигментации повышена концентрация паракринных факторов, продуцируемых кератиноцитами и фибробластами. Так, например, повышенная продукция фибробластами такого белка как нейрегулин-1 может усиливать меланогенез, а подавление выработки ингибитора пути Wnt (Wif-1) в кератиноцитах и фибробластах приводит к стимуляции тирозиназы и активации переноса меланосом за счёт активации пути Wnt [8,9,18,19].

Большое значение в настоящее время придают также приёму лекарств-фотосенсибилизаторов. Так, применение фенитоина приводит к появлению гиперпигментаций у 10% пациентов. Препарат оказывает прямое действие на меланоциты и вызывает накопление пигмента в базальном слое эпидермиса. Через несколько месяцев после отмены препарата пигментация самостоятельно регрессирует [10]. Ранее считалось, что приём оральных

контрацептивов является одним из патогенетических факторов развития пигментации, однако в исследовании от 2009 года было показано, что семейный анамнез играет большую роль в появлении пигментации после приёма оральных контрацептивов: у женщин с семейным анамнезом вероятность развития хлоазмы после приёма оральных контрацептивов оказалась в 2,5 раза выше, чем у женщин, не имеющих такой наследственности [10,12].

Этиология и патогенез других нарушений пигментации индивидуальны для каждого типа проявлений нарушения пигментации.

Различные типы гипермеланоза можно классифицировать как локализованные и генерализованные. Первые обычно соответствуют опухолям кожи и могут формировать кожные проявления сложных синдромов, которые в первую очередь включают сердечные аномалии, или пигментированные формы воспалительных и/или инфекционных дерматозов.

Диффузный гипермеланоз часто является признаком системного заболевания, как правило, метаболического или эндокринного заболевания, или же он может быть результатом медикаментозной терапии.

Варианты нормального цвета кожи у людей варьируются от бледно-белых до светло-коричневых, темно-коричневых и черных. Цвет кожи представляет собой смесь хромофоров кожи: красного (оксигемоглобин), синего (деоксигенированный гемоглобин), желто-оранжевого (каротин, экзогенный пигмент) и коричневого (меланин). Меланин, однако, является основным компонентом цвета кожи; наличие или отсутствие меланина в меланосомах меланоцитов и меланина в кератиноцитах отвечает за пигментацию эпидермиса, а присутствие меланина в макрофагах или меланоцитах в дерме отвечает за пигментацию дермы.

Обычно выделяют две группы пигментных нарушений: нарушения количественного и качественного распределения нормального пигмента и аномальное присутствие экзогенных или эндогенных пигментов в коже. К первой группе относятся гиперпигментации, клинически проявляющиеся потемнением цвета кожи, и лейкодермия, для которой характерно осветление кожи. Гипермеланоз соответствует перегрузке меланина или аномальному распределению меланина в коже.

В зависимости от цвета различают меланодермию (коричневую/черную) и церулодермию (синюю/серую). Меланодермия соответствует эпидермальному гипермеланоцитозу (повышенное количество меланоцитов) или эпидермальному гипермеланозу (увеличение количества меланина в эпидермисе без изменения количества меланоцитов). Церулодермия соответствует дермальному гипермеланоцитозу (патологическому наличию в дерме клеток, синтезирующих меланины. Наконец, дисхромия может быть связана с аномальным присутствием в коже пигмента экзогенного или эндогенного происхождения.

Пигментация зависит от внутренних и внешних факторов.

Внутренними факторами могут быть:

• наследственные;

• эндокринные;

• воспалительные;

• нервные;

• дефицит нутриентов.

К внешним факторам относятся:

• инсоляция;

• повреждения кожи;

• воздействие химических веществ;

• лекарственные препараты

Эпидемиология

Подобные изменения встречаются независимо от пола и возраста. Наибольшая предрасположенность существует у людей с III–VI фототипом кожи (по Фитцпатрику) [3,8,9,14,16]. При этом отмечается большая зависимость от фототипа кожи, а не от расовой/этнической предрасположенности [14,15]. Отмечается корреляция между интенсивностью гиперпигментаций и оттенком кожи (чем темнее цвет кожи, тем более выраженной и стойкой может быть пигментация) [9].

Единой статистики по данному состоянию нет, различными авторами распространенность гиперпигментаций расценивается от 1% в общей популяции до 50% в группах повышенного риска. Сбор данных затрудняется сложностью дифференциальной диагностики, а также тем, что обращаемость за медицинской помощью людей с легкой степенью тяжести гиперпигментаций крайне незначительна [24].

Согласно данным медицинской статистики наиболее подвержены развитию гиперпигментаций женщины от 25 до 50 лет с 3-6 фототипами кожи [1,3,18]. Среднестатическое соотношение мужчин и женщин с подобными изменениями равняется 1:9 [3,24].

По данным некоторых авторов, наибольшая склонность к развитию гиперпигментаций имеется у женщин латиноамериканской, азиатской, а также темнокожих этнических групп [8].

По различным сведениям от 15 до 75% беременных женщин имеют такую проблему как гиперпигментация [5,7].

Проявления охроноза наблюдается преимущественно у мужчин в возрасте 30–50 лет.

Татуировки часто встречаются и среди мужчин, и среди женщин. По данным 2015 года (Harris Poll), 29% взрослого населения США имеют, по меньшей мере одну татуировку, что на 8% больше, чем четыре года назад. [2].

Классификация

Основной классификацией является классификация, разработанная американским дерматологом Томасом Фицпатриком:

I. Кельтский — кожа никогда не загорает, всегда обгорает (очень светлая кожа, светлые или рыжие волосы, голубые или зеленые глаза, веснушки).

II. Светлокожий европейский — иногда удается загореть, но чаще кожа обгорает (светлая кожа, русые или каштановые волосы, голубые, зеленые или серые глаза).

III. Темнокожий европейский/светлый азиатский — кожа часто загорает, но иногда обгорает (средний оттенок кожи от светлого до смуглого, темно-русые или каштановые волосы, как правило, карие глаза).

IV. Средиземноморский/азиатский — кожа быстро загорает, редко обгорает (светло-коричневая кожа, темно-русые или каштановые волосы, как правило, карие глаза).

V. Индусский — кожа никогда не обгорает (очень смуглая кожа, черные волосы, черные глаза).

VI. Африканский — кожа никогда не обгорает (темная кожа, черные волосы, черные глаза).

По отношению к ультрафиолетовому облучению I и II фототипы считают меланодефицитными (защита отсутствует), III и IV — меланокомпетентными (приобретенная защита), а V и VI — меланопротекторными (врожденная защита).

Интегральную характеристику цвета кожи в настоящее время дают колориметрические методы. С помощью спектрофотометра измеряют отраженный свет видимого спектра (400–700нм) и определяют следующие параметры:

- L* (яркость);

- a* и b* (зеленый–красный и синий–желтый хроматические координаты);

- ITA (индивидуально-типологический угол, интенсивность пигментации);

- C* (насыщенность цвета);

- h* (оттенок).

По происхождению различают пигментации, связанные:

- с наследственными заболеваниями (черный акантоз, нейрофиброматоз, болезнь Пейтца — Егерса, недержание пигмента);

- пороками развития кожи и новообразованиями (меланоцитарные невусы, меланоз Дюбрея, меланома, лентиго);

гормональными влияниями (мелазма беременных, болезнь Аддисона, акромегалия, гипотиреоз).

По патогенезу различают пигментации:

- связанные с увеличением количества меланоцитов;

- связанные с увеличением количества меланина;

- немеланиновые пигментации.

По площади поражения выделяют:

- генерализованную диффузную,

- генерализованную сетчатую

- ограниченную дисхромии [1,2].

Выделяют четыре основных формы гиперпигментаций в зависимости от клинической картины:

1. Центрофациальная - очаги визуализируются в центральной части лба, на щеках, верхней губе (за исключением фильтрума), спинке носа и подбородке. Является наиболее часто встречающимся клиническим вариантом, составляет 50-80% случаев [1,4,7,10,20,24].

2. Скуловая (молярная) - высыпания локализуются в области щёк (проекция моляров) и носа. Эта форма гиперпигментаций характерна для пациентов мужского пола [1,4,7,10,20,25].

3. Мандибулярная - пигментация наблюдается в области углов нижней челюсти. Типично начало процесса в возрасте старше 40 лет, чаще всего встречается у пожилых людей [1,4,7,10,20,24].

4. Экстралицевой - редкий вариант пигментации, включающий в себя очаги на латеральных поверхностях щёк, шее, верхних конечностях, зоне переднего и заднего декольте, животе. Некоторые исследователи полагают, что наиболее частое развитие этой формы присуще женщинам в перименопаузе [1,4,7,10,20,24,28].

В зависимости от глубины залегания пигмента выделяют три формы гиперпигментаций:

- Эпидермальная форма - пятна имеют коричневый цвет, светло-, желтовато- или темно-коричневый оттенок, склонны к самостоятельному разрешению [1,4,10]. При исследовании под лампой Вуда окраска пятен усиливается и становится темно-коричневой [16]. Гистологически отмечается повышенное количество пигмента в кератиноцитах за счёт усиления меланогенеза без изменения количества меланоцитов [9,15,19].
- Дермальная форма - пятна имеют темно-коричневый, серо-коричневый, серо-синий или чёрный оттенок, без адекватного лечения могут сохраняться на коже длительное время без потери пигмента [1,4,9,10]. Гистологически отмечается присутствие пигмента в дермальных макрофагах, при этом наблюдаются перифолликулярная и периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, явления фиброза, а также снижение уровня пигмента в эпидермисе, несмотря на повышенную меланогенную активность [9,15,19,21].
- Смешанная форма - могут присутствовать признаки, характерные для обеих форм [9,10].

Клиническая картина

Четко очерченные симметричные пятна гиперпигментации от светло- до темно-коричневого цвета, иногда с желтоватым оттенком. Поверхностно (эпидермально) располагающийся пигмент имеет, как правило, чёткие границы и насыщенный коричневый цвет. При дермальной форме залегания пигмента пятна более светлого цвета, возможен голубовато-серый оттенок, контуры высыпаний - нечёткие, размытые. При смешанной форме высыпания могут иметь коричнево-серый цвет либо неравномерную окраску. Средний диаметр пигментированных участков от 2 до 8 мм, им свойственна округлая, полициклическая или дугообразная форма. Мелкие пигментированные пятна склонны к слиянию в очаги с неправильными контурами. У 2/3 пациентов очаги располагаются в центральной части лица, включая лоб, нос, область над верхней губой и подбородок. Реже пятна встречаются на щеках, скулах и в области углов нижней челюсти, еще реже - на шее, разгибательных поверхностях рук, зоне переднего и заднего декольте. Слизистые оболочки в процесс не вовлекаются. В случае появления гиперпигментаций во время

беременности, возможна также пигментация сосков и ареол грудных желёз, белой линии живота, околопупочной области, наружных половых органов и краёв малых половых губ [1,3,4,5,7,15].

После нанесения татуировки определяется наличие пигментации различной интенсивности.

Жалобы и анамнез

Пациенты предъявляют жалобы на пятна, цвет которых варьирует от светло-коричневого до темно-серого, расположенные на открытых участках лица и тела [30]. Обычно элементы не сопровождаются субъективной симптоматикой.

При сборе анамнеза следует учитывать генетическую предрасположенность, частоту солнечного воздействия, гинекологический анамнез (беременность, гормональная терапия, прием оральных контрацептивов), эндокринологический анамнез (наличие заболеваний щитовидной железы), прием лекарственных препаратов, обладающих фотосенсибилизирующей активностью (оральные контрацептивы, заместительная гормональная терапия, некоторые антибактериальные препараты, фенитоин и др.) [15,36,38,39,46].

Физикальное обследование

Диагноз устанавливается на основании характерной клинической картины и результата осмотра врача-косметолога.

Рекомендуется при необходимости дополнительной количественной оценки площади поражения и тяжести использовать индекс MASI (Приложение Г1), модифицированный индекс площади поражения и тяжести (mMASI) (Приложение Г2) и шкалу тяжести гиперпигментаций (MSS) (Приложение Г3) [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: MASI является интегральным показателем, включающим балльную оценку шести объективных симптомов: площадь поражения (A), выраженность (D) и гомогенность (H) пигментации с расчетом индекса и оценки тяжести от 0 до 48. Индекс mMASI – оценивает площадь поражения и выраженность пигментации с итоговым индексом от 0 до 24. Шкала оценки тяжести MSS – оценка интенсивности пигментации по шкале от 0 до 3.

Приложение Г1. MASI. Индекс площади и тяжести гиперпигментаций.

Индекс MASI предназначен для оценки площади и тяжести протекания гиперпигментаций, а также потенциального ответа на терапию.

Оригинальное название: The Melasma Area and Severity Index (MASI).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: для оценки площади и тяжести протекания гиперпигментаций.

Содержание (шаблон):

Для расчета лицо делится на 4 области, каждой из которых соответствует определенный процент площади лица (лоб (f) — 30%, правая скуловая область (rm) — 30%, левая скуловая область (lm) — 30% и подбородок (c) — 10%).

Площадь (A) каждой области оценивается по шкале от 0 до 6 (0 — нет поражения, 1 — <10%, 2 — 10-29%, 3 — 30-49%, 4 — 50-69%, 5 — 70-89%, 6 — 90-100%).

Далее выраженность пигментации (D) и ее гомогенность (H) оцениваются по шкале от 0 до 4 (0 — отсутствует, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная, 4 — максимальная).

Формула для расчета MASI: 0,3A(f)*[D(f)+H(f)] + 0,3A(rm)*[D(rm)+H(rm)] + 0,3A(lm)*[D(lm)+H(lm)] + 0,1A(c)*[D(c)+H(c)].

Ключ (интерпретация): Итоговая сумма оценки может быть от 0 до 48.

Приложение Г2. mMASI. Модифицированный индекс площади и тяжести гиперпигментаций.

Индекс mMASI предназначен для оценки площади и тяжести протекания гиперпигментаций, а также потенциального ответа на терапию.

Оригинальное название: The modified Melasma Area and Severity Index (mMASI).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: для оценки площади и тяжести протекания гиперпигментаций.

Содержание (шаблон):

Для расчета лицо делится на 4 области, каждой из которых соответствует определенный процент площади лица (лоб (f) — 30%, правая скуловая область (rm) — 30%, левая скуловая область (lm) — 30% и подбородок (c) — 10%).

Площадь (A) каждой области оценивается по шкале от 0 до 6 (0 — нет поражения, 1 — <10%, 2 — 10-29%, 3 — 30-49%, 4 — 50-69%, 5 — 70-89%, 6 — 90-100%).

Далее выраженность пигментации (D) оценивается по шкале от 0 до 4 (0 — отсутствует, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная, 4 — максимальная).

Формула для расчета mMASI: 0,3A(f)*D(f)+ 0,3A(rm)*D(rm) + 0,3A(lm)*[D(lm)+ 0,1A(c)*D(c).

Ключ (интерпретация): Итоговая сумма оценки может быть от 0 до 24.

Приложение Г3. MSS. Шкала оценки тяжести гиперпигментаций.

Индекс MSS предназначен для оценки степени тяжести протекания гиперпигментаций, а также потенциального ответа на терапию.

Оригинальное название: melasma severity scale (MSS).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: для оценки степени тяжести протекания гиперпигментаций.

Содержание (шаблон):

Для использования этой школы необходимо сравнить оттенок пигментированных пятен с окружающей неизмененной кожей.

0 – разницы не отмечается. Окраска очагов примерно соответствует оттенку окружающей кожи.

1 – пигментированные пятна слегка темнее окружающей кожи.

2 – пигментированные пятна умеренно темнее окружающей кожи.

3 – пигментированные пятна заметно темнее окружающей кожи.

Ключ (интерпретация): Результат оценивается по шкале от 0 до 3 (0 = нет, 1 = легкая степень, 2 = умеренная степень и 3 = тяжелая степень)

MELASQOL. Шкала качества жизни пациентов с мелазмой.

Индекс MELASQOL предназначен для оценки качества жизни пациентов с мелазмой.

Оригинальное название: the Melasma Quality of Life scale (MELASQOL).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT, Saltzberg F, Housman TS, Grummer S, Feldman SR, Chren MM. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. Br J Dermatol. 2003 Sep;149(3):572-7. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05419.x. PMID: 14510991.

Курадовец А.А. Разработка и валидация русскоязычной версии опросника melasqol-рус для косметологической практики // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. №4.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: для оценки качества жизни пациентов с мелазмой.

Содержание (шаблон):

Русскоязычная версия стандартизированного международного опросника MELASQOL-РУС.

N	Вопрос в оригинале	Перевод на русский язык
1	The appearance of your skin condition	Внешний вид состояния Вашей кожи
2	Frustration about your skin condition	Разочарование от состояния Вашей кожи
3	Embarrassment about your skin condition	Смущение от состояния Вашей кожи
4	Feeling depressed about your skin condition	Чувство депрессии относительно состояния Вашей кожи
5	The effects of your skin condition on your interactions with other people (e.g. interactions with family, friends, closerelationship, etc.)	Влияние состояния Вашей кожи на взаимоотноше- ния с другими людьми (например, взаимодействие с семьей, друзьями, близкими, и т.д.)
6	The effects of your skin condition on your desire to be with people	Влияние состояния Вашей кожи на Ваше желание быть с людьми
7	Your skin condition making it hard to show affection	Состояние Вашей кожи, затрудняющее проявление привязанности
8	Skin discoloration making you feel unattractive to others	Изменение цвета кожи, заставляющее Вас чувствовать себя непривлекательным для других
9	Skin discoloration making you feel less vital or productive	Изменение цвета кожи, заставляющее Вас чувствовать себя менее жизненно важным или продуктивным
10	Skin discoloration affecting your sense of freedom	Изменение цвета кожи, влияющее на Ваше чувство свободы

Ключ (интерпретация): Используя психометрическую шкалу Ликерта (от 1 до 7), можно рассчитать индекс шкалы MELASQOL путем суммирования баллов по каждому вопросу (7-70). Чем выше значение индекса, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента.

Трактовка значений индекса MELASQOL-РУС

Значение индекса	Трактовка
0-7	кожное заболевание не влияет на жизнь пациента

8-25	заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
26-40	заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
41-54	заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
55-70	заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

Лабораторные диагностические исследования

C 5	Рекомендовано проведение общего клинического анализа крови, определение в крови цинка, меди, железа, ферритина

Комментарии: Позволяет выявить анемический синдром, воспалительные маркеры, возможную интоксикацию.

C 5	Рекомендуется провести скрининговые тесты на сифилис один из: РМП, RPR

Комментарии: Исключение скрытых инфекций, проявляющихся кожными симптомами.

C 5	Рекомендуется исследование уровня гормонов щитовидной железы в крови

C 5	Рекомендуется исследование уровня половых гормонов в крови

C 5	Рекомендуется определение времени свертывания крови

Комментарии: Определение скорости образования первичного сгустка крови важно при планировании процедур с нарушением целостности кожного покрова у пожилых пациентов.

C 5	Рекомендуется исследование уровня Д-димера в крови

Комментарии: Оценка активации фибринолиза и наличие тромботических осложнений, что особенно актуально у пожилых пациентов с сопутствующими сосудистыми нарушениями перед проведением аппаратных или инъекционных вмешательств.

C 4	Рекомендуется проведение патолого-анатомического исследования биопсийного материала при необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями

Комментарии: при эпидермальном типе: меланоциты, расположенные в базальном и супрабазальных слоях эпидермиса, больших размеров, содержат увеличенное количество

меланосом, отмечается усиление ветвления дендритных отростков. При дермальном типе: наблюдаются поверхностные и глубокие периваскулярные инфильтраты, состоящие из меланофагов. Пенетрация меланоцитов и меланина в дерму. Присутствие признаков солнечного эластоза. Усиление васкуляризации.

Инструментальные диагностические исследования

С 4	Рекомендуется осмотр с помощью люминесцентной лампы Вуда (340-400 нм) для определения глубины расположения пигмента

Комментарии*:* При эпидермальном типе под лучами лампы Вуда пигмент выделяется наиболее ярко и контрастно. При дермальном типе под лампой Вуда пигментация не усиливается, ее контраст в сравнении с непигментированными участками кожи не становится более выраженным. При смешанном типе под лампой Вуда некоторые области становятся более яркими и контрастными, а некоторые – наоборот. Исследование менее информативно для высоких фототипов по Фицпатрику (IV, V и VI). При обычном свете пигментация у таких пациентов будет определяться как голубовато-серая, либо не будет определяться совсем [10].

С 4	Рекомендуется осмотр с помощью дерматоскопии

Комментарии: при эпидермальном типе отмечается диффузная ретикулярная пигментации, окрашенная в различные оттенки коричневого цвета, отверстия фолликулов сохранены. При дермальном типе наблюдается диффузная псевдоретикулярная пигментации от темно-коричневого до сероватого цвета, узоры по типу колец, сотов и дуг, структуры по типу «глаза совы» (центральная темная точка, окруженная белым ободком), повышенная васкуляризация, телеангиэктазии.

С 5	Рекомендуется проведение компьютерной диагностики состояния кожи

Комментарии: Компьютерные системы неинвазивного анализа кожи применяются для количественной оценки признаков хроностарения и фотостарения, позволяют визуализировать и анализировать параметры пигментации, эритемы, текстуры, пор, морщин и чувствительности кожи. Клинические исследования подтвердили их эффективность в количественном мониторинге фотоповреждений и реакции на лечебные средства, также динамического наблюдения в процессе антивозрастной терапии.

С 5	Рекомендована диагностика методом мексаметрии при наличии очагов гиперпигментации с целью выявления количественного содержания меланина и уровня эритемы в исследуемом участке кожи

Комментарии: мексаметрия основана на поглощении и отражении света, позволяющим количественно определить содержание меланина и уровень эритемы в исследуемом участке кожи. [27].

С 5	Рекомендуется проведение фотодокументации

Комментарии: Стандартизованная фотофиксация (с постоянным освещением и позиционированием) рекомендуется для мониторинга динамики и эффективности лечения гиперпигментаций, в сочетании с количественными методами является основным инструментом визуального контроля.

С 5	Рекомендуется проведение ультразвукового исследования внутренних органов

Консультации других специалистов рекомендуются по показаниям в следующих случаях:

С 5	Рекомендована консультация врача-эндокринолога с целью коррекции гормонального статуса при обнаружении метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета 2 типа и для исключения противопоказаний к терапии и с целью решения вопроса о прогнозировании результатов лечения, а также коррекции диеты и гормонального фона пациента с целью улучшения эффекта от терапии

Комментарии: С целью уточнения объема и характера дополнительного обследования и лечения

С 5	Рекомендована консультация врача-терапевта с целью исключения противопоказаний для проводимого лечения

С 5	Рекомендована консультация врача-акушера-гинеколога

Комментарии: с целью определения и коррекции уровня половых гормонов

Дифференциальная диагностика гиперпигментаций

№	Состояние/заболевание	Особенности / Отличительные признаки	Комментарии
1.	Веснушки (эфелиды)	Небольшие, светло-коричневые пятна, часто появляются на лице, плечах, руках под воздействием солнца.	Генетическая предрасположенность, повышенная чувствительность к солнцу.
2.	Хлоазма (мелазма)	Пигментные пятна неправильной формы, обычно на лице, часто связаны с беременностью или гормональными изменениями.	Гормональные изменения, беременность, контрацептивы, генетическая предрасположенность.
3.	Посттравматическая гиперпигментация	Темные пятна, возникающие после травм, ожогов, акне или других кожных повреждений.	Воспаление, повреждение кожи, нарушение пигментации после заживления.

4.	Поствоспалительная гиперпигментация	Темные пятна, возникающие после воспалительных процессов на коже, таких как акне или дерматит.	Воспаление, нарушение пигментации после воспаления.
5.	Лентиго	Темные пятна, похожие на родинки, могут быть единичными или множественными, часто появляются с возрастом.	Воздействие солнца, старение кожи, генетическая предрасположенность.
6.	Солнечный эластоз	Утолщение и пожелтение кожи, вызванное долгим воздействием солнца.	Хроническое воздействие ультрафиолета.
7.	Витилиго	Отсутствие пигментации, белые пятна на коже, аутоиммунное заболевание.	Аутоиммунное заболевание, нарушение выработки меланина.
8.	Лекарственная гиперпигментация	Гиперпигментация, вызванная приемом лекарственных препаратов.	Антибиотики, гормональные препараты, цитостатики и другие лекарства.

Лечение, включая немедикаментозную терапии, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Всем пациентам независимо от клинической формы, тяжести заболевания и выбранной тактики терапии **рекомендовано** ежедневное применение солнцезащитных средств наружно [49, 50, 24, 51, 52, 53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии*:* использование солнцезащитных средств на ежедневной основе с фактором защиты не менее SPF 30 PA++++ (Broad-spectrum). Солнцезащитное средство должно наноситься в достаточном количестве (2 мг/см^2 или по правилу «чайной ложки» (Приложение Г5)), за 15–30 минут до выхода на солнце, необходимо обновлять солнцезащитное средство каждые 2-3 часа нахождения на солнце или сразу после контакта с водой. После проведения процедур, сопровождающихся нарушением целостности кожного барьера (химические пилинги, лазерные вмешательства) предпочтительно использование солнцезащитных средств на физических фильтрах (оксид цинка, диоксид титана) [1,114].

Лечение: Выбор метода коррекции эстетических недостатков, зависит от клинической картины, наличия противопоказаний и оснащения кабинета врача-косметолога.

Медикаментозная терапия

Включение незарегистрированных лекарственных средств в клинический протокол в Республике Узбекистан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования не будет являться основанием для возмещения расходов.

Таблица 1

Перечень основных лекарственных средств (имеющих менее 100 % вероятность применения):

Группа терапии	МНН или активный компонент	Способ применения	Уровень доказательности
Наружная терапия	Азелаиновая кислота 15–20%	Крем или гель, наружно 1–2 раза в день	B 3 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9165630/
Наружная терапия	Гидрохинон 2%	Наружно 1–2 раза в сутки, 2–6 месяцев, затем поддерживающая терапия	B 3 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11439988/
Наружная терапия	Койевая кислота 1–4%	Наружно 1–2 раза в сутки до достижения результата	B 3 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9805721
Наружная терапия	Ниацинамид 2–5%	Наружно 1–2 раза в сутки до результата	B 3 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39350932
Наружная терапия	Аскорбиновая кислота и производные	Наружно 1–2 раза в сутки до результата	B 3 https://www.dovepress.com/tranexamic-acid-for-the-treatment-of-hyperpigmentation-and-telangiecta-peer-reviewed-fulltext-article-CCID
Наружная терапия	Транексамовая кислота 3–6.5%	Наружно 1–2 раза в сутки до результата	B 3 https://ijdvl.com/the-optimal-dose-of-oral-tranexamic-acid-in-melasma-a-network-meta-analysis
Наружная терапия	Арбутин	Наружно 2 раза в сутки до результата	B 3 https://www.mdpi.com/2079-9284/9/5/108
Инъекционная терапия	Биоревитализация с витамином С, койевой кислотой и др.	6 процедур, интервал 7–14 дней	B 3 https://pdfs.semanticscholar.org/bdbd/4dceba627325514b08ca95d75f73db7b3dfb.pdf
Инъекционная терапия	Мезотерапия с транексамовой кислотой, глутатионом и др.	6 процедур, 1 раз в 7 дней	B 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668

Наружная терапия	Поверхностные химические пилинги (гликолевая кислота 30–50%, молочная, миндальная, салициловая)	Курс 4–6 процедур, 1 раз в 7–10 дней	B 3 https://www.instyle.com/tranexemic-acid-for-skin-11730366
Инъекционная терапия	PRP (обогащенная тромбоцитами плазма)	4–5 процедур, интервал 2–4 недели	B 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668
Системная терапия	Транексамовая кислота 250 мг	2 раза в сутки, до 6 месяцев, после коагулограммы	B 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668
Системная терапия	Глутатион 500 мг	1 раз в сутки, курс определяется индивидуально	B 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668

Примечание: Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи(эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан. Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ»

Введение

Гиперпигментация — одно из наиболее распространённых нарушений пигментации кожи, характеризующееся избыточным накоплением меланина в отдельных участках дермы или эпидермиса. Данное состояние может быть как самостоятельной эстетической проблемой, так и проявлением различных дерматологических или эндокринных заболеваний. Наиболее часто встречающиеся формы гиперпигментации включают мелазму, поствоспалительную гиперпигментацию и солнечные (лентигиозные) пятна.

Разработка настоящих национальных клинических протоколов направлена на стандартизацию оказания медицинской помощи пациентам с гиперпигментацией в рамках медицинской косметологии. Протоколы основаны на современных клинических рекомендациях, международных научных данных и практическом опыте ведущих специалистов, с учётом безопасности, эффективности и индивидуального подхода к каждому пациенту.

Консервативное лечение

Выбор метода, в частности инъекционного или аппаратного, зависит от клинической картины

Неинвазивные методы

- **Рекомендовано** использование ультразвукового пилинга с целью коррекции гиперпигментации [1]:

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверностидоказательств – 5)

Комментарий: *Ультразвуковая терапия с целью коррекции гиперпигментации, проводится курсом 10-15 процедур (2-3 раза в неделю).*

- **Рекомендовано** использование фототерапии кожи для лечения пигментных пятен и сосудистых изменений в эпидермисе и дерме[1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверностидоказательств – 4)

Комментарии: *Селективный фототермолиз проводится курсом: 4-6 процедур (1 раз в 3недели) [17]. Неабляционное лазерное воздействие проводится - 1 раз в 3 недели курс 4-6 процедур [1].*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверностидоказательств – 4)

Комментарий: *Выбор параметров процедуры зависит от глубины залеганияпигмента и фототипа кожи.*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверностидоказательств –4)

<u>Инвазивные методы</u>

<u>Эпидермальный тип</u>

Наружная терапия

В 3	**Рекомендовано применение азелаиновая кислота 20% крем и 15% гель для наружного применения, 1-2 раза в день наружно.**

Комментарии*:* длительность лечения индивидуальна и зависит от тяжести заболевания.

В 3	**Рекомендовано применение наружные средства с гидрохиноном 2% 1-2 раза в сутки 2-4 месяца до 6 месяцев или до достижения желаемого результата с последующим переходом на поддерживающую терапию в течение 6 месяцев или более**

Комментарии*:* Наиболее частые побочные эффекты, связанные с применением гидрохинона: ирритантный контактный дерматит, аллергический контактный дерматит, поствоспалительная гиперпигментация, гипопигментация [57].

В 3	**Рекомендовано применение на основе койевой кислоты 1%-4% 1-2 раза в сутки 2 до достижения желаемого результата**
В 3	**Рекомендовано применение** наружных средств на основе ниацинамида 2%-5% 1-2 раза в сутки 2 до достижения желаемого результата
В 3	**Рекомендовано применение** наружных средств на основе аскорбиновой кислоты, аскорбил-2-фосфат магния, аскорбил-6-пальмитат 1-2 раза в сутки 2 до достижения желаемого результата
В 3	**Рекомендовано применение** наружных средств основе транексамовой кислоты 3%-6,5% 1-2 раза в сутки 2 до достижения желаемого результата [71,72,73,74,75,76,77,78].
В 3	**Рекомендовано применение** наружных средств с арбутином 2 раза в сутки до достижения желаемого результата

В 3	**Рекомендовано применение** проведение процедур поверхностных химических пилингов курсом 4-6 процедур 1 раз в 7-10 дней или до полного восстановления [79,80,81,82,83].

Комментарии: пилинги, содержащие гликолевую кислоту 30%-50%, молочную кислоту 10%-30%, миндальную кислоту 10%-40%, пировиноградную кислоту 50%, азелаиновую кислоту, салициловую кислоту 30%, раствор Джесснера, ретиноевую кислоту, трихлоруксусную кислоту 10%-30%.

Аппаратная терапия

В 3	**Рекомендовано применение** лекарственный ультрафонофорез кожи с использованием препаратов, влияющих на меланогенез [120-122].

Комментарии: на меланогенез будет оказывать супрессивное воздействие средства на основе аскорбиновой кислоты, арбутина, ниацинамида, койевой кислоты, транексамовой кислоты, глутатиона, отбеливающих пептидов [41,49,50,58-61,63-78].

В 3	**Рекомендовано применение** селективные короткоимпульсные лазеры, интенсивный импульсный свет IPL [41,84,85,86,87,88,89,90,91].

Селективные короткоимпульсные лазеры:

- Q-Switched Nd:YAG- лазер 1064 нм,,проникает в глубокие слои.

- Q-Switched Nd:YAG- лазер с удвоенной частотой (532 нм), KTP-лазер. Имеет очень высокую 3-х месячную частоту рецидивов (64-81%). В связи с высоким риском поствоспалительной гиперпигментации не рекомендован для терапии гиперпигментаций [88, 92]
- Q-Switched пикосекундный лазер 1064 нм,,проникает в глубокие слои [88,90,92]
- QS александритовый лазер (755 нм). В связи с высоким риском поствоспалительной гиперпигментации не рекомендован для терапии гиперпигментаций. В связи с высоким риском поствоспалительной гиперпигментации не рекомендован для терапии гиперпигментаций [88].

Интенсивный импульсный свет IPL:

- IPL (500-550 нм).

Выбор параметров энергии на аппарате определяется в зависимости от клинической картины, глубины залегания пигмента и используемого оборудования.

Пациента следует проконсультировать по поводу необходимости поддерживающей наружной терапии для минимизации рисков рецидива.

Дермальный тип

В 3	**Рекомендовано применение** длинноимпульсный лазер на красителе PDL, интенсивный импульсный свет IPL, неаблятивные фракционные лазеры курсом 1-4 процедуры с интервалом 1-2 месяца [41,84,85,86,87,88,89,90,91].

Комментарии: на меланогенез будет оказывать супрессивное воздействие средства на основе аскорбиновой кислоты, арбутина, ниацинамида, койевой кислоты, транексамовой кислоты, глутатиона, отбеливающих пептидов [41,49,50,58-61,63-78].

Комментарии:

- Длинноимпульсный лазер на красителе PDL (585-595 нм) - используется для коррекции сосудистых дефектов (усиленная васкуляризация играет важную роль в патогенезе гиперпигментаций). В меньшей степени поглощается меланином [95].
- Интенсивный импульсный свет IPL (560-1200 нм).
- Неаблятивные фракционные лазеры:
    - Q-Switched Nd:YAG- лазер 1064 нм
    - Пикосекундный Nd:YAG-лазер на фракционном и Zoom режиме
    - Er:Glass-лазер 1540/1550 нм
    - Тулиевый лазер 1927нм с последующим наружным применением сыворотки с транексамовой кислотой
    - Тулиевый лазер 1927нм с последующим наружным применением экзосом

Выбор параметров энергии на аппарате определяется в зависимости от клинической картины, глубины залегания пигмента и используемого оборудования.

Пациента следует проконсультировать по поводу необходимости поддерживающей наружной терапии для минимизации рисков рецидива.

В 3	**Рекомендовано применение** крема или геля с содержанием транексамовой кислоты

Он блокирует выработку пигмента меланина и способствует растворению уже существующего избыточного меланина

В 3	**Рекомендовано проведение поверхностно-срединных и срединных химических пилингов курсом 4-6 процедур 1 раз в 10-14 дней или до полного восстановления [79,80,81,82,83].**

Комментарии: пилинги, содержащие гликолевую кислоту >50%, пировиноградную кислоту >50%, салициловую кислоту >30%, раствор Джесснера (более длительная экспозиция), ретиноевая кислота, трихлоруксусную кислоту >30%.

Перед проведением пилингом необходима предпилинговая подготовка, которая обеспечит [96]:

- увеличение репаративного потенциал;
- ослабление барьерных свойств кожи;
- выравнивание микрорельефа кожи для наилучшего проникновения пилинг-агента;
- снижение активности меланоцитов для последующего уменьшения риска поствоспалительной гиперпигментации.

Препараты и ингредиенты, используемые для предпилинговой подготовки:

- препараты, содержащие альфа-гидроксикислоты (AHA) в концентрации до 20% и pH не менее 3,0;
- препараты, содержащие ретинол в концентрации порядка 0,02%;
- хелаторы ионов кальция (например, фитиновая кислота и ЭДТА)- для уменьшения когезии корнеоцитов;
- антиоксиданты и противовоспалительные средства.

В 3	При отсутствии эффекта от терапии **рекомендовано:**транексамовая кислота таб. 250 мг 2 раза в сутки не более 6 месяцев [49,97,98,99,100,101,102,104]

Комментарии: Синтетическое производное лизина, которое препятствует связыванию плазминогена с его рецепторами, экспрессируемые на кератиноцитах. За счет этого снижается индуцированная ультрафиолетом активность плазмина, концентрация свободной арахидоновой кислоты, продукция простагландинов, активность тирозиназы в меланоцитах и уровень меланоцитстимулирующего гормона. Также, транексамовая кислота снижает уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и эндотелина-1 (стимуляторы ангиогенеза) [9,24,103].

Перед назначением необходимо проведение исследования системы свертывания крови (коагулограмма).

Возможно назначение в комплексной терапии с интенсивным импульсным светом (IPL) [105].

В 3	**При отсутствии эффекта от терапии рекомендовано: глутатион 500 мг в сутки [24,106,107]**

Комментарии: глутатион — это трипептид, состоящий из аминокислот глутамина, цистеина и глицина. Ингибирует тирозиназу, эндогенный антиоксидант, снижает воспаление, увеличивает синтез феомеланина.

Смешанный тип

В 3	**При смешанной форме рекомендовано начинать терапию с коррекции пигментных нарушений, находящихся в эпидермисе, с переходом на коррекцию пигментных нарушений, находящихся в дерме [10].**

Инъекционные методы

Все типы

В 3	**Рекомендовано** проведение процедуры биоревитализации препаратами, влияющими на меланогенез, 6 процедур с интервалом 7-14 дней [115]

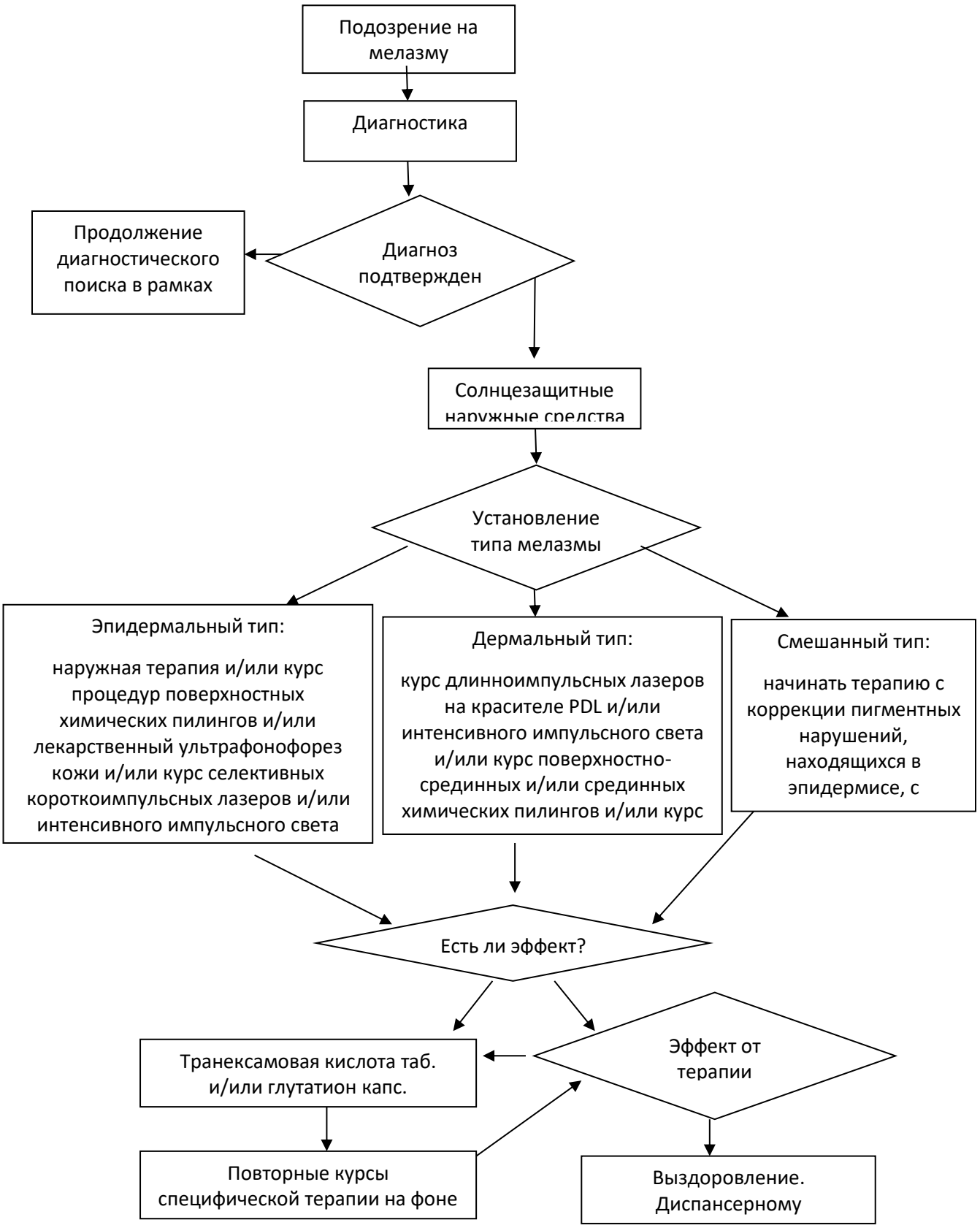
Комментарии: курс процедур с препаратами на основе каротиноида Фукоксантин F-199, витамина С, койевой кислоты, ретинола, транексамовой кислоты, глутатиона, отбеливающими пептидами.

В 3	**Рекомендовано** проведение процедур мезотерапии препаратами, влияющими на меланогенез, курсом 6 процедур 1 раз в 7 дней [108,109].

Комментарии: курс процедур с препаратами на основе витамина С, койевой кислоты, ретинола, транексамовой кислоты, глутатиона, отбеливающими пептидами.

В 3	**Рекомендовано** внутрикожное введение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) курсом 4-5 процедур с интервалом 2-4 недели [110,111,112,113].

Алгоритм действий врача



НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ»

Введение

Гиперпигментация — одно из наиболее распространённых нарушений пигментации кожи, характеризующееся избыточным накоплением меланина в отдельных участках дермы или эпидермиса. Данное состояние может быть как самостоятельной эстетической проблемой, так и проявлением различных дерматологических или эндокринных заболеваний. Наиболее часто встречающиеся формы гиперпигментации включают мелазму, поствоспалительную гиперпигментацию и солнечные (лентигиозные) пятна.

Разработка настоящих национальных клинических протоколов направлена на стандартизацию оказания медицинской помощи пациентам с гиперпигментацией в рамках медицинской косметологии. Протоколы основаны на современных клинических рекомендациях, международных научных данных и практическом опыте ведущих специалистов, с учётом безопасности, эффективности и индивидуального подхода к каждому пациенту.

Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не проводится.

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Для профилактики формирования и усиления гиперпигментаций, а также рецидивов после терапии необходимо снизить частоту солнечного воздействия и наружно применять солнцезащитные средства.

Пациентам необходимо помнить о соблюдении правил здорового образа жизни, рекомендуется отказаться от вредных привычек, придерживаться правильного питания. Важно ежедневно очищать и тонизировать кожу, использовать другие наружные средства для ухода, подобранные в соответствии типом кожи.

Организация медицинской помощи

Лечение гиперпигментаций осуществляется амбулаторно.

Информация для пациента

1. С целью предупреждения усиления выраженности гиперпигментации показан наружный уход за кожей с использованием специализированных средств, адаптированных для чувствительной кожи, а также средств с отбеливающими компонентами.

2. С целью предупреждения усиления уже имеющихся и появления новых очагов гиперпигментации пациентам следует избегать провоцирующих факторов: высоких температур окружающего воздуха, разогревающих местных процедур (вапоризация, разогревающие

компрессы, маски и т.п.) и ультрафиолетового излучения (нахождение под прямыми солнечными лучами, посещение соляриев) , а также необходимо использовать ежедневно солнцезащитные средства UVA + UVB50+.

3. После окончания курса лечения с использованием аппаратных методов коррекции необходимо избегать чрезмерного ультрафиолетового излучения (прямые солнечные лучи, посещение солярия) до полной регенерации кожных покровов, а также использовать солнцезащитные наружные средства UVA + UVB50+ на открытых для попадания солнечного излучения участках кожи, каждые 2 часа пребывания на солнце.

4. После окончания основного курса лечения необходимо получать поддерживающую терапию наружными средствами.

Метод «чайной ложки» при использовании солнцезащитных средств

Метод «чайной ложки» предназначен для определения количества необходимого солнцезащитного средства по площади участка нанесения.

Оригинальное название: The teaspoon rule of applying sunscreen.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

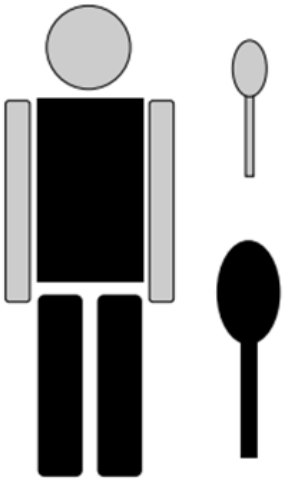
Schneider J. The teaspoon rule of applying sunscreen. Arch Dermatol. 2002 Jun;138(6):838-9. doi: 10.1001/archderm.138.6.838-b. PMID: 12056975.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): метод определения необходимого количества наносимого средства.

Назначение: для оценки определения необходимого количества наносимого средства.

Содержание (шаблон):



Использовать больше
половины чайной ложки
на каждую область:
- голова и шея
- правая рука
- левая рука

Использовать больше
чайной ложки
на каждую область:
- грудь и живот
- спина
- правая нога
- левая нога

Ключ (интерпретация): SPF тестируется при нанесенной толщине 2 мг / см² (или 2 мкл/см², принимая удельный вес 1). Чтобы покрыть 1,73 м² площади кожи среднестатистического взрослого человека требуется около 35 мл².

Правило девяток для расчета площади ожога указывает, что на левую руку, правую руку и область головы и шеи приходится примерно по 9% общей поверхности тела и что передняя часть туловища, задняя часть туловища, левая нога и правая каждая нога составляют по 18% от общей поверхности тела (3X 9% + 4 X 18% = 99%). При использовании этого правила 33 мл солнцезащитного средства распределится, если по 3 мл (чуть больше половины чайной ложки) наносить на каждую руку и на лицо и шею и по 6 мл (чуть больше чайной ложки) на каждую ногу, грудь и на спину.

Список литературы

1. Руководство по косметологии / под ред. А.А.Кубанова, Н.Е. Мантуровой, Ю.А. Галлямовой. – М.: АНО Издательский Дом «Научное обозрение», 2020. – 728
2. Новая косметология. Основы современной косметологии. Е. Эрнандес, А. Марголина. - М.: Издательский дом «Косметика и медицина», 2017. - 440
3. Атлас косметической дерматологии / перевод с английского под редакцией профессора доктора медицинских наук Н. Н. Потекаева. М. Р. Аврам, С. Цзао, З. Танноус, М. М. Аврам. - М. Издательство Бинном, 2013. - 295
4. Руководство по дерматокосметологии / под редакцией Е. Р. Аравийской и Е. В. Соколовского. - СПб. «Издательство Фолиант», 2008. - 632
5. Косметология: клиническое руководство / О. М. Бурылина, А. В. Карпова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 744
6. Speeckaert R., Van Gele M., Speeckaert M.M. et al. The biology of hyperpigmentation syndromes. Pigment Cell Melanoma Res. 2014 Jul;27(4):512-24. doi: 10.1111/pcmr.12235. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24612852.
7. Clinical cases in Dermatology / Clinical cases in disorders of melanocytes / Sunil Kothiwala, Anup Kumar Tiwary, Piyush Kumar. Series editor: Robert A. Norman. Tampa, FL, USA. - Springer Nature Switzerland AG, 2020 - 207
8. Wang Y., Viennet C., Robin S. et al. Precise role of dermal fibroblasts on melanocyte pigmentation. J Dermatol Sci. 2017 Nov;88(2):159-166. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.06.018. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28711237.
9. Kim E.H., Kim Y.C., Lee E.S. et al. The vascular characteristics of melasma. J Dermatol Sci. 2007 May;46(2):111-6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2007.01.009. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17363223.
10. Sarkar R., Arora P., Garg V.K. et al. Melasma update. Indian Dermatol Online J. 2014 Oct;5(4):426-35. doi: 10.4103/2229-5178.142484. PMID: 25396123; PMCID: PMC4228635.
11. Kang H.Y., Suzuki I., Lee D.J., et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. J Invest Dermatol. 2011 Aug;131(8):1692-700. doi: 10.1038/jid.2011.109. Epub 2011 May 12. PMID: 21562572.
12. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Nov;23(11):1254-62. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03295.x. Epub 2009 May 19. PMID: 19486232.
13. Kim N.H., Lee C.H., Lee A.Y. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma. Pigment Cell Melanoma Res. 2010 Feb;23(1):84-92. doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00659.x. Epub 2009 Dec 4. PMID: 19968822.
14. Федотов Валерий Павлович Расстройства пигментации кожи (дисхромии) // ДВКС. 2014. №. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-pigmentatsii-kozhi-dishromii
15. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
16. Jo H.Y., Kim C.K., Suh I.B. et al. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma. J Dermatol. 2009 Jan;36(1):10-6. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00579.x. PMID: 19207431.
17. Lee D.J., Lee J., Ha J. et al. Defective barrier function in melasma skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Dec;26(12):1533-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04337.x. Epub 2011 Nov 12. PMID: 22077137.
18. Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. Pigment Cell Melanoma Res. 2015 Nov;28(6):648-60. doi: 10.1111/pcmr.12404. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26230865.
19. Kim J.Y., Lee T.R., Lee A.Y. Reduced WIF-1 expression stimulates skin hyperpigmentation in patients with melasma. J Invest Dermatol. 2013 Jan;133(1):191-200. doi: 10.1038/jid.2012.270. Epub 2012 Sep 6. PMID: 22951732.

20. Sheth V.M., Pandya A.G. Melasma: a comprehensive update: part I. J Am Acad Dermatol. 2011 Oct;65(4):689-697. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.046. PMID: 21920241.
21. Л.А. Болотная, И.М. Сербина, Л.И. Бей. НАРУШЕНИЯ ПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Косметология N3 Вересень, 2003. zУДК 616.5□003.6.05□085
22. Pandya A.G., Hynan L.S., Bhore R. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.
23. Kang H.Y., Bahadoran P., Suzuki I. et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. Exp Dermatol. 2010 Aug;19(8):e228-33. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.01057.x. PMID: 20497220.
24. Ogbechie-Godec O.A., Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):305-318. doi: 10.1007/s13555-017-0194-1. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28726212; PMCID: PMC5574745.
25. Sarkar R., Puri P., Jain R.K., et al. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jul;24(7):768-72. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03524.x. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20015053.
26. Hexsel D., Lacerda D.A., Cavalcante A.S. et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int J Dermatol. 2014 Apr;53(4):440-4. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05748.x. Epub 2013 Aug 22. PMID: 23967822.
27. Achar A., Rathi S.K. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. Indian J Dermatol. 2011 Jul;56(4):380-2. doi: 10.4103/0019-5154.84722. PMID: 21965843; PMCID: PMC3178998.
28. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. 2014 Sep-Oct;89(5):771-82. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143063. PMID: 25184917; PMCID: PMC4155956.
29. Noh T.K., Choi S.J., Chung B.Y. et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. J Dermatol. 2014 Sep;41(9):788-94. doi: 10.1111/1346-8138.12573. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25132344.
30. Bak H., Lee H.J., Chang S.E. et al Increased expression of nerve growth factor receptor and neural endopeptidase in the lesional skin of melasma. Dermatol Surg. 2009 Aug;35(8):1244-50. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01219.x. Epub 2009 May 12. PMID: 19438666.
31. Ozbey R., Okur M.I. The use of 4% hydroquinone, 0.1% tretinoin, and 0.1% betamethasone creams to prevent hyperpigmentation of split-thickness skin grafts in Long-Evans rats. J Cosmet Dermatol. 2020 Oct;19(10):2663-2668. doi: 10.1111/jocd.13315. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32030870.
32. Jun Hyun Kim, Eun Soo Park, Seung Min Nam, et al. Efficacy of 694-nm Fractional Toning Ruby Laser in the Treatment of Malar Melasma. Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application 2021; 10(1): 45-48 https://doi.org/10.25289/ML.2021.10.1.45 pISSN 2287-8300 eISSN 2288-0224
33. Курадовец А.А. Разработка и валидация русскоязычной версии опросника melasqol-рус для косметологической практики // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. №4.
34. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x. PMID: 8033378.
35. Chren M.M., Lasek R.J., Sahay A.P. et al. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. J Cutan Med Surg. 2001 Mar-Apr;5(2):105-10. doi: 10.1007/BF02737863. Epub 2001 Mar 21. PMID: 11443481.
36. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA J. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(2):151. Epub 2012 Jan 3.
37. Ritter CG, Fiss DV, Borges da Costa JA, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(9):1088. Epub 2012 Jul 24.

38. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. Doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
39. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA, Mazzini MA, Niepomniszcze H. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. J Clin Endocrinol Metab. 1985 Jul;61(1):28-31. Doi: 10.1210/jcem-61-1-28. PMID: 3923030.
40. Interventions for melasma. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C Cochrane Database Syst Rev. 2010;
41. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurty M, Kohli M, Sharad J, Kadhe G, Ahirrao P, Narayanan V, Motlekar SA Dermatol Ther (Heidelb). 2014 Dec;4(2):165-86. Epub 2014 Oct 1.
42. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
43. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. Am J Dermatopathol. 2005 Apr;27(2):96-101. Doi: 10.1097/01.dad.0000154419.18653.2e. PMID: 15798432.
44. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
45. Torres-Álvarez B, Mesa-Garza IG, Castanedo-Cázares JP, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Navarrete-Solis J, Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. Am J Dermatopathol. 2011 May;33(3):291-5. Doi: 10.1097/DAD.0b013e3181ef2d45. PMID: 21317614.
46. Kheradmand M, Afshari M, Damiani G, Abediankenari S, Moosazadeh M. Melasma and thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2019 Nov;58(11):1231-1238. Doi: 10.1111/ijd.14497. Epub 2019 May 31. PMID: 31149743.
47. Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. Indian J Dermatol. 2015 Sep-Oct;60(5):519. Doi: 10.4103/0019-5154.164415. PMID: 26538717; PMCID: PMC4601438.
48. Tamega Ade A, Miot HA, Moço NP, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. Int J Cosmet Sci. 2015 Apr;37(2):222-8. Doi: 10.1111/ics.12186. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25439299.
49. Sarma N, Chakraborty S, Poojary SA, Rathi S, Kumaran S, Nirmal B, Felicita J, Sarkar R, Jaiswal P, D'Souza P, Donthula N, Sethi S, Ailawadi P, Joseph B. Evidence-based Review, Grade of Recommendation, and Suggested Treatment Recommendations for Melasma. Indian Dermatol Online J. 2017 Nov-Dec;8(6):406-442. Doi: 10.4103/idoj.IDOJ_187_17. PMID: 29204385; PMCID: PMC5707834.
50. Sarkar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, Torsekar RG, Somani VK, Arora P, Majid I, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Arsiwala S, Sonthalia S, Salim T, Shah S. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):558-577. Doi: 10.4103/ijd.IJD_489_17. PMID: 29263529; PMCID: PMC5724303.
51. Grimes PE, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. Int J Womens Dermatol. 2018 Nov 20;5(1):30-36. Doi: 10.1016/j.ijwd.2018.09.004. PMID: 30809577; PMCID: PMC6374710.
52. Castanedo-Cazares JP, Hernandez-Blanco D, Carlos-Ortega B, Fuentes-Ahumada C, Torres-Álvarez B. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 Feb;30(1):35-42. Doi: 10.1111/phpp.12086. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24313385.

53. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudié H, Castela E, Lacour JP, Passeron T. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. J Am Acad Dermatol. 2015 Jan;72(1):189-90.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.023. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25443629.
54. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Jul;23(7):760-72. Doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03251.x. PMID: 19646135.
55. Ball Arefiev KL, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 1):971-84. Doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02435.x. Epub 2012 May 14. PMID: 22583339.
56. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
57. Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. Semin Cutan Med Surg. 2009 Jun;28(2):77-85. Doi: 10.1016/j.sder.2009.04.001. PMID: 19608057.
58. Baliña LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. Int J Dermatol. 1991 Dec;30(12):893-5. Doi: 10.1111/j.1365-4362.1991.tb04362.x. PMID: 1816137.
59. Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;143:58-61. Doi: 10.2340/000155551435861. PMID: 2528260.
60. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutical approaches in melasma. Dermatol Clin. 2007 Jul;25(3):337-42, viii. Doi: 10.1016/j.det.2007.04.006. PMID: 17662899.
61. Austin E, Nguyen JK, Jagdeo J. Topical Treatments for Melasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Drugs Dermatol. 2019 Nov 1;18(11):S1545961619P1156X. PMID: 31741361.
62. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. J Cosmet Dermatol. 2011 Dec;10(4):282-7. Doi: 10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x. PMID: 22151936.
63. Skin-lightening agents: An overview of prescription, office-dispensed, and over-the-counter products. Kindred C, Okereke U, Callender V. Cosmetic Dermatology. 2013;
64. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. Dermatol Surg. 1999 Apr;25(4):282-4. Doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08236.x. PMID: 10417583.
65. Monteiro RC, Kishore BN, Bhat RM, Sukumar D, Martis J, Ganesh HK, et al. A comparative study of the efficacy of 4% hydroquinone vs. 0.75% kojic acid cream in the treatment of facial melasma. Indian J Dermatol 2013;58:157.
66. Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M, Matsubara A, Miyamoto K, Greatens A, Hillebrand GG, Bissett DL, Boissy RE. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. Br J Dermatol. 2002 Jul;147(1):20-31. Doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x. PMID: 12100180.
67. Navarrete-Solís J, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ, Martínez-Ramírez JD, Moncada B. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. Dermatol Res Pract. 2011;2011:379173. Doi: 10.1155/2011/379173. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21822427; PMCID: PMC3142702.
68. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. Int J Dermatol 2004;43:604-7.
69. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. Int J Dermatol. 2003 Dec;42(12):966-72. Doi: 10.1111/j.1365-4632.2003.02017.x. PMID: 14636195.
70. Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2007

May;156(5):997-1004. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07814.x. Epub 2007 Mar 28. PMID: 17388924.
71. Makino ET, Kadoya K, Sigler ML, Hino PD, Mehta RC. Development and Clinical Assessment of a Comprehensive Product for Pigmentation Control in Multiple Ethnic Populations. J Drugs Dermatol. 2016 Dec 1;15(12):1562-1570. PMID: 28095579.
72. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. J Cosmet Laser Ther. 2012 Jun;14(3):150-4. Doi: 10.3109/14764172.2012.685478. PMID: 22506692.
73. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):417-424. Doi: 10.1007/s13555-017-0195-0. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28748406; PMCID: PMC5574746.
74. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
75. Kim MS, Bang SH, Kim JH, Shin HJ, Choi JH, Chang SE. Tranexamic Acid Diminishes Laser-Induced Melanogenesis. Ann Dermatol. 2015 Jun;27(3):250-6. Doi: 10.5021/ad.2015.27.3.250. Epub 2015 May 29. PMID: 26082580; PMCID: PMC4466276.
76. Cho YH, Park JE, Lim DS, Lee JS. Tranexamic acid inhibits melanogenesis by activating the autophagy system in cultured melanoma cells. J Dermatol Sci. 2017 Oct;88(1):96-102. Doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.05.019. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28669590.
77. George A. Tranexamic acid: An emerging depigmenting agent. Pigment Int 2016;3:66-71
78. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of Topical 5% Tranexamic Acid Solution versus 3% Hydroquinone Cream in Melasma. J Cutan Aesthet Surg. 2019;12(1):63-67. Doi:10.4103/JCAS.JCAS_40_18
79. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018 Aug;59(3):171-181. Doi: 10.1111/ajd.12715. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29064096.
80. Sarkar R, Arsiwala S, Dubey N, Sonthalia S, Das A, Arya L, Gokhale N, Torsekar R G, Somani V K, Majid I, Godse K, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Salim T, Shah S, Sinha S. Chemical peels in melasma: A review with consensus recommendations by Indian pigmentary expert group. Indian J Dermatol 2017;62:578-84
81. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019 Aug;81(2):313-324. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.079. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30550830.
82. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. J Clin Aesthet Dermatol. 2018 Aug;11(8):21-28. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30214663; PMCID: PMC6122508.
83. Fabbrocini G, De Vita V, Marasca C, Palmisano F, Monfrecola G. Salicylic acid for the treatment of melasma: new acquisitions for monitoring the clinical improvement. Skin Res Technol. 2013 Nov;19(4):466-73. Doi: 10.1111/srt.12070. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23527534.
84. Attwa E, Khater M, Assaf M, Haleem MA. Melasma treatment using an erbium:YAG laser: a clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study. Int J Dermatol. 2015 Feb;54(2):235-44. Doi: 10.1111/ijd.12477. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25266556.
85. Goldberg DJ. Laser treatment of pigmented lesions. Dermatol Clin. 1997 Jul;15(3):397-407. Doi: 10.1016/s0733-8635(05)70449-6. PMID: 9189677.
86. Anderson RR, Margolis RJ, Watenabe S, Flotte T, Hruza GJ, Dover JS. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd: YAG laser pulses at 1064, 532, and 355 nm. J Invest Dermatol. 1989 Jul;93(1):28-32. Doi: 10.1111/1523-1747.ep12277339. PMID: 2746004.
87. Patil UA, Dhami LD. Overview of lasers. Indian J Plast Surg. 2008 Oct;41(Suppl):S101-13. PMID: 20174534; PMCID: PMC2825126.

88. Passeron T, Genedy R, Salah L, Fusade T, Kositratna G, Laubach HJ, Marini L, Badawi A. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jun;33(6):987-1005. Doi: 10.1111/jdv.15497. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30873649.
89. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. Am J Clin Dermatol. 2020 Apr;21(2):173-225. Doi: 10.1007/s40257-019-00488-w. PMID: 31802394.
90. Sarkar R, Aurangabadkar S, Salim T, Das A, Shah S, Majid I, Singh M, Ravichandran G, Godse K, Arsiwala S, Arya L, Gokhale N, Sarma N, Torsekar RG, Sonthalia S, Somani VK. Lasers in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):585-590. Doi: 10.4103/ijd.IJD_488_17. PMID: 29263531; PMCID: PMC5724305.
91. Li JY, Geddes ER, Robinson DM, Friedman PM. A review of melasma treatment focusing on laser and light devices. Semin Cutan Med Surg. 2016 Dec;35(4):223-232. Doi: 10.12788/j.sder.2016.060. PMID: 27918005.
92. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. Int J Womens Dermatol. 2017 Mar 21;3(1):11-20. Doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.004. PMID: 28492049; PMCID: PMC5418955.
93. Hammami Ghorbel H, Boukari F, Fontas E, Montaudié H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper bromide laser vs triple-combination cream for the treatment of melasma: A randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2015;151:791-2.
94. Dogra S, Kanwar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: a preliminary report. J Dermatol. 2002;29(8):539–40.
95. Passeron T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):e141-2. Doi: 10.1016/j.jaad.2013.02.022. PMID: 23957991.
96. И.Е. Эрнандес «Химические пилинги в практике косметолога», ИД «Косметика и Медицина», Москва 2021
97. Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid in the treatment of melasma: A retrospective analysis. J Am Acad Dermatol 2016;75:385-92.
98. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. Australas J Dermatol 2016 [Epub ahead of print].
99. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: A clinical trial with histological evaluation. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27:1035-9.
100. Li Y, Sun Q, He Z, Fu L, He C, Yan Y. Treatment of melasma with oral administration of compound tranexamic acid: A preliminary clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:393-4.
101. WuS,ShiH,WuH,YanS,GuoJ,SunY,etal.Treatmentof melasma with oral administration of tranexamic acid. Aesthetic Plastic Surg 2012;36:964-70.
102. Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalsina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. Kathmandu Univ Med J 2012;10:40-3.
103. Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, Park YM. Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. Dermatol Surg. 2006 May;32(5):626-31. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32133.x. PMID: 16706756.
104. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, Hynan LS, Pandya AG. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb;78(2):363-369. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28987494.
105. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. J Dermatol Treat 2013;24:292-6
106. Handog EB, Datuin MS, Singzon IA. An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. Int J Dermatol. 2016 Feb;55(2):153-7. doi: 10.1111/ijd.12999. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26148180.

107. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):728-737. doi: 10.1111/jocd.12910. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30895708.
108. Balevi A, Ustuner P, Özdemir M. Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: A comparative study. J Cosmet Laser Ther. 2017 Oct;19(5):294-299. doi: 10.1080/14764172.2017.1314501. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28388246.
109. Zhao H, Li M, Zhang X, Li L, Yan Y, Wang B. Comparing the efficacy of Myjet-assisted tranexamic acid and vitamin C in treating melasma: A split-face controlled trial. J Cosmet Dermatol. 2020 Jan;19(1):47-54. doi: 10.1111/jocd.13112. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31479196.
110. Sirithanabadeekul P, Dannarongchai A, Suwanchinda A. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1321-1327. doi: 10.1111/jocd.13157. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31568636.
111. Hofny ERM, Abdel-Motaleb AA, Ghazally A, Ahmed AM, Hussein MRA. Platelet-rich plasma is a useful therapeutic option in melasma. J Dermatolog Treat. 2019 Jun;30(4):396-401. doi: 10.1080/09546634.2018.1524821. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30220226.
112. Mumtaz M, Chandio TH, Shahzad MK, Hanif N, Anwar S, Rafique S. Comparing the Efficacy of Patelet-rich Plasma (PRP) versus Tranexamic Acid (4mg/mL) as Intradermal Treatments of Melasma. J Coll Physicians Surg Pak. 2021 May;30(5):502-505. doi: 10.29271/jcpsp.2021.05.502. PMID: 34027858.
113. Tuknayat A, Thami GP, Bhalla M, Sandhu JK. Autologous intralesional platelet rich plasma improves melasma. Dermatol Ther. 2021 Mar;34(2):e14881. doi: 10.1111/dth.14881. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33591615.
114. Schneider J. The teaspoon rule of applying sunscreen. Arch Dermatol. 2002 Jun;138(6):838-9. doi: 10.1001/archderm.138.6.838-b. PMID: 12056975.
115. Irina N. Saburina, Irina M. Zurina, Nastasia V. Kosheleva, Anastasiya A. Gorkun, Elena N. Volkova, Olga S. Grinakovskaya, Anton S. Rybakov, Anna L. Kaysheva, Arthur T. Kopylov, Sergey G. Morozov, "MAPK and Notch-Mediated Effects of Meso-Xanthin F199 Compounds on Proliferative Activity and Apoptosis of Human Melanocytes in Three-Dimensional Culture", *BioMed Research International*, vol. 2021, Article ID 8463161, 16 pages, 2021. https://doi.org/10.1155/2021/8463161
116. Sarkar R, Arora P, Garg KV. Cosmeceuticals for Hyperpigmentation: What is Available? J Cutan Aesthet Surg. 2013 Jan;6(1):4-11. doi: 10.4103/0974-2077.110089. PMID: 23723597; PMCID: PMC3663177.
117. Maeda K, Fukuda M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. J Pharmacol Exp Ther. 1996 Feb;276(2):765-9. PMID: 8632348.
118. Boissy RE, Visscher M, DeLong MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. Exp Dermatol. 2005 Aug;14(8):601-8. doi: 10.1111/j.0906-6705.2005.00337.x. PMID: 16026582.
119. Saeedi M, Khezri K, Seyed Zakaryaei A, Mohammadamini H. A comprehensive review of the therapeutic potential of α-arbutin. Phytother Res. 2021 Aug;35(8):4136-4154. doi: 10.1002/ptr.7076. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33724594.
120. Choi SY, Yoo KH, Oh CT, Kwon TR, Choi EJ, Seok J, Kim BJ. High intensity focused ultrasound as a potential new modality for the treatment of pigmentary skin disorder. Skin Res Technol. 2016 May;22(2):131-6. doi: 10.1111/srt.12239. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26094501.
121. Hakozaki T, Takiwaki H, Miyamoto K, Sato Y, Arase S. Ultrasound enhanced skin-lightening effect of vitamin C and niacinamide. Skin Res Technol. 2006 May;12(2):105-13. doi: 10.1111/j.0909-752X.2006.00186.x. PMID: 16626384.
122. Vachiramon V, Iamsumang W, Chanasumon N, Thadanipon K, Triyangkulsri K. A study of efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound for the treatment of melasma in Asians: A single-blinded, randomized, split-face, pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Feb;19(2):375-381. doi: 10.1111/jocd.13044. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31173464.

123. Руководство по косметологии / под ред. А.А.Кубанова, Н.Е. Мантуровой, Ю.А. Галлямовой. – М.: АНО Издательский Дом «Научное обозрение», 2020. – 728

124. Новая косметология. Основы современной косметологии. Е. Эрнандес, А. Марголина. - М.: Издательский дом «Косметика и медицина», 2017. - 440
125. Атлас косметической дерматологии / перевод с английского под редакцией профессора доктора медицинских наук Н. Н. Потекаева. М. Р. Аврам, С. Цзао, З. Танноус, М. М. Аврам. - М. Издательство Бинном, 2013. - 295
126. Руководство по дерматокосметологии / под редакцией Е. Р. Аравийской и Е. В. Соколовского. - СПб. «Издательство Фолиант», 2008. - 632
127. Косметология: клиническое руководство / О. М. Бурылина, А. В. Карпова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 744
128. Speeckaert R., Van Gele M., Speeckaert M.M. et al. The biology of hyperpigmentation syndromes. Pigment Cell Melanoma Res. 2014 Jul;27(4):512-24. doi: 10.1111/pcmr.12235. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24612852.
129. Clinical cases in Dermatology / Clinical cases in disorders of melanocytes / Sunil Kothiwala, Anup Kumar Tiwary, Piyush Kumar. Series editor: Robert A. Norman. Tampa, FL, USA. - Springer Nature Switzerland AG, 2020 - 207
130. Wang Y., Viennet C., Robin S. et al. Precise role of dermal fibroblasts on melanocyte pigmentation. J Dermatol Sci. 2017 Nov;88(2):159-166. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.06.018. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28711237.
131. Kim E.H., Kim Y.C., Lee E.S. et al. The vascular characteristics of melasma. J Dermatol Sci. 2007 May;46(2):111-6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2007.01.009. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17363223.
132. Sarkar R., Arora P., Garg V.K. et al. Melasma update. Indian Dermatol Online J. 2014 Oct;5(4):426-35. doi: 10.4103/2229-5178.142484. PMID: 25396123; PMCID: PMC4228635.
133. Kang H.Y., Suzuki I., Lee D.J., et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. J Invest Dermatol. 2011 Aug;131(8):1692-700. doi: 10.1038/jid.2011.109. Epub 2011 May 12. PMID: 21562572.
134. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Nov;23(11):1254-62. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03295.x. Epub 2009 May 19. PMID: 19486232.
135. Kim N.H., Lee C.H., Lee A.Y. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma. Pigment Cell Melanoma Res. 2010 Feb;23(1):84-92. doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00659.x. Epub 2009 Dec 4. PMID: 19968822.
136. Федотов Валерий Павлович Расстройства пигментации кожи (дисхромии) // ДВКС. 2014. №. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-pigmentatsii-kozhi-dishromii
137. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
138. Jo H.Y., Kim C.K., Suh I.B. et al. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma. J Dermatol. 2009 Jan;36(1):10-6. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00579.x. PMID: 19207431.
139. Lee D.J., Lee J., Ha J. et al. Defective barrier function in melasma skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Dec;26(12):1533-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04337.x. Epub 2011 Nov 12. PMID: 22077137.
140. Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. Pigment Cell Melanoma Res. 2015 Nov;28(6):648-60. doi: 10.1111/pcmr.12404. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26230865.
141. Kim J.Y., Lee T.R., Lee A.Y. Reduced WIF-1 expression stimulates skin hyperpigmentation in patients with melasma. J Invest Dermatol. 2013 Jan;133(1):191-200. doi: 10.1038/jid.2012.270. Epub 2012 Sep 6. PMID: 22951732.
142. Sheth V.M., Pandya A.G. Melasma: a comprehensive update: part I. J Am Acad Dermatol. 2011 Oct;65(4):689-697. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.046. PMID: 21920241.

143. Л.А. Болотная, И.М. Сербина, Л.И. Бей. НАРУШЕНИЯ ПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Косметология N3 Вересень, 2003. zУДК 616.5□003.6.05□085
144. Pandya A.G., Hynan L.S., Bhore R. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.
145. Kang H.Y., Bahadoran P., Suzuki I. et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. Exp Dermatol. 2010 Aug;19(8):e228-33. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.01057.x. PMID: 20497220.
146. Ogbechie-Godec O.A., Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):305-318. doi: 10.1007/s13555-017-0194-1. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28726212; PMCID: PMC5574745.
147. Sarkar R., Puri P., Jain R.K., et al. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jul;24(7):768-72. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03524.x. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20015053.
148. Hexsel D., Lacerda D.A., Cavalcante A.S. et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int J Dermatol. 2014 Apr;53(4):440-4. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05748.x. Epub 2013 Aug 22. PMID: 23967822.
149. Achar A., Rathi S.K. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. Indian J Dermatol. 2011 Jul;56(4):380-2. doi: 10.4103/0019-5154.84722. PMID: 21965843; PMCID: PMC3178998.
150. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. 2014 Sep-Oct;89(5):771-82. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143063. PMID: 25184917; PMCID: PMC4155956.
151. Noh T.K., Choi S.J., Chung B.Y. et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. J Dermatol. 2014 Sep;41(9):788-94. doi: 10.1111/1346-8138.12573. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25132344.
152. Bak H., Lee H.J., Chang S.E. et al Increased expression of nerve growth factor receptor and neural endopeptidase in the lesional skin of melasma. Dermatol Surg. 2009 Aug;35(8):1244-50. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01219.x. Epub 2009 May 12. PMID: 19438666.
153. Ozbey R., Okur M.I. The use of 4% hydroquinone, 0.1% tretinoin, and 0.1% betamethasone creams to prevent hyperpigmentation of split-thickness skin grafts in Long-Evans rats. J Cosmet Dermatol. 2020 Oct;19(10):2663-2668. doi: 10.1111/jocd.13315. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32030870.
154. Jun Hyun Kim, Eun Soo Park, Seung Min Nam, et al. Efficacy of 694-nm Fractional Toning Ruby Laser in the Treatment of Malar Melasma. Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application 2021; 10(1): 45-48 https://doi.org/10.25289/ML.2021.10.1.45 pISSN 2287-8300 eISSN 2288-0224
155. Курадовец А.А. Разработка и валидация русскоязычной версии опросника melasqol-рус для косметологической практики // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. №4.
156. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x. PMID: 8033378.
157. Chren M.M., Lasek R.J., Sahay A.P. et al. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. J Cutan Med Surg. 2001 Mar-Apr;5(2):105-10. doi: 10.1007/BF02737863. Epub 2001 Mar 21. PMID: 11443481.
158. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA J. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(2):151. Epub 2012 Jan 3.
159. Ritter CG, Fiss DV, Borges da Costa JA, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(9):1088. Epub 2012 Jul 24.

160. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. Doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
161. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA, Mazzini MA, Niepomniszcze H. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. J Clin Endocrinol Metab. 1985 Jul;61(1):28-31. Doi: 10.1210/jcem-61-1-28. PMID: 3923030.
162. Interventions for melasma. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C Cochrane Database Syst Rev. 2010;
163. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurty M, Kohli M, Sharad J, Kadhe G, Ahirrao P, Narayanan V, Motlekar SA Dermatol Ther (Heidelb). 2014 Dec;4(2):165-86. Epub 2014 Oct 1.
164. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
165. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. Am J Dermatopathol. 2005 Apr;27(2):96-101. Doi: 10.1097/01.dad.0000154419.18653.2e. PMID: 15798432.
166. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
167. Torres-Álvarez B, Mesa-Garza IG, Castanedo-Cázares JP, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Navarrete-Solis J, Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. Am J Dermatopathol. 2011 May;33(3):291-5. Doi: 10.1097/DAD.0b013e3181ef2d45. PMID: 21317614.
168. Kheradmand M, Afshari M, Damiani G, Abediankenari S, Moosazadeh M. Melasma and thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2019 Nov;58(11):1231-1238. Doi: 10.1111/ijd.14497. Epub 2019 May 31. PMID: 31149743.
169. Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. Indian J Dermatol. 2015 Sep-Oct;60(5):519. Doi: 10.4103/0019-5154.164415. PMID: 26538717; PMCID: PMC4601438.
170. Tamega Ade A, Miot HA, Moço NP, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. Int J Cosmet Sci. 2015 Apr;37(2):222-8. Doi: 10.1111/ics.12186. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25439299.
171. Sarma N, Chakraborty S, Poojary SA, Rathi S, Kumaran S, Nirmal B, Felicita J, Sarkar R, Jaiswal P, D'Souza P, Donthula N, Sethi S, Ailawadi P, Joseph B. Evidence-based Review, Grade of Recommendation, and Suggested Treatment Recommendations for Melasma. Indian Dermatol Online J. 2017 Nov-Dec;8(6):406-442. Doi: 10.4103/idoj.IDOJ_187_17. PMID: 29204385; PMCID: PMC5707834.
172. Sarkar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, Torsekar RG, Somani VK, Arora P, Majid I, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Arsiwala S, Sonthalia S, Salim T, Shah S. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):558-577. Doi: 10.4103/ijd.IJD_489_17. PMID: 29263529; PMCID: PMC5724303.
173. Grimes PE, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. Int J Womens Dermatol. 2018 Nov 20;5(1):30-36. Doi: 10.1016/j.ijwd.2018.09.004. PMID: 30809577; PMCID: PMC6374710.
174. Castanedo-Cazares JP, Hernandez-Blanco D, Carlos-Ortega B, Fuentes-Ahumada C, Torres-Álvarez B. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 Feb;30(1):35-42. Doi: 10.1111/phpp.12086. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24313385.

175. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudié H, Castela E, Lacour JP, Passeron T. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. J Am Acad Dermatol. 2015 Jan;72(1):189-90.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.023. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25443629.
176. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Jul;23(7):760-72. Doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03251.x. PMID: 19646135.
177. Ball Arefiev KL, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 1):971-84. Doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02435.x. Epub 2012 May 14. PMID: 22583339.
178. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
179. Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. Semin Cutan Med Surg. 2009 Jun;28(2):77-85. Doi: 10.1016/j.sder.2009.04.001. PMID: 19608057.
180. Baliña LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. Int J Dermatol. 1991 Dec;30(12):893-5. Doi: 10.1111/j.1365-4362.1991.tb04362.x. PMID: 1816137.
181. Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;143:58-61. Doi: 10.2340/000155551435861. PMID: 2528260.
182. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutical approaches in melasma. Dermatol Clin. 2007 Jul;25(3):337-42, viii. Doi: 10.1016/j.det.2007.04.006. PMID: 17662899.
183. Austin E, Nguyen JK, Jagdeo J. Topical Treatments for Melasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Drugs Dermatol. 2019 Nov 1;18(11):S1545961619P1156X. PMID: 31741361.
184. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. J Cosmet Dermatol. 2011 Dec;10(4):282-7. Doi: 10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x. PMID: 22151936.
185. Skin-lightening agents: An overview of prescription, office-dispensed, and over-the-counter products. Kindred C, Okereke U, Callender V. Cosmetic Dermatology. 2013;
186. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. Dermatol Surg. 1999 Apr;25(4):282-4. Doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08236.x. PMID: 10417583.
187. Monteiro RC, Kishore BN, Bhat RM, Sukumar D, Martis J, Ganesh HK, et al. A comparative study of the efficacy of 4% hydroquinone vs. 0.75% kojic acid cream in the treatment of facial melasma. Indian J Dermatol 2013;58:157.
188. Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M, Matsubara A, Miyamoto K, Greatens A, Hillebrand GG, Bissett DL, Boissy RE. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. Br J Dermatol. 2002 Jul;147(1):20-31. Doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x. PMID: 12100180.
189. Navarrete-Solís J, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ, Martínez-Ramírez JD, Moncada B. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. Dermatol Res Pract. 2011;2011:379173. Doi: 10.1155/2011/379173. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21822427; PMCID: PMC3142702.
190. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. Int J Dermatol 2004;43:604-7.
191. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. Int J Dermatol. 2003 Dec;42(12):966-72. Doi: 10.1111/j.1365-4632.2003.02017.x. PMID: 14636195.

192. Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2007 May;156(5):997-1004. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07814.x. Epub 2007 Mar 28. PMID: 17388924.
193. Makino ET, Kadoya K, Sigler ML, Hino PD, Mehta RC. Development and Clinical Assessment of a Comprehensive Product for Pigmentation Control in Multiple Ethnic Populations. J Drugs Dermatol. 2016 Dec 1;15(12):1562-1570. PMID: 28095579.
194. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. J Cosmet Laser Ther. 2012 Jun;14(3):150-4. Doi: 10.3109/14764172.2012.685478. PMID: 22506692.
195. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):417-424. Doi: 10.1007/s13555-017-0195-0. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28748406; PMCID: PMC5574746.
196. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
197. Kim MS, Bang SH, Kim JH, Shin HJ, Choi JH, Chang SE. Tranexamic Acid Diminishes Laser-Induced Melanogenesis. Ann Dermatol. 2015 Jun;27(3):250-6. Doi: 10.5021/ad.2015.27.3.250. Epub 2015 May 29. PMID: 26082580; PMCID: PMC4466276.
198. Cho YH, Park JE, Lim DS, Lee JS. Tranexamic acid inhibits melanogenesis by activating the autophagy system in cultured melanoma cells. J Dermatol Sci. 2017 Oct;88(1):96-102. Doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.05.019. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28669590.
199. George A. Tranexamic acid: An emerging depigmenting agent. Pigment Int 2016;3:66-71
200. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of Topical 5% Tranexamic Acid Solution versus 3% Hydroquinone Cream in Melasma. J Cutan Aesthet Surg. 2019;12(1):63-67. Doi:10.4103/JCAS.JCAS_40_18
201. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018 Aug;59(3):171-181. Doi: 10.1111/ajd.12715. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29064096.
202. Sarkar R, Arsiwala S, Dubey N, Sonthalia S, Das A, Arya L, Gokhale N, Torsekar R G, Somani V K, Majid I, Godse K, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Salim T, Shah S, Sinha S. Chemical peels in melasma: A review with consensus recommendations by Indian pigmentary expert group. Indian J Dermatol 2017;62:578-84
203. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019 Aug;81(2):313-324. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.079. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30550830.
204. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. J Clin Aesthet Dermatol. 2018 Aug;11(8):21-28. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30214663; PMCID: PMC6122508.
205. Fabbrocini G, De Vita V, Marasca C, Palmisano F, Monfrecola G. Salicylic acid for the treatment of melasma: new acquisitions for monitoring the clinical improvement. Skin Res Technol. 2013 Nov;19(4):466-73. Doi: 10.1111/srt.12070. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23527534.
206. Attwa E, Khater M, Assaf M, Haleem MA. Melasma treatment using an erbium:YAG laser: a clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study. Int J Dermatol. 2015 Feb;54(2):235-44. Doi: 10.1111/ijd.12477. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25266556.
207. Goldberg DJ. Laser treatment of pigmented lesions. Dermatol Clin. 1997 Jul;15(3):397-407. Doi: 10.1016/s0733-8635(05)70449-6. PMID: 9189677.
208. Anderson RR, Margolis RJ, Watenabe S, Flotte T, Hruza GJ, Dover JS. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd: YAG laser pulses at 1064, 532, and 355 nm. J Invest Dermatol. 1989 Jul;93(1):28-32. Doi: 10.1111/1523-1747.ep12277339. PMID: 2746004.

209. Patil UA, Dhami LD. Overview of lasers. Indian J Plast Surg. 2008 Oct;41(Suppl):S101-13. PMID: 20174534; PMCID: PMC2825126.
210. Passeron T, Genedy R, Salah L, Fusade T, Kositratna G, Laubach HJ, Marini L, Badawi A. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jun;33(6):987-1005. Doi: 10.1111/jdv.15497. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30873649.
211. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. Am J Clin Dermatol. 2020 Apr;21(2):173-225. Doi: 10.1007/s40257-019-00488-w. PMID: 31802394.
212. Sarkar R, Aurangabadkar S, Salim T, Das A, Shah S, Majid I, Singh M, Ravichandran G, Godse K, Arsiwala S, Arya L, Gokhale N, Sarma N, Torsekar RG, Sonthalia S, Somani VK. Lasers in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):585-590. Doi: 10.4103/ijd.IJD_488_17. PMID: 29263531; PMCID: PMC5724305.
213. Li JY, Geddes ER, Robinson DM, Friedman PM. A review of melasma treatment focusing on laser and light devices. Semin Cutan Med Surg. 2016 Dec;35(4):223-232. Doi: 10.12788/j.sder.2016.060. PMID: 27918005.
214. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. Int J Womens Dermatol. 2017 Mar 21;3(1):11-20. Doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.004. PMID: 28492049; PMCID: PMC5418955.
215. Hammami Ghorbel H, Boukari F, Fontas E, Montaudié H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper bromide laser vs triple-combination cream for the treatment of melasma: A randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2015;151:791-2.
216. Dogra S, Kanwar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: a preliminary report. J Dermatol. 2002;29(8):539–40.
217. Passeron T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):e141-2. Doi: 10.1016/j.jaad.2013.02.022. PMID: 23957991.
218. И.Е. Эрнандес «Химические пилинги в практике косметолога», ИД «Косметика и Медицина», Москва 2021
219. Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid in the treatment of melasma: A retrospective analysis. J Am Acad Dermatol 2016;75:385-92.
220. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. Australas J Dermatol 2016 [Epub ahead of print].
221. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: A clinical trial with histological evaluation. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27:1035-9.
222. Li Y, Sun Q, He Z, Fu L, He C, Yan Y. Treatment of melasma with oral administration of compound tranexamic acid: A preliminary clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:393-4.
223. WuS,ShiH,WuH,YanS,GuoJ,SunY,etal.Treatmentof melasma with oral administration of tranexamic acid. Aesthetic Plastic Surg 2012;36:964-70.
224. Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalsina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. Kathmandu Univ Med J 2012;10:40-3.
225. Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, Park YM. Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. Dermatol Surg. 2006 May;32(5):626-31. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32133.x. PMID: 16706756.
226. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, Hynan LS, Pandya AG. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb;78(2):363-369. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28987494.
227. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. J Dermatol Treat 2013;24:292-6

228. Handog EB, Datuin MS, Singzon IA. An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. Int J Dermatol. 2016 Feb;55(2):153-7. doi: 10.1111/ijd.12999. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26148180.
229. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):728-737. doi: 10.1111/jocd.12910. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30895708.
230. Balevi A, Ustuner P, Özdemir M. Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: A comparative study. J Cosmet Laser Ther. 2017 Oct;19(5):294-299. doi: 10.1080/14764172.2017.1314501. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28388246.
231. Zhao H, Li M, Zhang X, Li L, Yan Y, Wang B. Comparing the efficacy of Myjet-assisted tranexamic acid and vitamin C in treating melasma: A split-face controlled trial. J Cosmet Dermatol. 2020 Jan;19(1):47-54. doi: 10.1111/jocd.13112. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31479196.
232. Sirithanabadeekul P, Dannarongchai A, Suwanchinda A. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1321-1327. doi: 10.1111/jocd.13157. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31568636.
233. Hofny ERM, Abdel-Motaleb AA, Ghazally A, Ahmed AM, Hussein MRA. Platelet-rich plasma is a useful therapeutic option in melasma. J Dermatolog Treat. 2019 Jun;30(4):396-401. doi: 10.1080/09546634.2018.1524821. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30220226.
234. Mumtaz M, Chandio TH, Shahzad MK, Hanif N, Anwar S, Rafique S. Comparing the Efficacy of Patelet-rich Plasma (PRP) versus Tranexamic Acid (4mg/mL) as Intradermal Treatments of Melasma. J Coll Physicians Surg Pak. 2021 May;30(5):502-505. doi: 10.29271/jcpsp.2021.05.502. PMID: 34027858.
235. Tuknayat A, Thami GP, Bhalla M, Sandhu JK. Autologous intralesional platelet rich plasma improves melasma. Dermatol Ther. 2021 Mar;34(2):e14881. doi: 10.1111/dth.14881. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33591615.
236. Schneider J. The teaspoon rule of applying sunscreen. Arch Dermatol. 2002 Jun;138(6):838-9. doi: 10.1001/archderm.138.6.838-b. PMID: 12056975.
237. Irina N. Saburina, Irina M. Zurina, Nastasia V. Kosheleva, Anastasiya A. Gorkun, Elena N. Volkova, Olga S. Grinakovskaya, Anton S. Rybakov, Anna L. Kaysheva, Arthur T. Kopylov, Sergey G. Morozov, "MAPK and Notch-Mediated Effects of Meso-Xanthin F199 Compounds on Proliferative Activity and Apoptosis of Human Melanocytes in Three-Dimensional Culture", *BioMed Research International*, vol. 2021, Article ID 8463161, 16 pages, 2021. https://doi.org/10.1155/2021/8463161
238. Sarkar R, Arora P, Garg KV. Cosmeceuticals for Hyperpigmentation: What is Available? J Cutan Aesthet Surg. 2013 Jan;6(1):4-11. doi: 10.4103/0974-2077.110089. PMID: 23723597; PMCID: PMC3663177.
239. Maeda K, Fukuda M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. J Pharmacol Exp Ther. 1996 Feb;276(2):765-9. PMID: 8632348.
240. Boissy RE, Visscher M, DeLong MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. Exp Dermatol. 2005 Aug;14(8):601-8. doi: 10.1111/j.0906-6705.2005.00337.x. PMID: 16026582.
241. Saeedi M, Khezri K, Seyed Zakaryaei A, Mohammadamini H. A comprehensive review of the therapeutic potential of α-arbutin. Phytother Res. 2021 Aug;35(8):4136-4154. doi: 10.1002/ptr.7076. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33724594.
242. Choi SY, Yoo KH, Oh CT, Kwon TR, Choi EJ, Seok J, Kim BJ. High intensity focused ultrasound as a potential new modality for the treatment of pigmentary skin disorder. Skin Res Technol. 2016 May;22(2):131-6. doi: 10.1111/srt.12239. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26094501.
243. Hakozaki T, Takiwaki H, Miyamoto K, Sato Y, Arase S. Ultrasound enhanced skin-lightening effect of vitamin C and niacinamide. Skin Res Technol. 2006 May;12(2):105-13. doi: 10.1111/j.0909-752X.2006.00186.x. PMID: 16626384.

244. Vachiramon V, Iamsumang W, Chanasumon N, Thadanipon K, Triyangkulsri K. A study of efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound for the treatment of melasma in Asians: A single-blinded, randomized, split-face, pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Feb;19(2):375-381. doi: 10.1111/jocd.13044. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31173464.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849384/

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845595/

Компетенции практических навыков по менеджменту гиперпигментаций

(task shifting)

	Практическая медсестра	БМСП Семейный врач (бакалавр)	Узкий специалист
Жалобы и анамнез			
Демонстрация способности собирать жалобы с пациента	+*	+	+
Применение знаний о симптомах гиперпигментаций при сборе анамнеза заболевания у пациента.		+	+
Полный медицинский анамнез больных с кожно-венерологическими заболеваниями		+	+
Физикальный осмотр			
• Визуальное исследование кожи. Комментарии: При визуальном исследовании кожи оценивается локализация процесса и его характер.			+
Постановка диагноза			
Диагностика на основании специфических симптомов и лабораторных исследований			+
Лабораторная и инструментальная диагностика			
Назначение основных лабораторных анализов:			+
Проведение общего клинического анализа крови, определение в крови цинка, меди, железа, ферритина			+
Скрининговые тесты на сифилис один из: РМП, RPR			+
Исследование уровня гормонов щитовидной железы в крови			+
Исследование уровня половых гормонов в крови			+

Определение времени свертывания крови			+
Исследование уровня Д-димера в крови			+
Проведение патолого-анатомического исследования биопсийного материала при необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями			+
УЗИ внутренних органов по показаниям			+
Фотодокументирование			+
Компьютерная диагностика состояния кожи			+
Функциональные методы диагностики: мексаметрия,			+
Дерматоскопия			+
Осмотр под лампой Вуда			+
Лечение			
Компетенция назначения немедикаментозного лечения			+
Компетенция назначения медикаментозного лечения			+
Профилактика			
Компетенции по улучшению поведения и пропаганде здорового образа жизни	+	+	+
Компетенции по улучшению соблюдения медикаментозного лечения	+	+	+

#

Основным узким специалистом является врач - дерматовенеролог, медицинский косметолог.

Компетенции по управлению гиперпигментаций

	Практическая медсестра	**БМСП Семейный врач (бакалавр)**	**Узкий специалист**
Описание гиперпигментаций		+	+
Симптоматическое описание жалоб		+	+
Описание патофизиологических механизмов			+
Создание подхода к диагностике гиперпигментаций на основе этиологии, симптомов и исследований (основные лабораторные исследования).			+
Интерпретация основных анализов			+
Формирование подхода к лечению хроностарения и фотостарения			+
Опишите немедикаментозную терапию гиперпигментаций			+
Опишите медикаментозную терапию гиперпигментаций			+
Обсудите механизм действия, показания и побочные эффекты различных препаратов, используемых при гиперпигментациях			+
Обсудите патофизиологические механизмы развития гиперпигментаций в рамках лечения.			+

Основным узким специалистом является врач - дерматовенеролог и медицинский косметолог.