

# Крем Меланил™ при лечении меланомы в госпитале Мануэля Фахардо (Куба), 2009-2010 гг.

ГРЭЙ ЛОВИО О<sup>1</sup>, ДАНИЕЛЬ ЭБРЮ А<sup>1</sup>, ПИРИЗ ОРТА ДЖ<sup>1</sup>, ЭБРЮ МР<sup>1</sup>, ЗЕЛЕНКОВА Х<sup>2</sup>, СТРАЦЕНСКА Ж<sup>2</sup>

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мелазма, Меланил™, гидрохинон.

КРАТКАЯ АННОТАЦИЯ:

Основные причины: были опробованы многочисленные терапевтические варианты при лечении мелазмы, но ни один из них не являлся полностью эффективным. Альтернативная терапия оказалась важной в медицине. Меланил™ - это продукт, который сочетает в себе основные активные ингредиенты экстракта солодки гладкой-Фермент аспергиллус- Этоксидигликоль, Шелковица белая-Пропилен Гликоль, Минеральное масло, Толокнянка обыкновенная, и экстракт медвежьих ушек для лечения мелазмы.

Цель: оценить эффективность крема Меланил™ при лечении мелазмы.

Методы: Фаза III открытого клинического испытания проводилась в двух параллельных группах, контролируемой и рандомизированной в дерматологическом отделе Научным советом госпиталя Мануэля Фахардо в Гаване (Куба), с октября 2009 года по октябрь 2010 год. Пациенты были клинически диагностированы и соответствовали критериям включения, были созданы две случайные группы по 75 человек, группа Меланил™ и гидрохинон 2%.

Результаты. Пациентам в основном было от 40 до 49 лет, женщины, фототипом кожи III, средняя поверхность и эпидермальный тип меланомы. Обе группы в значительной степени демонстрировали благоприятные реакции, причем группа Меланил™ была наиболее эффективной в соответствии с индексом (MASI) и фото-документацией, без присутствия побочных реакций.

Заключение: Меланил эффективен при лечении мелазмы, его преимущество то, что он является препаратом на основе натуральных продуктов, без побочных реакций.

## ВВЕДЕНИЕ

Мелазма, также известная как хлоазма или «маска беременности», представляет собой приобретенный симметричный, ограниченный и нерегулярный гипермеланоз, характеризующийся светлыми и темно-коричневыми пятнами на солнцезащитных участках, особенно на лице [1-7]. Это один из самых часто возникающих причин консультаций в дерматологии и наиболее распространенные из всех гиперпигментации лица, в первую очередь затрагивающие женщин, и хотя заболеваемость у латиноамериканских мужчин составляет около 10%, в Индии наблюдается 26% случаев. Латиноамериканцы, азиаты и восточные расы имеют более высокую склонность к поражению [1,3, 8-10].

Хотя его патогенез неизвестен, но много факторов: эндокринная, генетическая предрасположенность, воздействие ультрафиолетового излучения (UVR), ингредиенты в некоторых косметических средствах, пара-дымах, лекарствах, металлах и другие. Считается, что могут быть затронуты этим заболеванием от 50 до 70% беременных женщин, и считается, что это состояние может возникнуть у 35% женщин, которые используют оральные контрацептивы [1, 2, 4-6, 11-14]. Это чаще всего наблюдается между третьим и четвертым десятилетиями жизни, но иногда и раньше.



**Рис. 1: пациент № 1 до лечения кремом Меланил.**

**Рис. 2: пациент № 1 после 4 недель лечения кремом Меланил.**

**Рис. 3: пациент № 1 после 8 недель лечения кремом Меланил™**

Цвет кожи человека определяется генами, меланином и воздействием УФ лучей. Меланин защищает базальный слой эпидермиса. В сущности, мы проводим различие между двумя видами меланина: темно-коричневого до черного эумеланина, и феомеланина, который может быть желтого, коричневого, красного цвета или с содержанием некоторого количества зеленовато-желтого цвета. Другие пигменты в теле человека содержат гемоглобин и каротин. [1, 8,15,16].

Разумеется, также существуют внешние условия, которые влияют на меланогенез, где особо важную роль играет солнце. Ультрафиолетовые лучи спектра А и В вызывают окислительный стресс, что приводит к воспалительной реакции, которая, в свою очередь вызывает выработку цитокинов, что является сигналом для стимуляции механизма пигментации. Способность нашей кожи приобретать солнечный загар индивидуален и сильно зависит от фототипа кожи (I – IV, при этом фототип кожи V – VI представлен этнической группой с темной кожей) [15]. Аномалии в пигментации могут быть поделены на группы с гиперпигментацией и гипопигментацией. Оба изменения в пигментации могут быть наследственными либо приобретенными. [17]. Различного рода механизмы влияют на приобретение пигментных пятен, такие как физическое воздействие (УФ лучи, травма, болезни и т.д.). Все случаи требуют использования конкретного терапевтического подхода, частью которой всегда должна быть профилактика и повышенная информированность среди больных [14,15].

Лечение гиперпигментации является длительным и тяжелым процессом, обычно с применением консервативных методов лечения, в которых мы в основном различаем физические и химические методы лечения. Один из популярных хирургических методов лечения включает криотерапию, но у некоторых чувствительных пациентов его применение ведет к риску получения противоположного результата, а именно постоянной депигментации обработанных участков [14,18,19].

Одним из основных факторов достижения удовлетворительного лечения является приверженность лечению и достижение хороших отношений между врачом и пациентом. Если нет изменений в привычках, это приведет к терапевтической неудаче, рецидиву, многократному лечению и, следовательно, меланодерме [4]. Существует много продуктов для лечения кожи, гидрохинон (HQ), который наиболее широко используется при лечении меланозы, азелаиновой кислоты, койевой кислоты, ниацинамида витамина С, флавоноидов, фитиновой кислоты, экстракта виноградного сока и экстракта тутового дерева. В соответствии с его лекарственной формой они могут быть использованы в монотерапии (монодифобии) или в комбинации (двойной и тройной), которые направлены на повышение их светочувствительного эффекта при наименее возможных неблагоприятных явлениях [1,4, 20,21].

Было использовано и опробовано много процедур, таких как химический пилинг, микродермабразия, дермабразия, лазер, интенсивная импульсная светотерапия и т. д. Любая абляционная процедура должна быть частью комплексного лечения с помощью местных депигментирующих агентов и солнцезащитных средств и подходит только пациентам, у которых нет побочных реакций на тематическое лечение [2, 4,22-25].

Альтернативная терапия оказалась важной и неоценимой в медицине. Лаборатория Cotalysis (Испания) разработала Меланил - природный продукт, который сочетает в себе основные ингредиенты, которые подвергаются процессу молекулярной активации, который усиливает его активность.

Данное заболевание создает психологические расстройства у страдающих, находясь в тропическом климате, где УФР играют важную роль в патогенезе этого заболевания, и именно эта сложность привела нас к продолжению поиска другого терапевтического варианта лечения мелазмы [8].

## МЕТОДЫ

### Пациенты

Было проведено открытое клиническое исследование III фазы в двух параллельных группах, контролируемая и рандомизированная, для оценки эффективности крема Меланил у пациентов с меланомой. Были исследованы пациенты из Гаваны. Исследование проводилось Научным советом госпиталя Мануэля Фахардо в Гаване в период с октября 2009 года по октябрь 2010 год. В нем участвовало 150 пациентов, которые соответствовали следующим критериям:

### Критерии включения

- Клинический диагноз и флуоресценция меланомы
- Возраст: от 18 – 75 лет
- Письменное согласие подтверждение пациентом, заполнение формы
- Фототип кожи I-IV
- Согласие на фотоснимки для анализа

### Критерии исключения

- Другие причины, не позволяющие включить пациента в исследование
- Пациенты, принимающие стероиды, оральные контрацептивы (содержащие эстрогены и/или прогестерон) и клофазимин, и которые не могут отказаться от этих препаратов на время лечения.
- Пациенты, которые используют дополнительную косметику, и не могут прекратить использовать ее во время исследования
- Пациенты с потенциальным риском не завершения исследования (те, кто путешествуют в период исследований, те, кто живет за пределами города ...)
- Беременные женщины
- Женщины, которые кормят грудью
- Пациенты, которые используют гидрохинон или другие лекарства за три месяца до начала исследования

## Этика

Клиническое исследование проводилось в соответствии с принципами, которые установлены Хельсинкской декларацией. Оно было одобрено Комитетом по этике и Научным советом госпиталя Мануэля Фахардо в Гаване. Все пациенты подписали согласованную форму, тем самым соглашаясь принять участие в клиническом исследовании. Клиническое исследование было зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (NCT0100162).

## Организация клинического исследования

После первого обследования пациенты, которые соответствовали критериям отбора, были включены в клиническое исследование и рандомизированы в одну из двух групп, состоящую из 75 пациентов: **контрольная группа** - пациенты, которые применяли гидрохинон до 2%, и **экспериментальная группа** - пациенты, которые применяли Меланил™ (крем). Пациентам обеих групп было дано следующее указание: наносить не большое количество крема таким образом, чтобы крем покрывал пораженный участок, наносили крем 2 раза в день на чистое и сухое лицо, в течение 8 недель. Во время лечения всех пациентов попросили делать фотоснимки.

Крем Меланил™ производится лабораторией Catalysis, S.L. (Мадрид, Испания). Это 100% натуральный продукт. Все его активные ингредиенты Экстракт солодки гладкой-Фермент

аспергиллус- Этоксидигликоль, Шелковица белая-Пропилен Гликоль, Минеральное масло, Толокнянка обыкновенная, и экстракт медвежьих ушек подвергались специальному процессу молекулярной активации, который увеличивает его активность. Он поставляется в 50 мл флаконе.

Все пациенты были обследованы до лечения и после 8 недель лечения. Оценка включала физическое обследование поражения; его конкретные характеристики поражения и местоположения, все результаты записывали в карту и отмечали в истории болезни каждого пациента, а также прикладывали фотоснимки, чтобы мы могли видеть и анализировать на сколько уменьшился участок поражения.

## Первичный показатель эффективности

Мелазма и индекс степени тяжести (MASI). Его расчетное выражение [6]: оценивали 4 участка: лоб + RCR (участок правой щеки) + LCR (участок левой щеки) + подбородок, 30% каждый и 10% для подбородка.

$MASI = 0.3A (D+H) + 0.3A (D+H) + 0.3A (D+H) + 0.1A (D+H)$  сначала обследовался участок гиперпигментации лица. Мелазма в каждом участке (A) показывало числовое значение: 1, <10%; 2, 10-29%; 3, 30-49%; 4, 50-69%; 5, 70-89%; 6, 90-100%. Степень затемненности участка (D) в каждом участке оценивается по шкале от 0 (отсутствует) до 4 (тяжелая). Однородность (H) оценивается по шкале от 0 (минимум) до 4 (максимум).

ТАБ. 1: ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

- ГОСПИТАЛЬ МАНУЭЛЯ ФАХАРДО. 2009- 2010. гг

Переменная	Меланил™ (n = 75)		Гидрохинон 2% (n = 75)	
	n	(%)	n	(%)
Возраст, n (%)	18-29	7 (9.3)	9	(12.0)
	30-39	24 (32.0)	21	(28.0)
	40-49	35 (46.7)	29	(38.7)
	50-59	8 (10.7)	11	(14.6)
	60-75	1 (1.3)	5	(6.7)
Пол, n (%)	Мужской	2 (2.7)	5	" (6.7)
	Женский	73 (97.3)	70	(93.3)
Тип кожи, n (%)	I	1 (1.3)	0	(0.0)
	II	29 (38.7)	23	(30.7)
	III	29 (38.7)	30	(40.0)
	IV	16 (21.3)	22	(29.3)
Местонахождение, n (%)	Лицо	64 (85.3)	59	(78.7)
	Щеки и нос	7 (9.3)	16	(21.3)
	Нижняя челюсть	4 (5.4)	0	(0.0)
Тип, n (%)	эпидермальный	38 (50.6)	42	(56.0)
	дермальный	2 (2.7)	1	(1.3)
	комбинированный	35 (46.7)	32	(42.7)
Период (года), n (%)	< 1год	2 (2.7)	2	(2.7)
	1-5 лет	29 (38.7)	33	(44.1)
	> 5-10 лет	19 (25.3)	20	(26.6)
	> 10 лет	25 (33.3)	20	(26.6)

Различия между группами анализировали с использованием критерия Chi-square, P < 0.05. Для всех исследуемых, переменная P > 0.05.

ТАБ. 2: ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ В СООТВЕТСТВИИ С MASI

MASI В начале (n = 75)	Меланил™ завершение (n = 66)	В начале (n = 75)	Гидрохинон 2% завершение (n = 63)	
Легкая	38 (50.7)	53 (80.3)	43 (57.3)	47 (74.6)
Умеренная	28 (37.3)	11 (16.7)	22 (29.3)	13 (20.7)
Тяжелая	9 (12.0)	2 (3.0)	10 (13.3)	3 (4.7)
Очень тяжелая	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Различия между группами анализировали с использованием критерия Chi-square, P < 0.05. Начальное значение P = 0.43 и значение при завершении P = 0.32.

MASI составляет от 0 до 48, когда результат между 0 и 11 низко, умерен. между 12 и 23, хорошо от 24 до 36 и превосходный между 37 и 48. Интерпретация полученного процента была следующей:

- MASI сравнение между 0 и 24% = Низко.
- MASI сравнение между 25 и 49% = Умеренно.
- MASI сравнение между 50 и 74% = Хорошо.
- MASI между 75% и 100% = Превосходно.

#### Вторичная эффективность переменной

Побочные реакции: Побочные реакции были описаны в самой инструкции продукта. Фото-документация: эта работа выполнена 3 специалистами по дерматологии в категориях «Отлично», «Хорошо», «Умеренно и низко», сравнения проходили через 4 и 8 недель.

#### Статистический анализ

Основные характеристики пациентов были суммированы с помощью абсолютных частот и процентных значений переменных. Тест Chi-square использовался для определения однородности образцов с интересующими переменными. Все пациенты, которые, по крайней мере, однажды обратились, были включены в оценку результатов (анализирование лечения)

ТАБ. 3: ОЦЕНКА ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В СООТВЕТСТВИИ С ФОТО-ДОКУМЕНТАЦИЕЙ

Реакция	Меланил™ (n = 66) n (%)	Гидрохинон 2% (n = 63) n (%)
Превосходная	8 (12.1)	5 (7.9)
Хорошая	26 (39.4)	14 (22.2)
Умеренная	16 (24.3)	24 (38.1)
Низкая	16 (24.2)	20 (31.8)

Различия между группами анализировали с использованием критерия Chi-square, P < 0.05. P = 0.09.

Оценка и анализ были обобщены с помощью абсолютных частот и процентов. Для определения гомогенности образцов использовался Тест Chi-square, сравниваемых с первичными и вторичными параметрами эффективности. Чтобы исследовать различия у пациентов с легкой меланомой между группами.

The safety analysis included oil patients who self-administered the product at least once. The clinical trial was designed to include 150 patients. All the tests carried out were twotailed with a 5% significance level. The statistical analysis was carried out using SPSS Inc. for Windows, version 15, Chicago, IL.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании участвовало 150 пациентов, по 75 пациентов в каждой группе. 21 пациент (14%) были исключены, 9 - в группе Меланил™ и 12 в группе HQ 2%. Причинами исключения были: у 4 пациентов (2,7%) непредвиденные путешествия, у 4 (2,7%) семейные проблемы, у 3 (2,0%) обострение хронического заболевания и у 8 (5,3%) причины неизвестны. В эту группу вошли два пациента (74,6%), которые завершили исследование легко, что больше на 17,3% по сравнению с первоначальной оценкой. Разница в пропорциях между группами не была статистически значимой. – 1.3%

В таблице 1 приведены общие характеристики пациентов. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, фототипу кожи, местоположению меланомы, типу и продолжительности симптомов.

#### Первичный показатель эффективности

В таблице 2 показан результат первичной оценки эффективности. Степень мелазмы оценивали по шкале MASI. Вначале преобладала мягкая степень мелазма, затем умеренная и тяжелая. Было отмечено, что доля пациентов с умеренно выраженной степенью мелазмы уменьшалась после лечения.

После 8 недель применения Меланил™ (крем) у 53 пациентов (80,3%) была стала легкая степень, и разница составила 26.6%



**Рис. 4: пациент № 2 до лечения  
лечения кремом Меланил.**

**Рис. 5: пациент № 2 после 4 недель лечения  
кремом Меланил.**

**Рис. 6: пациент № 2 после 8 недель  
лечения кремом Меланил.**

В исследовании участвовало 150 пациентов, по 75 пациентов в каждой группе. 21 пациент (14%) были исключены, 9 - в группе Меланил™ и 12 в группе HQ 2%. Причинами исключения были: у 4 пациентов (2,7%) непредвиденные путешествия, у 4 (2,7%) семейные проблемы, у 3 (2,0%) обострение хронического заболевания и у 8 (5,3%) причины неизвестны. В эту группу вошли два пациента (74,6%), которые завершили исследование легко, что больше на 17,3% по сравнению с первоначальной оценкой. Разница в пропорциях между группами не была статистически значимой.

#### **Вторичный показатель эффективности**

О серьезных побочных явлениях не сообщалось. Побочные реакции наблюдались в группе HQ 2%. Два пациента покинули исследование из-за умеренных побочных реакций. Эритема, отек и шелушение, которое сохранялось более 48 часов. Незначительные побочные реакции: Прурит у 3 пациентов (4,8%), пилинг у 3 пациентов (4,8%) и эритема и десквамация у 1 пациента (1,6%)

Анализ фотодокументации показал, что 50 пациентов (75,8%) в группе Меланил™ имели превосходные результаты, тогда как в группе HQ 2% этот показатель составил 43 (68,2%). (Таб. 3).

#### **АНАЛИЗ**

Мелазма чаще всего встречается у молодых людей. Согласно литературе мы выяснили, что она преимущественна в возрасте от 40 до 49 лет (аналогично нашему исследованию [12,18]), и в других источниках - от 30 до 39 лет, как было в нашей второй группе [26,23]. Пол, как и в нашем исследовании, так и согласно литературе, о которой идет речь в [9, 27, 28] - женский. Наиболее затронутый типы кожи - III и IV [14, 28]. Если мы сравним наши результаты, в которых тип кожи III также преобладает, мы можем видеть, что они согласуются согласно литературе [14,28]. Наиболее широко представленной локацией был средний и эпидермальный тип, совпадающие с исследованием, проведенным в 2010 году [13], где у 76% пациентов была данная картина: средний, с последующим маларом и только 1% с типом нижней челюсти. Другие публикации также демонстрируют это [14,26], в котором эта картина сохраняется для 75, 63 и 50% соответственно. В большинстве литературных исследований эпидермис является наиболее распространенным типом мелозмы [1, 4, 22]. Наши результаты в отношении продолжительности симптомов согласуются с несколькими опубликованными работами [26, 23]. Образец этого исследования в целом был одинаковым.

В обеих группах преобладала мягкая мелозма, в порядке уменьшения от умеренной до тяжелой степени. Наши результаты согласуются с исследованиями, опубликованными в Европе и Азии, в которых самый высокий процент имел умеренную мелазму [14,23]. Сравнивая наши результаты с результатами, найденными в нашей географической области другими исследователями [4]. различия существуют, потому что эти исследования были более с высокой частотой умеренной степени. Эти расхождения могут быть связаны с тем, что кубинские женщины более ответственны в обществе, и выполняют важные управленческие роли, с высоким научным уровнем и высшим образованием, что побуждает их принимать немедленные меры в начале болезни,

возможность воспользоваться медицинскими услугами не является проблемой в нашей стране, лучше всего лечить на ранней стадии, когда заболевание не запущено, когда это состояние проявляется, с заболеванием на ранней стадии гораздо легче бороться в любой стране, нежели в запущенном состоянии.

Анализируя реакцию на лечение, полученную исключительно по критериям исходного и окончательного MASI, можно видеть, что она была очень похожа в обеих группах лечения. Бесспорно, что произошло снижение MASI в обеих группах, что не было статистически значимым, но это клинически важно, потому что число пациентов, которые перешли на умеренную степень, увеличилось в группе Меланил™. Наши результаты согласуются с другими недавними исследованиями [23-26].

Фотоснимки представляет собой субъективную переменную, но с клинической точки зрения важно сравнить результаты и графически отобразить изменения, которые произошли в исследуемом поражении.

Другим критерием реакции на лечение было отсутствие предрасположенности к тяжелым побочным реакциям. Два пациента в группе HQ 2% должны были прекратить лечение из-за умеренных побочных реакций, при которых появились эритема, отек и десквамация и сохранялись более 48 часов. Они не завершили исследование и не включены в этот анализ. Побочные реакции у пациентов, которые прошли лечение, наблюдались у пациентов, получавших HQ 2%. У пациентов, получавших Меланил™, побочных реакций не было.

При анализировании опубликованной литературы был обнаружен высокий процент побочных реакций с кремом гидрохинона [1-3, 16], и его концентрация является важным элементом, который необходимо учитывать. Исследования с гидрохиноном у 2%, проведенные Sdnchez et al в 2009 году [18], где побочные реакции были у 20% от общего числа. В исследовании, проведенном в нашей стране [27], побочные реакции с HQ 2% также были обнаружены у 13%, у 2 пациентов наблюдались тяжелые побочные реакции. Наши результаты показывают хорошую переносимость крема Меланил.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Меланил эффективен при лечении мелазмы, его преимущество то, что он является препаратом на основе натуральных продуктов, без побочных реакций

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д-р Олейн Р., Грэй Ловио  
Специалист по дерматологии  
Ученая степень по инфекционным заболеваниям  
Доцент  
Госпиталь Мануэля Фахардо  
Гавана, Куба  
ogray@iinfonied.sld.cu

### Список используемой литературы

- Rigoropoulos MD, Gregoriou S, Kotsombas A (2007) Hyperpigmentation and melasma. *J Cosmetic Dermatol* 6: 195-200.
2. Воспоминания о лечении мелазма. *Goldermo*: 2004. CD ROM.
3. Roche JA (2003) Новые возможности в лечении меланодермы. *Dermatologo venezolano* 41: № 3.
4. Консенсус мексиканской группы по изучению пигментных пятен, 2006 г.  
<http://www.dcmq.com.mx/num0702/concenso.html>
5. Molinet Duarte I (1972-1973) Cioasma and Melanosis de Riehl. Clíntico и терапевтическое исследование. Преподаватель госпиталя Мануэля Фахардо [Специалист-тезис], ISCM-H.
6. Urroz Cuadro CU, Лопес Эстрада К.П. Клинический ответ на tretinoin 0,05% и hldroquinone ol 4% fluocinolone acetone 0,01%, гидрохинон 4% и третиноин 0,05%. в лечении меланодермы, в Национальном центре дерматологии д-ра Франсиско Гмез Урсую, в период, состоящий в сентябре 2006 года или в январе 2007 года. [Specialistoj. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA NICARAGUA. UNAN-MANAGUA.: MAR 2007.
7. Манджри Д.П. Parth P, Morkowski T, McMichael AJ, Feeldman SR, Balkrishnan R (2007) Melosmo и его влияние на качество жизни, связанное со здоровьем, у латиноамериканских женщин. *J Dermatol* 18: 5-9,
8. Bernal AP, Pdrez MA, Camacho F (2001) Управление лицевой гиперпигментацией. *Am J Clin Dermatol* 1: 261-268.
9. Pichardo R, Vallejos Q, Feeldmon SR, Schulz MR, Vermo A, Quondt, et al.  
(2009) Распространенность меланомы и ее связь с качеством жизни у латиноамериканских трудящихся-мигрантов. *Int J Dermatol* 48: 22-26.
10. Alfonso Morejdn S (1983) Дерматоз чаще встречается в сердце. (Исследование 400 пациентов). Центральный военный госпиталь доктор Корлос I.  
Finlay (Especialista Thesis.) ISCM-H.
11. Taylos A, Powaskar M, Taylor SL (2008) Распространенность пигментных расстройств и их невосприимчивость к качеству жизни. Проспективное когортное исследование. *J Cosmet Dermatol* 7: 164-168.
12. Ortonne IP, Arellano I, Bemeburg M, Celestari T, Chan H, Grimes P, et al.  
(2009) Глобальный обзор роли ультрафиолетового излучения и гормональных влияний в развитии мелазмы, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 1954-1962.
13. Guinot C, Cheffai S, Lotreille J, Dhaoul MA, Youssef S, Jaber K и др.  
(2010) Отягчающие факторы для мелазмы: проспективное исследование в 197 тунисских потенциях. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 1060-1069.
14. Герселич И, Трооно М, Брозини Б, Арунохолом М, Лотти Т (2010) Мелазма: лечение 10% третиноиновым москитом. *J Cosmet Dermatol* 9: 117-121.
15. Foliabella FR, Choporro IV, Barono MI, Dominguez L5 (2009) *Dermatologo Fundamentos de Medicina*. Седьмое издание 28: 182-184.
16. Freedberg I, Eisen A, Fitzpatrick T (2001) *Дерматология в общей медикте*. 5-е изд. Буэнос-Айрес: Редакция Мадика Панамеригоно стр. 350-365.
17. Grin CM, Friedman KP, Gront-Kels 1M (2002) *Дермоскопия: обзор*. *Dermatol Clin* 20: 641-646.
18. Роман А.С., Оливера Р.П. (2009) Эффективность диоксиновой кислоты по сравнению с

гидрохиноном в оценке мелосмо.

48: 893-895.

19. ПРИгноно Ф, Ортон ЖП, Буджиони Дж, ЛоттиТ (2007) Терапевтические подходы. *Dermotol Clin* 25: 337-342.

20. FerrOndiz FC (1996) Клиническая дерматология. Мосби / Доймо Либрас 21: 203-205.

21. Du Vivier A (1999) Клиническая дермат. Мосби. Второе издание 25: 483-488.

22. Цестари ТФ, Хоссун К, СиттартА, Виегос МЛ (2009) Melosmo в Латинской Америке: варианты лечения и алгоритм лечения, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 760-772

23. Шарки К.Э., Аи-МасМадони С.А. (2008) Актуальный 10% раствор сульфата цинка для лечения меланомы. *Dermotol Surg* 34: 1346-1349.

24. Цестари ТФ, Хоссун К, СиттартА, Виегос МЛ (2007) Валидация вопросника качества жизни для бразильском и португальском языке: исследование и Улучшение QoL потенциометров мелазмы после тройной комбинированной терапии. 156 (Suppl 1): 13-20.

25. Зеленков Д. Х., Страценска М.Д. (2009) Гиперпигментации и новые терапевтические возможности. результаты Международного многоцентрового исследования. Свидник.

26. Зеленкова Х (2008). проверка влияния применения крема коллалита Melaniil у пациентов с меланодермией и другими пигментами. Первоначальные результаты Свидник.

27. Маурис ОН (1998) Результаты гипопигментации кремовой каллибели в тропических условиях. (Исследование 100 пациентов). Больница Хермонос Амейейрас [Специализированная диссертация]. ISCM-H.

28. Цестари ТФ, Хоссун К, СиттартА, Виегос МЛ (2007) Сравнение тройного комбинированного крема и гидрохинона 4% крем для лечения умеренной и тяжелой фациальной меланомии. *Космет.дерматол.* 6: 36-39.



## МЕЛАНИЛ ПРОТИВОПИГМЕНТНЫЙ КРЕМ

МЕЛАНИЛ® разработан для устранения  
пигментных пятен на коже

### ПРИМЕНЕНИЕ:

Очистите и высушите пораженный участок. Нанесите тонкий слой MELANIL® на место два раза в день до полного исчезновения пятна.

### СОСТАВ:

Вода

Экстракт солодки гладкой – ферменты аспергиллус- Этоксидигликоль,  
Отбеливающая кислота

Шелковица белая-Пропилен Гликоль

Диоксид титана-Диметикон, Cote 0311 Т-Цетил Алкоголь-Глицерил

Стеарат-ПЭГ-75 Стеарат-Цетет-20- Стеарет-20, Эмулиум дельта

Этилгексил Метоксицинномат, Парсол МСХ

7,5%, Глицерилдибехенат -Трибехинин-Глицерил бехенил, Компритол 888

АТО Минеральное масло, Вазелин

Толокнянка обыкновенная 2

Керамид 3-Керамид 6II- Керамид 1- Фитосфингозин-

Холестерин-натрий Лаурил лактат-Ксантановая **СМОЛА**

SK-Influx (концентрат липидов) 2 %, Алоэ Вера

Октилдодецил Мирилат (эмомент) MOD

Изопропил дибензоилметан, Eusolex 8020

Феноксиэтанол-Этилгексилглицерин

Euxyl 9010 Ретинил пальмитат

Витамин А Просульфит натрия

Метабисульфит натрия динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты

### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Актуальное использование.
- Избегайте контакта с глазами
- Хранить в недоступном для детей месте

### ДОСТУПЕН В

50 мл / 1,7 л.о. флаконе.

# KOSMETISCHE MEDIZIN

4.11

ORGANSCHAFTEN: Arbeitsgemeinschaft Ästhetik und Dermatologischer Institute e.V.  
Austrian Academy of Cosmetic Surgery  
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie e.V.  
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Dermatologie  
Österreichische Gesellschaft für Kosmetische Dermatologie und Altersforschung  
Vereinigung für ästhetische Dermatologie und Lasermedizin e.V.

NEW TECHNOLOGIES FOR TOPICAL  
DELIVERY AND THEIR APPLICATION  
IN AESTHETIC DERMATOLOGY

TREATMENT OF MELASMA  
AT THE HOSPITAL  
MANUEL FAJARDO (CUBA)

DIE TRIPLE THERAPIE DER  
GYNÄKOMASTIE  
(LIPOSUKTION, RADIOFREQUENZ,  
ADENEXOMIE)

ABSTRACTS  
2ND 5-CONTINENT-CONGRESS  
LASER AND AESTHETIC MEDICINE

