

DCS

Dermatological Cases & Studies

Special Issue 2023

Vitamina C Levogira 15%, Melatonina e
Resveratrolo nella regolazione dell'omeostasi cutanea:
Applicazioni cliniche e nuove prospettive.

Levogira Vitamin C 15%, Melatonin and Resveratrol in
the regulation of skin homeostasis:
Clinical application and new perspectives

G. Tutino, V. Savona, S. Croce, M. Tutino

Powered by



GLM Media snc - Viale Piave, 21 - 20129 Milano
Reg. Trib. di Milano n. 220 del 25/07/2018

Vitamina C Levogira 15%, Melatonina e Resveratrolo nella regolazione dell'omeostasi cutanea: Applicazioni cliniche e nuove prospettive.



Giuseppe Tutino

Levogira Vitamin C 15%, Melatonin and Resveratrol in the regulation of skin homeostasis: Clinical application and new perspectives

G. Tutino¹, V. Savona², S. Croce³, M. Tutino⁴

SUMMARY

Lo studio si prefigge di fare chiarezza sull'importanza della vitamina C levogira stabilizzata al 15% con procedimento brevettato e le sue applicazioni in dermatologia e medicina estetica, unitamente alla melatonina e resveratrolo.

The study aims to shed light on the importance of levogira vitamin C stabilized at 15% with patented process and its applications in dermatology and aesthetic medicine together with melatonin and resveratrol.

KEYWORDS

Levogira vitamin C, Melatonin, Resveratrol, Skin, Homeostasis

INTRODUCTION

Melatonin produced by the skin is produced in all animal and plant species. In humans its function is related to the regulation of the sleep/wake rhythm and regenerative processes (initially discovered in its original function by Walter Pierpaoli). (Ref. 1) However, recent studies have confirmed that melatonin has a superior characteristic compared to its original function. Melatonin regulates the various mechanisms that activate the "communication" of the various cells to a response to any stress.

INTRODUZIONE

La melatonina prodotta dalla pelle viene prodotta in tutte le specie animali e vegetali. Nel uomo la sua funzione, scoperta inizialmente nella sua regolazione da Walter Pierpaoli, era correlata alla regolazione del ritmo sonno/veglia e processi regenerativi. (Ref.1) Tuttavia recenti studi hanno confermato che la melatonina ha una caratteristica superiore rispetto alla originaria funzione. Infatti la sua funzione è propriamente quella di regolare i vari meccanismi che attivano "la comunicazione" delle varie cellule a una risposta di uno stress qualsiasi.

1 Giuseppe Tutino

MD, Plastic Surgeon, Palermo Italy

2 Vincenzo Savona

Plastic Surgeon assistant and scientific writer, Trapani, Italy

3 Saverio Croce

MD, Anesthesiologist, Palermo, Italy

4 Matteo Tutino

MD, Plastic Surgeon, Messina, Italy

For example: the antioxidant and anti-inflammatory action is of great importance in preserving the functions of the body and the homeostasis of the organism, both in the peripartum period and throughout human life.

Its action is exerted not only during pregnancy, but also the ability to reduce oxidative stress in the human body. This consideration applies to both cardiovascular and neurodegenerative diseases. In addition to all diseases in general, including Covid, where the right intake of Melatonin favors the subject's lower vulnerability to combating the disease (Ref. 3).

In our clinical experience we have focused on the specific action that Melatonin exerts in the skin, in particular regulating the homeostasis of the cutaneous neuroendocrine system by exerting a cytokine modulation effect, constituting a true propriomelanocortin system regulated, mainly, by melatonin (Ref. 4).

In recent years, great interest has been aroused by the scientific community in the use of melatonin in the various aspects involving the skin both from a purely aesthetic point of view and from a functional point of view, also including the skin aging process. It is now well established, from very recent scientific literature, that melatonin exerts a very important action in the growth and regulation of hair trophism, as it is a pleiotropic "hormone" (regulator) that affects physiological processes. A further significant aspect for modern dermatology is the use of "cosmeceutical" compositions that have an action both on the skin and on the skin appendages (hair). (Fig. 1)

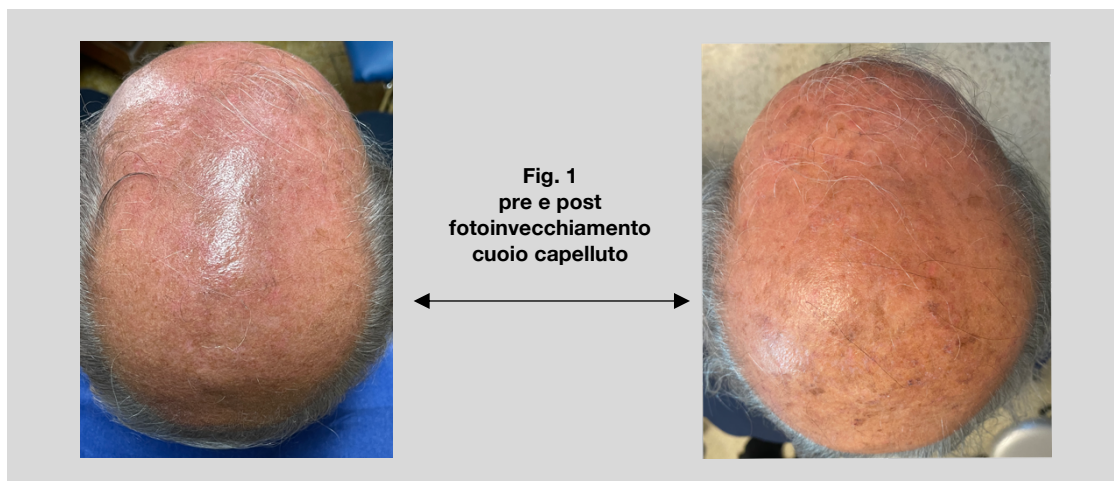
Ad esempio: l'azione antiossidante e antiinfiammatoria è di grande importanza nel preservare delle funzioni del corpo e dell'omeostasi dell'organismo, sia nel periodo periparto che in tutta la vita dell'uomo.

La sua azione si esercita non solo nel periodo della gravidanza, ma anche la capacità di ridurre lo stress ossidativo nel corpo umano.

Questa considerazione vale sia per le patologie cardiovascolari che neurodegenerative. Oltre a tutte le malattie in generale, incluso il Covid, dove il giusto apporto di Melatonina favorisce la minore vulnerabilità del soggetto a contrastare la malattia (Ref. 3). Nella nostra esperienza clinica ci siamo focalizzati alla specifica azione che la Melatonina esercita nella pelle, in particolare regolando l'omeostasi del sistema neuroendocrino cutaneo esercitando un effetto di modulazione delle citochine, costituendo un vero sistema propriomelanocortinico regolato, principalmente, dalla melatonina (Ref.4).

In questi ultimi anni grande interesse della comunità scientifica ha suscitato l'utilizzo della melatonina nei vari aspetti che coinvolgono la pelle sia dal punto di vista puramente estetico, sia dal punto di vista funzionale includendo anche il processo d'invecchiamento cutaneo.

E' ormai assodato, da letteratura scientifica recentissima, che la melatonina esercita un azione importantissima nella crescita e regolazione del trofismo dei capelli, essendo questa un "ormone" (regolatore) pleiotropico che interessa i processi fisiologici. Un ulteriore aspetto significativo per la dermatologia moderna è l'utilizzo di composizioni "cosmeceutiche" che abbiano un' azione, sia sulla pelle, che sugli annessi cutanei (capelli). (Fig. 1)



MATERIALS AND METHODS

This study was conducted on a population of 175 patients aged between 40 and 75 years suffering from skin aging related to sun exposure (photoaging, 95 patients) (**Fig. 2**), skin aging not related to constant sun exposure (chronoaging, 43 patients) (**Fig. 3 and 4**) and 37 patients suffering from keratosis, precancerous lesions related to the characteristic pale skin who had not previously undergone constant sun exposure, especially in the summer period.

The study period was from January 2021 to June 2023.

MATERIALI E METODI

Questo studio è stato condotto su una popolazione di 175 pazienti di età compresa tra 40 e 75 anni affetti da invecchiamento cutaneo correlato ad esposizione solare (fotoinvecchiamento, 95 pazienti) (**Fig. 2**), invecchiamento cutaneo non correlato ad esposizione solare costante (cronoinvecchiamento, 43 pazienti) (**Fig. 3 e 4**) e 37 pazienti affetti da cheratosi, lesioni precancerose correlate alla caratteristica pelle chiara che non avevano in precedenza subito esposizioni solari costanti specialmente nel periodo estivo.

Il periodo di studio era compreso da Gennaio 2021 a Giugno 2023.



Patented natural products "YuvaVitae" (distributed by PFG Health) have been developed, which contain 15% Levogira Vitamin C, melatonin and resveratrol, solubilized in an aqueous environment containing polyphenols extracted from grapes, (*Vitis Vinifera*) and propanediol.

Melatonin and resveratrol are important and indispensable elements for the stabilization of ascorbic acid levorotatory, (the only form of Vitamin C that our cells use for the formation of Collagen and in particular to obtain the activation of the prolyl hydroxylase enzyme which leads to the hydroxylation of proline to hydroxyproline and lysine to hydroxylysine, a crucial step in the formation of collagen).

The action of melatonin is not only essential for the stabilization of left-handed Vitamin C, but to this is added an action of regulation of the processes carried out at the skin level as this is a regulatory part of the propiomelanocortin system which gives the skin the core that regulates the true and own immune barrier to the external environment.

The YuvaVitae cream system includes:

- 1) Cleanser with a pH of 3.5 which serves to reduce the pH of the skin. Is composed of polyphenols, melatonin and resveratrol.
- 2) Tonic that has a keratolytic action and is composed not only of polyphenols, vitamin C and resveratrol but also of a natural antibiotic such as *Melaleuca alternifolia* that gives the system a natural antibiotic action which is also used as an anti-acne.
- 3) Serum composed of 15% Levogira Vitamin C, solubilized in an aqueous environment containing *Vitis vinifera*, melatonin, resveratrol and propanediol used not only as a solubilizer but also useful for its antibacterial.
- 4) Cream phase 4 at pH of 4.3, whose effectiveness is expressed thanks to the synergism between vitamin C, melatonin, resveratrol on the one hand and alpha arbutin and azelaic acid, (a powerful disinfectant, which not only exerts an anti-acne action, but also this combines a lightening action in synergy with alpha arbutin and azelaic acid)
- 5) Cream phase 5 containing retinol
- 6) A restructuring/moisturizing cream phase 7 that serves to bring the skin's pH back to 5.5, always containing melatonin, vitamin C and resveratrol.

Si sono messi a punto prodotti naturali brevettati "YuvaVitae" (distribuiti da PFG Health), che contengono Vitamina C Levogira al 15%, melatonina e resveratrolo, solubilizzati in ambiente acquoso contenente polifenoli estratti dall'uva, (*Vitis Vinifera*) e propanediolo.

Melatonina e resveratrolo sono elementi importanti ed indispensabili per la stabilizzazione dell'acido ascorbico levogiro, (unica forma di Vitamina C che le nostre cellule utilizzano per la formazione del collagene ed in particolare per ottenere l'attivazione dell'enzima prolyl idrossilasi che porta alla idrossilazione della prolina in idrossiprolina e lisina in idrossilisina).

L'azione della melatonina non solo è indispensabile per la stabilizzazione della Vitamina C levogira, ma a questa, si aggiunge un' azione di regolazione dei processi esercitata a livello cutaneo essendo questa parte regolatrice del sistema propiomelanocortinico che conferisce alla pelle il colore che regola la vera e propria barriera immunitaria all'ambiente esterno.

Il sistema di creme YuvaVitae comprendono:

- 1) Detergente a ph 3.5; serve a ridurre il ph della pelle. E' composto su base di polifenoli, melatonina e resveratrolo.
- 2) Tónico ad azione cheratolitica composto oltre che da polifenoli, Vitamina C e resveratrolo anche da un antibiotico naturale quale la *Melaleuca alternifolia* che conferisce al sistema un azione naturale antibiotica che trova impiego come antiacne nelle forme più leggere.
- 3) Siero composto da Vitamina C Levogira al 15% solubilizzato in ambiente acquoso contenente *Vitis vinifera*, melatonina, resveratrolo e propanediolo. Quest'ultimo utilizzato non solo come solubilizzante ma utile per le proprietà antibatteriche.
- 4) Crema fase 4 a ph 4.3, la cui efficacia si esprime grazie al sinergismo tra Vitamina C , melatonina, resveratrolo da un lato e alfa arbutina ed acido azelaico, (potente disinfettante, che esercita azione antiacne, azione schiarente in sinergia con l'alfa arbutina e l'acido azelaico)
- 5) Crema fase 5 contenente retinolo.
- 6) Crema fase 7 ristrutturante/idratante che serve a riportare il ph della pelle a 5.5 contenente melatonina, vitamina C e resveratrolo.

The patients were selected, after a medical examination, by a Dermatologist, Plastic Surgeon, Aesthetic Doctor or simply MDF, well trained on the procedures to follow.

The selected patients were correctly informed and the use of the products and the rationale on which the therapy is based was explained to each one. Instructions were given on how to physically carry out the treatment morning and evening. The importance of two daily applications and the fundamental application method to obtain the desired results were explained to all patients.

The first phase of the skin care action involves the application of a liquid detergent, this is left on for a few minutes and then rinsed; through this action the skin pH is brought to 3.5.

The second skin action involves the application of tonic, This tonic has the characteristic of thoroughly removing impurities, tightening dilated pores and lowering the pH further to 3.3.

The tonic is applied with a make-up remover pad as the mechanical action of rubbing the pad on the skin must be added to the chemical action of the tonic to remove any impurities that may appear, including any "crusts".

The third skin action involves the application of 9/10 drops of 15% vitamin C serum with an energetic massage on the entire face. Each patient was instructed to apply an extra drop of serum to skin lesions or hyperpigmentations.

Patients with senile keratoses were instructed to leave it on for longer time the cleanser and tonic to allow more effective penetration of the vitamin C serum, and subsequently of the other creams.

The Vitamin C Serum stabilized with melatonin, resveratrol and polyphenols must be applied with a gentle massage until complete penetration is achieved.

After complete absorption of the 15% vitamin C serum was achieved was applied cream phase 4 containing azelaic acid, vitamin C, melatonin, resveratrol and alpha arbutin.

Cream phase 5 provides a useful use in several cases, but especially in patients suffering from actinic keratoses in patients with photoaging, the application of this phase has been suggested twice a day.

I pazienti sono stati selezionati dopo visita medica, da parte di un Dermatologo, un Chirurgo plastico, un Medico estetico o semplicemente MDF, ben istruiti sulle procedure da seguire.

I pazienti sono stati informati correttamente e ad ognuno è stato spiegato l'utilizzo dei prodotti ed il rationale su cui si basa la terapia. Sono state date le istruzioni su come applicare i prodotti mattina e sera. A tutti i pazienti è stata spiegata l'importanza della regolarità e costanza delle due applicazioni giornaliere.

La prima fase dell'azione di cura della pelle prevede l'applicazione di un detergente liquido che viene lasciato in posa per qualche minuto prima del risciacquo. Tramite questa azione il pH cutaneo viene portato a 3,5.

La seconda azione cutanea prevede l'applicazione del tonico. Il tonico ha la caratteristica di togliere in modo approfondito le impurità, restringere i pori dilatati e abbassare il pH della pelle ulteriormente a 3.3.

Il tonico si applica con un dischetto struccante in quanto all'azione chimica del tonico va aggiunta l'azione meccanica esercitata dallo strofinio del dischetto sulla pelle atto a rimuovere le eventuali impurità che possono presentarsi, incluse le eventuali "croste".

La terza azione cutanea prevede l'applicazione di 9/10 gocce di siero alla vitamina C 15% con massaggio energetico, su tutto il viso. Ogni paziente veniva informato di applicare una goccia in più di siero su lesioni cutanee o su iperpigmentazioni.

I pazienti con cheratosi senili, sono stati istruiti sul lasciare agire per più tempo il detergente ed il tonico per consentire una più efficace penetrazione del siero alla vitamina C, e successivamente delle altre creme.

Il Siero alla vitamina C stabilizzato con melatonina, resveratrolo e polifenoli deve essere applicato con massaggio gentile fino alla completa penetrazione.

Dopo che si è ottenuto il completo assorbimento della vitamina C siero 15% è stata applicata la crema fase 4 contenente acido azelaico, vitamina C, melatonina, resveratrolo ed alfa arbutina.

La crema fase 5 prevede un utile impiego in diversi casi, ma specialmente in pazienti affetti da cheratosi attiniche e in pazienti con fotoinvecchiamento. L'applicazione di questa fase è stata suggerita due volte al giorno.

A restructuring cream also based on vitamin C, melatonin and resveratrol with polypeptides has been prescribed to restore the skin to pH 5.5, to be applied morning and evening. During the summer periods, patients were advised to apply vitamin C and restructuring cream (phase 7) as before and after sun.

No patient was banned from sun exposure.

RESULTS

All patients found the YuvaVitae program simple to apply and effective.

There have been no cases of post-inflammatory hyperpigmentation or complications due to intolerance to the active ingredients as they are of natural origin.

The color obtained in all cases was homogeneous.

It was significant to note that in the subjects who exposed themselves to the sun, there was a significant tan, without going through an initial phase of redness. They reported for the first time that they had obtained a greater and more uniform tan than in the past periods and years, prior to the treatment when they had not used melatonin and resveratrol before and after sun.

In patients suffering from senile keratoses, the application of laser (Gentle Max Pro) and/or 4mGHz radio frequency has also been suggested.

DISCUSSION

The biological and clinical effects of melatonin, vitamin C 15% LAA and resveratrol allow the regulation of skin color, promoting a protective action immediately after treatment. These effects appear to be mediated by the reversible inhibition of excess tyrosinase and through the regulation of ET1 and Alpha MSH. (reference)

In fact, any external or internal stimulus can cause oxidation of the cellular membrane or a trivial accumulation of free radicals which can be perceived as a cause of cellular damage and consequent aging.

Una crema ristrutturante sempre a base di vitamina C, melatonina, resveratrolo e con polipeptidi è stata prescritta per riportare la pelle a pH 5.5, da applicare mattina e sera. Durante i periodi estivi è stato consigliato ai pazienti di applicare la vitamina C e la crema ristrutturante (fase 7) prima e dopo sole.

A nessun paziente è stata vietata l'esposizione solare.

RISULTATI

Tutti i pazienti hanno trovato il programma YuvaVitae semplice da applicare ed efficace.

Non ci sono stati casi di iperpigmentazione post infiammatoria o complicanze dovute ad intolleranza agli ingredienti attivi in quanto di origine naturale.

Il colore ottenuto nella totalità dei casi è stato omogeneo. Significativo è stato notare che nei soggetti che si sono esposti al sole, si è avuta una importante abbronzatura, senza passare da una fase iniziale di rossore. Gli stessi hanno segnalato per la prima volta di avere ottenuto una abbronzatura maggiore ed uniforme che nei periodi e negli anni passati, precedenti al trattamento quando non avevano utilizzato melatonina e resveratrolo prima e dopo sole.

Nei pazienti affetti da cheratosi senili, è stata suggerita anche l'applicazione di laser (Gentle Max Pro) e /o radiofrequenza 4mGHz.

DISCUSSIONE

Gli effetti biologici e clinici della melatonina, vitamina C 15% LAA e resveratrolo, consentono la regolazione del colore della pelle favorendo un'azione protettiva immediatamente dopo il trattamento. Questi effetti sembrano essere mediati dalla inibizione reversibile dell'eccesso di tirozinasi e attraverso la regolazione dell' ET1 e dell' Alfa MSH. (Referenza)

Infatti qualsiasi stimolo esterno o interno può essere causa dell'ossidazione di membrana cellulare ovvero un accumulo banale di radicali liberi che possono essere percepiti come causa di danno cellulare e conseguente invecchiamento.

Consequently, cells can release a series of cytokines related to the nociceptive stimulus. For example, in case of trauma caused by chronic exposure to solar radiation, Endothelin ET1 and the same accumulation of free radicals stimulate the release of tNFalpha from the beginning which represents one of the worst causes of photo-aging and post-inflammatory hyperpigmentation, elastosis skin and fibrosis with consequent skin aging, both extrinsic and related to chronoaging. The excess production of ET1 by keratinocytes appears to be the pathogenetic mechanism of solar lentigo and post-inflammatory hyperpigmentation, as well as for chronoaging where genetic factors are added to this (References).

Keratinocytes also secrete NGF (nerve growth factor), bFGF (basic fibroblast growth factor), GMCSF (granulocyte macrophage growth factor) and LiF (leukemia Inhibiting Factor), all cytokines involved in the proliferation of melanocytes and in the cellular response stimulated by noxe pathogene and regulated from AlphaMSH and ACTH in turn on which the melatonin complex, vitamin C LAA and resveratrol exerts a regulatory action, these in association with the action of propanediol and azelaic acid. Melatonin exerts a regulatory action on skin aging by acting at various levels of the propriomelanocortin system which finds it a key element in the aging processes.

Melatonin, resveratrol and left-handed vitamin C at 15%, preventing the oxidation of the cell membrane, exert an action to prevent cellular aging which has repercussions on the entire organism and in particular by modulating the functions of endothelin 1 and TNFalpha. (References)

The synergistic action of the vitamin C complex, melatonin, resveratrol on the one hand, and Azelaic acid, alpha arbutin on the other, have allowed hyperpigmentation processes to exert not only a lightening action but must be seen as systems capable of rebalancing the color of the skin while exerting a preventive action both on skin aging and on the appearance of keratoses seen as a precancerous state.

Conseguentemente le cellule possono rilasciare una serie di citochine correlate allo stimolo nocicettivo. Per esempio, in caso di trauma causato da esposizione cronica alle radiazioni solari, l'Endotelina ET1 e lo stesso accumulo di radicali liberi stimolano fin dall'inizio il rilascio di tNFalfa che rappresenta una delle peggiori cause di foto invecchiamento e iperpigmentazione post infiammatoria, elastosi cutanea e fibrosi con conseguente invecchiamento cutaneo, sia esso estrinseco che correlato al cronoinvecchiamento. L'eccesso di produzione di ET1 da parte dei keratinocyte sembra essere il meccanismo patogenetico delle lentigo solari e dell'iperpigmentazione post infiammatoria, così anche per il cronoinvecchiamento dove a questo si aggiungono fattori genetici (Referenze).

I cheratinociti secernono anche NGF (nerve growth factor), bFGF (basic fibroblast growth factor), GMCSF (granulocita macrophage growth factor) e LiF(leukemia Inhibiting Factor) tutte citochine coinvolte nella proliferazione dei melanociti e nella risposta cellulare stimolata da noxe pathogene e regolate dall'AlfaMSH e ACTH a loro volta su cui esercita un azione regolatrice il complesso melatonina, vitamina C LAA e resveratrolo, questi in associazione all'azione del propanediolo e acido azelaico. La melatonina esercita un' azione regolatrice sull'invecchiamento cutaneo agendo a vari livelli del sistema propriomelanocortinico che la trova elemento chiave nei processi di invecchiamento. La melatonina, il resveratrolo e la vitamina C levogira al 15 % prevenendo l'ossidazione della membrana cellulare, esercitano un' azione di prevenzione dell'invecchiamento cellulare che si ripercuote nell' intero organismo ed in particolare modulando le finzioni dell'endotelina 1 e del TNFalfa. (Referenze)

L'Azione sinergica del complesso vitamina C, melatonina, resveratrolo da un lato, e acido Azelaico, alfa arbutina dall'altro, hanno consentito nei processi di iperpigmentazione di esercitare un' azione non solo schiarente ma vanno visti come sistemi capaci di riequilibrare il colore della pelle pur esercitando un azione preventiva sia sull'invecchiamento cutaneo che sulla comparsa delle cheratosi viste come stato di precancerosi.

CONCLUSIONS

The new YuvaVitae system restores skin homeostasis and can be used in dermatology as well as in cosmetics both in the prevention of skin aging and in the protection and prevention (used under medical supervision) of skin tumors especially those caused by sun exposure.

The topical use of melatonin, left-handed vitamin C 15% and resveratrol has been shown to exert an effective action in regulating cytokines that induce the overproduction of tyrosinase as well as preventing cell membrane lipoperoxidation, the main cause of skin aging.

CONCLUSIONI

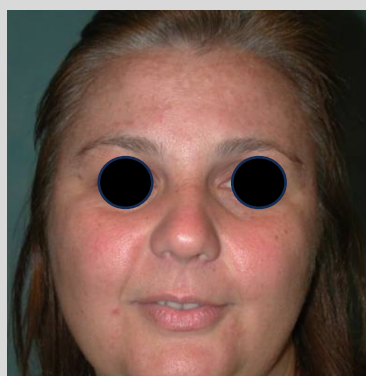
Il nuovo sistema YuvaVitae ripristina l'omeostasi della pelle e può essere utilizzato in dermatologia come nella cosmesi sia nella prevenzione dell'invecchiamento cutaneo che nella protezione e prevenzione, (utilizzato sotto controllo medico) sui tumori della pelle specialmente quelli causati dall'esposizione solare. L'uso topico di melatonina, vitamina C levogira 15% e del resveratrolo, si è visto esercitare un'azione efficace nel regolare citochine che inducono la sovrapproduzione di tirosinasi oltre che a prevenire la lipoperossidazione di membrana cellulare, causa principale dell'invecchiamento cutaneo.

Immagini pre e post trattamenti

Fotoinvecchiamento e melasma



Cronoinvecchiamento e basaloma



Asportazione basalioma e trattamento con creme



REFERENCES

- 1** *Curr Aging Sci.* 2013 Jul;6(2):206-14. doi: 10.2174/18746098112059990029. *Biological baseline of joint self-repair procedures.* Valerio Di Nicola 1, Walter Pierpaoli
- 2** *Biomolecules*, 2020 Aug 20;10(9):1211. *Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease;* Diana Maria Chitimus 1, Mihaela Roxana Popescu 2, Suzana Elena Voiculescu 1, Anca Maria Panaitescu 3, Bogdan Pavel 1, Leon Zagrean 1, Ana-Maria Zagrean 1
- 3** *Molecules*, 2020 Sep 25;25(19):4410. doi: 10.3390/molecules25194410. *Targeting Host Defense System and Rescuing Compromised Mitochondria to Increase Tolerance against Pathogens by Melatonin May Impact Outcome of Deadly Virus Infection Pertinent to COVID-19;* Dun-Xian Tan 1, Ruediger Hardeland 2
- 4** *Adv Anat Embryol Cell Biol.* 2012;212:v, vii, 1-115. doi: 10.1007/978-3-642-19683-6_1. *Sensing the environment: regulation of local and global homeostasis by the skin's neuroendocrine system;* Andrzej T Slominski 1, Michal A Zmijewski, Cezary Skobowiat, Blazej Zbytek, RadomirMSlominski, Jeffery D Steketee
- 5** *Exp Dermatol.* 2009 Sep;18(9):760-3. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.00892.x. Epub 2009 Jun 23. *Neuroendocrine activity of the melanocyte,* Andrzej Slominski 1-J *Drugs Dermatol.* 2023 Mar 1;22(3):260-264. doi: 10.36849/JDD.6921. *Melatonin and the Human Hair Follicle.* Arash Babadjouni, Minal Reddy, Rebecca Zhang, Jodie Raffi, Celine Phong, Natasha Mesinkovsk
- 6** Bastianetto S, Dumont Y, Duranton A, Vercauteren F, Breton L, Quirion R, *Protective action of resveratrol in human skin: possible involvement of specific receptor binding sites*, in *PLoS ONE*, vol. 5, n. 9, 2010, pp. e12935,
- 7** K. Subbaramaiah, P. Michaluart; WJ. Chung; T. Tanabe; N. Telang; AJ. Dannenberg, *Resveratrol inhibits cyclooxygenase-2 transcription in human mammary epithelial cells.*, in *Ann N Y Acad Sci*, vol. 889, 1999, pp. 214-23, PMID 10668496.
- 8** J. Martinez, JJ. Moreno, *Effect of resveratrol, a natural polyphenolic compound, on reactive oxygen species and prostaglandin production.*, in *Biochem Pharmacol*, vol. 59, n. 7, aprile 2000, pp. 865-70, PMID 10718345.
- 9** *Nutrients.* 2017 Aug 12;9(8):866. doi: 10.3390/nu9080866. *The Roles of Vitamin C in Skin Health;* Juliet M Pullar 1, Anitra C Carr 2, Margreet C M Vissers
- 10** *Hautarzt.* 1999 Jan;50(1):5-11. doi: 10.1007/s001050050857. [*Melatonin in dermatology. Experimental and clinical aspects*], T Fischer 1, W Wigger-Alberti, P Elsner.
- 11** *Drug Deliv Transl Res.* 2021 Jun;11(3):1245-1260. doi: 10.1007/s13346-020-00852-y. Epub 2020 Sep 23.
- 12** *Novel nanoemulsion gel containing triple natural bio-actives combination of curcumin, thymoquinone, and resveratrol improves psoriasis therapy: in vitro and in vivo studies;* Karishma Khatoon 1, Asgar Ali 2, Fahan J Ahmad 1, Zubair Hafeez 3, M Moshahid A Rizvi 3 Sohail Akhter 1 4 5 6, Sarwar Beg 1
- 13** *Molecules* 2021 Nov 5;26(21):6704. *Propanediol (and) Caprylic Acid (and) Xylitol as a New Single Topical Active Ingredient against Acne: In Vitro and In Vivo Efficacy Assays.* Lilian Mussi 1, André Rolim Baby 2, Flavio Bueno Camargo Junior, Giovana Padovani, Bianca da Silva Sufi, Wagner Vidal Magalhães
- 14** *J Dermatolog Treat.* 2022 Mar;33(2):722-732. Epub 2020 Aug 4. *The versatility of azelaic acid,* Tamara Searle 1, Faisal R Ali 2, Firas Al-Niaimi
- 15** *G Ital Dermatol Venereol.* 1989 Oct;124(10):455-63. *Mechanism of azelaic acid action in acne.* S Passi, M Picardo, C De Luca, M Nazzaro-Porro
- 16** *Cureus* 2023 Jul 12;15(7):e41796. *Collection 2023 Jul. Azelaic Acid Versus Hydroquinone for Managing Patients With Melasma: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* Wardah Albeza et al.
- 17** *Cosmet Dermatol.* 2022 Dec;21(12):6830-6839. doi: 10.1111/jocd.15359. Epub 2022 Sep 25. *Clinical evaluation of anti-aging effects of combined therapy- Azelaic acid, phytic acid, and vitamin C applied layer by layer in females with Fitzpatrick skin types II and III.* Agata Markiewicz-Tomczyk 1, Elżbieta Budzisz 1, Anna Erkiert-Polguj
- 18** *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Aug;17(4):315-20. *Management of benign skin lesions commonly affecting the face: actinic keratosis, seborrheic keratosis, and rosacea.* Jacob Brodsky



www.pfghealth.it