

Рекомендации по лечению мелазмы при помощи платформы M22™ (на основе опыта и данных, предоставленных докторами Jennifer Peterson, MD, и Girish Munavalli, MD)

ЭТИЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА МЕЛАЗМЫ



Мелазма, также известная как «хлоазма» или «маска беременности» является приобретенной дисхромией, характеризующейся появлением четко очерченных симметричных участков гипермеланоза в зонах, подверженных воздействию солнца. Это заболевание наиболее распространено среди населения с типами кожи III–IV по Фицпатрику, преимущественно встречается у женщин (90%), чаще у представительниц Средиземноморья, Азии, Африки или Латинской Америки [1, 2, 3]. Гистологически мелазму можно классифицировать

по глубине залегания меланина на эпидермальную (70%), дермальную (10%) и смешанную (20%), а по локализации — на центрофациальную, малярную и мандибулярную [4]. Исследования говорят о возможном влиянии на появление мелазмы таких факторов, как генетическая предрасположенность, воздействие солнца, возраст, пол, гормональный фон, беременность, дисфункция щитовидной железы, использование косметических средств и лекарственных препаратов [5].

Как правило, для определения локализации пигмента используют лампу Вуда, но этот метод обследования способен выявлять лишь эпидермальную мелазму и ненадежен при диагностике кожи V–VI типов по Фицпатрику, поскольку пигмент темной кожи препятствует выявлению дермального меланина [6]. Основным клиническим признаком мелазмы являются участки выраженной гиперпигментации, но у пациентов, страдающих ей, также имеются и другие проявления, в том числе выраженная телеангиэктатическая эритема, граничащая с пигментированными участками, которую можно увидеть в поляризованном свете. Мультиэтиологичность, разнообразие проявлений и хронический характер мелазмы делают ее состоянием, требующим лечения, и, как правило, для достижения оптимальных результатов требуется комбинация методов. Кроме того, необходимость соблюдения баланса между разрушением меланоцитов дермы и меланогенезом, начинающимся в ответ на воспаление, остается главным препятствием при разработке эффективных терапевтических протоколов. Мелазма гистологически может напоминать поствоспалительную гиперпигментацию, главным клиническим признаком, отличающим их друг от друга, является наличие или отсутствие предшествующего

воспаления. Кроме того, дифференциальная диагностика мелазмы на лице должна исключить экзогенный охроноз и черный акантоз. И последнее, чтобы добиться ремиссии без рецидива, важна готовность пациента круглый год соблюдать надлежащие меры защиты от солнца и избегать его воздействия.

ОТ ФАРМАКОЛОГИИ К СВЕТОТЕРАПИИ

Первоочередным методом лечения мелазмы, как правило, является применение наружных средств. Наиболее распространенным из них является комбинация трех компонентов: гидрохинон + ретиноиды + стероиды, так называемая модифицированная формула Клигмана – Уиллиса, назначаемая к применению в течение короткого периода в дозировке, зависящей от типа кожи. Такие средства влияют на синтез меланина (ингибирование тирозиназы) и связаны с фотозащитой широкого спектра. Вторым по популярности методом являются поверхностные и срединные пилинги, иногда их применяют в качестве дополнительной терапии. Этот метод разрушает нежелательный меланин, но может вызывать обострение патологии, особенно у пациентов с темной кожей.

Лазерная и иные виды фототерапии являются альтернативой для пациентов с мелазмой, устойчивой к другим методам лечения, но и они могут приводить к ухудшению состояния при некорректном их применении. В действительности темные типы кожи более предрасположены к поствоспалительной гиперпигментации после такой терапии, и вероятность рецидива для них выше, если использовать слишком агрессивные параметры.

Среди методов терапии, применяющих энергию света, есть три основные технологии, и каждая из них представлена в многофункциональной платформе M22™.



1. IPL

Интенсивный импульсный свет показал свою эффективность в лечении мелазмы, но при его применении остается высоким риск поствоспалительной гиперпигментации [7]. Кроме того, при длительности импульса, составляющей миллисекунды, невозможно разрушить дермальные меланосомы, у которых время термической релаксации определяется в наносекундах. Поэтому IPL-терапия будет приводить к временному улучшению эпидермальной, но не дермальной мелазмы. В сравнительном



исследований влияния IPL на поверхностные и глубоко залегающие меланоциты 76–100 % осветление достигалось у поверхностных дисхромий, тогда как у глубоких средний показатель осветления составлял < 25 % [8]. IPL-терапия при неверном выборе параметров часто приводит к образованию корочек, а повреждение эпидермиса может вызывать поствоспалительную гиперпигментацию [9]. IPL также эффективен при наличии телеангиэктатической эритемы, но в случаях, когда хромофорами выступают и меланин, и гемоглобин, следует уделять предельное внимание, поскольку можно получить нежелательный объемный нагрев при поглощении ими световой энергии. Исходя из опыта авторов, после IPL-терапии и первичного осветления пигментации у небольшого процента пациентов может наблюдаться повторное потемнение очагов мелазмы, и выглядит это даже хуже, чем до лечения. Следует предупреждать пациентов о таком риске и наблюдать за подобными случаями.

2. Лазер Q-Switched Nd:YAG с низким флюенсом

Воздействующий на большую глубину Q-Switched Nd:YAG-лазер 1064 нм с низким флюенсом, имеющий режим «лазерное тонирование», дает быстрые, заметные и долгосрочные улучшения у азиатских пациентов [10, 11]. Небольшие дозы воздействия этим лазером вызывают повреждение меланосом, приводя к фрагментации и разрыву гранул меланина в цитоплазме [12]. «Лазерное тонирование» рекомендовано для всех типов кожи. Этой технике легко научиться, процедура безболезненна, проводится довольно быстро. Главным преимуществом является то, что лазер разрушает меланин, не повреждая клетки, что делает этот метод самым безопасным из всех. Однако слишком частые сеансы, сопровождающиеся интенсивной эритемой, в некоторых случаях вызывают появление конфеттиподобной гипопигментации [13].



3. Фракционный неаблятивный эрбиевый лазер на стекле

Большое количество исследований показало эффективность лечения мелазмы при помощи фракционных неаблятивных эрбиевых лазеров на стекле, подходящих для всех типов кожи. Характерная для них длина волны не различает цвет. Лазерный луч создает в коже глубокие микроскопические столбики коагуляции, которые служат каналами удаления ненужных меланоцитов при любом из трех гистологических типов мелазмы.



Поскольку при этом методе не возникает открытых ран, восстановление проходит быстрее, а осложнения, свойственные методам, повреждающим эпидермис, такие как гипер- или гипопигментация, ограничены. Эффективность и безопасность неаблятивных фракционных лазеров изучали и сравнивали с результатами терапии наружными средствами с применением тройной формулы. Результаты в группах были схожими, но удовлетворенность лечением и желание рекомендовать его было выше в группе лазерной терапии [14].

ЧТО СЛЕДУЕТ ИМЕТЬ В ВИДУ ДО ЛЕЧЕНИЯ

- На первичной консультации следует обсудить с пациентом предстоящее лечение и необходимость последующих поддерживающих процедур.
- Следует проверить, подходит ли данный метод лечения конкретному пациенту согласно чек-листу.
- Необходимо провести диагностику гистологической картины при помощи лампы Вуда. Если такого вида исследования недостаточно, некоторым пациентам с типами кожи темнее IV с их согласия может проводиться биопсия.
- Для выявления телеангиэктатической эритемы следует использовать поляризованный свет.
- Фототерапевтические методы никогда не являются первоочередными.
- До начала фототерапии, как правило, предпринимают следующие шаги:
 - ◊ Шаг 1. Назначают ингибиторы тирозиназы и защиту от UVA–UVB излучения SPF 30–50 на 4–8 (в некоторых случаях до 12 недель).
 - ◊ Шаг 2. Проводят поверхностный или срединный химический пилинг с дозировкой, с особой осторожностью подбираемой для типов кожи > IV (Шаг 2 опционален и обычно рассматривается, если Шаг 1 дал не очень хороший клинический результат).

РЕКОМЕНДУЕМЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОВОДИМОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАТФОРМЫ M22™

Таблица 1.

	<i>IPL</i>	<i>Q-Switched Nd:YAG 1064 нм с низким флюенсом</i>	<i>ResurFX 1565 нм</i>
Подходящий тип кожи	≤ IV	Все	≤ V
Механизм действия	Фототермолиз	<ul style="list-style-type: none"> • Фотомеханическое воздействие • Клеточный селективный фототермолиз 	Фракционный фототермолиз, за один пасс

	<i>IPL</i>	<i>Q-Switched Nd:YAG 1064 нм с низким флюенсом</i>	<i>ResurFX 1565 нм</i>
Риск поствоспалительной гиперпигментации	Высокий	Низкий	Средний
Гистологический характер	Эпидермальная с/без телеангиэктатической эритемы* *при воздействии на сосуды при помощи IPL и параллельном применении крема с тройной формулой наблюдается значительное осветление пигментации по сравнению с применением только крема [15]	Дермальная	Все
Конечные точки лечения	<ul style="list-style-type: none"> Умеренная эритема Отсутствие постпроцедурного потемнения 	<ul style="list-style-type: none"> Умеренная эритема без петехии Отсутствие отбеливания 	<ul style="list-style-type: none"> Умеренная эритема Умеренная эдема
Средний интервал между сеансами	4–6 недель	1–3 недели* *Риск лейкодермы уменьшается при увеличении интервала	6-8 недель
Среднее количество сеансов для одного метода	3-6	6-8	3-6
Параметры, требующие особого внимания	<ul style="list-style-type: none"> Длительная задержка между импульсами Множественные импульсы Сдержанные значения флюенса 	<ul style="list-style-type: none"> Размер пятна более 6 мм 1-3 пасса* *с минимальным перекрытием	Низкая плотность

	<i>IPL</i>	<i>Q-Switched Nd:YAG 1064 нм с низким флюенсом</i>	<i>ResurFX 1565 нм</i>
	Эпидермальная мелазма до IV типа кожи	Дермальная мелазма, до VI типа кожи	Смешанная мелазма, до V типа кожи
Параметры	<p>Фильтры*</p> <ul style="list-style-type: none"> • 560–590–615 нм • Двойной–тройной* импульс • Длительность импульса* 3,0–4,0 мс • Задержка между импульсами* 20–40 мс • Флюенс* 14–17 Дж/см² <p>*из рекомендованных выбирайте:</p> <ul style="list-style-type: none"> - более длинноволновой фильтр для более темной и плотной мелазмы - двойной импульс на коже I–III типа и тройной на коже IV типа - максимальные значения длительности импульса/задержки между импульсами для более темных типов кожи и/или для более плотной мелазмы - минимальные значения начального флюенса для более темных типов кожи и/или более плотной мелазмы <p>Возможно применение воздушного охлаждения; дайте охладиться световодам до и после импульса для большей защиты эпидермиса.</p> <p>При телеангиэктатической эритеме используйте фильтры менее 615нм и сдержанные параметры для мелазмы с большей плотностью пигмента</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Флюенс* 0,9–1,6 Дж/см² • Частота* 3–5 Гц <p>*из рекомендованных выбирайте:</p> <ul style="list-style-type: none"> - минимальные значения начального флюенса для более темных типов кожи и/или более плотной мелазмы - на первых сеансах применяйте частоту 3 Гц, чтобы снизить потенциальный риск слишком большого перекрытия, затем повышайте до 5 Гц <p>Kauvar [16] изучал комбинацию микродермабразии и лазера QS с низким флюенсом в сочетании с терапией на основе гидрохинона у субъектов с мелазмой, устойчивой к терапии. Два прохода лазером QS непосредственно после микродермабразии. До 4 сеансов с интервалом в 4 недели. Лечение наружно гидрохиноном 4% с третиноином и витамином С, со второго для после последнего сеанса курса</p>	<p>20 мДж ≤ Энергия* ≤ 35 мДж</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 ≤ Плотность* ≤ 250 МЛЗ/см² <p>*из рекомендованных выбирайте:</p> <ul style="list-style-type: none"> - минимальные значения стартовой энергии/плотности для более темных типов кожи - использование высокой энергии приводит к более низкой плотности <p>Se Young Na и соавторы [17] изучали сочетание IPL и QS Nd:YAG как хорошую терапевтическую опцию, особенно в лечении смешанного типа мелазмы. Один сеанс IPL, затем через 2 недели 4 еженедельных сеанса QS Nd:YAG с низким флюенсом</p>

ЧТО СЛЕДУЕТ ИМЕТЬ В ВИДУ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

- Непосредственно после сеанса кожу можно охлаждать холодными (не ледяными) компрессами или термальной водой в форме спрея.
- Во избежание гиперпигментации и рецидива мелазмы в течение всего курса и после его окончания на регулярной основе на пораженных участках необходимо применять солнцезащитные средства широкого спектра (против UV A и B) с блокирующими агентами, такими как ZnO и TiO₂ (SPF > 30).
- Всегда существует риск рецидива гиперпигментации. Слишком много ультрафиолета, слишком интенсивный нагрев и слишком частые сеансы с недостаточным интервалом могут ухудшать меланогенез на некоторых участках.
- Горячая вода, воск, паровые комнаты и сауны также могут усугублять мелазму.
- Необходима постпроцедурная поддерживающая терапия с применением одного или нескольких средств:
 - ◊ наружных противовоспалительных средств, способствующих заживлению кожи;
 - ◊ блокаторов меланина;
 - ◊ витамина А для осветления и защиты.
- Стероиды умеренного действия, применяемые наружно, могут назначаться в зависимости от реакции кожи на IPL или ResurFX.
- Ежемесячные контрольные осмотры рекомендуются для оценки того, подходит ли лечение пациенту и насколько эффективна терапия.
- Важно объяснять пациентам, что мелазма может уменьшаться, но никогда не проходит совсем и требует постоянного поддерживающего лечения с периодической сменой наружных средств, таких как антиоксиданты, солнцезащитные кремы, ретиноиды, и периодического повторения сеансов фото/лазерной терапии.

LUMENIS не дает медицинских назначений. Указанные параметры приведены в качестве рекомендуемых. Индивидуальный план лечения должен разрабатываться с учетом клинических знаний, наблюдения за реакцией кожи на действие лазера и желаемых клинических результатов. Для получения более полной информации о порядке применения платформы M22™, мерах безопасности и уходе за пациентом, пожалуйста, обратитесь к Руководству пользователя и Клиническим рекомендациям. Меняйте параметры в зависимости от показаний и настраивайте их в соответствии с Клиническими рекомендациями.

Предупреждение: В США лечение мелазмы с применением модуля ResurFX™ не имеет одобрения FDA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, et al. (2014) 53(4):440-4

-
2. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. Achar A and Rathi SK. *Indian J Dermatol.* 2011; 56(4):380-2
 3. Epidemiology of skin diseases in people of color. Taylor SC. *Cutis* 2003; 71(4):271-5
 4. The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial-ethnic groups. Grimes PE *Dermatol Surg.* 1999; 25:18-22
 5. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC Jr. *J Am Acad Dermatol.* 1981 Jun; 4(6):698-710
 6. Melanin pigmentary disorders: treatment update. Ortonne JP, Passeron T. *Dermatol Clin.* 2005 Apr; 23(2):209-26
 7. Study of the incidence and nature of «very subtle epidermal melasma» in relation to intense pulsed light treatment. Negishi K, Kushikata N, Tezuka Y, Takeuchi K, Miyamoto E, Wakamatsu S. *Dermatol Surg.* 2004 Jun; 30(6):881-6
 8. Intense pulsed light for melanocytic lesions. Moreno Arias GA and Fernando J. *Dermatol Surg* 2001; 27:397-400
 9. Efficacy and safety of intense pulsed light in treatment of melasma in Chinese patients. Li YH, Chen JZ, Wei HC, et al. *Dermatol Surg* 2008; 34:693-701
 10. New melasma treatment by collimated low fluence Q-switched Nd:YAG laser . Jeong SY, Chang SE, Bak H, Choi JH, Kim IH. *Korean J Dermatol.* 2008;46:1163-1170
 11. Melasma treatment in Korean women using a 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low pulse energy. Cho SB, Kim JS, Kim MJ. *Clin Exp Dermatol.* 2009 Dec; 34(8):e847-50
 12. Lasers for Treatment of Melasma and Post-Inflammatory Hyperpigmentation . Pooja Arora, Rashmi Sarkar. *J Cutan Aesthet Surg.* 2012 Apr-Jun; 5(2): 93-103
 13. Intense Pulsed Light and Low-Fluence Q-Switched Nd:YAG Laser Treatment in Melasma Patients. Se Young Na, M.D., Soyun Cho, M.D., Ph.D., and Jong Hee Lee, M.D., Ph.D. *Ann Dermatol.* 2012 Aug; 24(3): 267-273
 14. Nonablative 1550-nm fractional laser therapy versus triple topical therapy for the treatment of melasma: a randomized controlled pilot study. Kroon MW. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Mar; 64(3):516-23
 15. Treatment of melasma and the use of intense pulsed light: a review. Zaleski L1, Fabi S, Goldman MP. *J Drugs Dermatol.* 2012 Nov;11(11):1316-20
 16. The Evolution of Melasma Therapy: Targeting Melanosomes Using Low-Fluence Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Lasers. Arielle N.B. Kauvar, MD. *Semin Cutan Med Surg* 31:126-132 © 2012
 17. Intense Pulsed Light and Low-Fluence Q-Switched Nd:YAG Laser Treatment in Melasma Patients. Se Young Na, M.D., Soyun Cho, M.D., Ph.D., Jong Hee Lee, M.D., Ph.D. *Ann Dermatol* 2012; Vol. 24, No. 3