

# Лечение мелазмы интенсивным импульсным светом с продвинутой технологией оптимизации импульса в сочетании с наружными восстанавливающими средствами на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому

## Исследование серии кейсов

Juping Chen, MD, PhD<sup>a, \*</sup>, Jun Liu, MA, Jianhong Wu, BA

### Резюме

Целью настоящего исследования было изучение эффективности и безопасности сочетания интенсивного импульсного света (IPL) с продвинутой технологией оптимизации импульса (АОПТ) и наружных восстанавливающих средств на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, при лечении мелазмы. Десяти пациентам, страдающим мелаzmой, проводили по восемь сеансов IPL с АОПТ один раз в месяц и после каждой процедуры назначали терапию наружными восстанавливающими средствами на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому. Эффективность лечения оценивали с применением модифицированного индекса площади и тяжести мелазмы (mMASI) и шкалы удовлетворенности пациента до лечения, после каждого сеанса и через 4 месяца после окончания курса лечения соответственно. Очаги мелазмы становились значительно бледнее после 8 сеансов у всех 10 пациентов. Индекс mMASI до лечения составлял  $8,6 \pm 3,8$  пунктов и значительно уменьшался (до  $5,1 \pm 2,7$  пунктов) после 8 сеансов. Разница индекса mMASI до лечения и после 8 сеансов была значительной ( $P = 0,001$ ). Индекс mMASI составлял  $3,3 \pm 2,2$  через 4 месяца после окончания курса, не наблюдалось существенной разницы в индексе mMASI через 8 сеансов и через 4 месяца после окончания курса ( $P > 0,05$ ).

Степень удовлетворенности пациента составляла  $7,2 \pm 1,4$  балла после 8 сеансов и  $7,1 \pm 1,4$  балла — через 4 месяца после окончания курса, не было существенной разницы между показателями удовлетворенности пациента через 8 сеансов и 4 месяца после окончания курса

Пациенты предоставили письменное информированное согласие на публикацию данной статьи. Авторы не заявляют о финансовой заинтересованности или конфликте интересов. Доступ к данным в отношении статьи не применим, поскольку базы данных не создавались и не анализировались в ходе исследования.

<sup>a</sup> Аффiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, People's Republic of China.

\*корреспонденция: Juping Chen, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225009, People's Republic of China (e-mail: chen\_juping@sina.com).

Copyright © 2022 Права принадлежат авторам.

Опубликовано Wolters Kluwer Health, Inc.

Настоящая статья находится в свободном доступе, распространяется в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC) — «С указанием авторства — Некоммерческая», позволяющей свободно загружать, распространять, перерабатывать, трансформировать и дополнять статью с обязательным указанием авторства. Статью нельзя использовать в коммерческих целях без разрешения журнала.

Для цитирования: Chen J, Liu J, Wu J. Treatment of melasma by a combination of intense pulsed light with advanced optimal pulse technology and human-like collagen repair dressing: A case series study. *Medicine* 2022;101:31(e29492).

Получена: 10 августа 2021 года / Получена в окончательной редакции: 11 апреля 2022 / Принята: 5 мая 2022 года

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000029492>

процедур ( $P > 0,05$ ). Сочетание IPL с АОПТ и наружных восстанавливающих средств на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, может эффективно уменьшать выраженность мелазмы и ассоциировано с более высокой степенью удовлетворенности пациента и более низким риском рецидива после прекращения лечения.

**Сокращения:** АОПТ — продвинутая технология оптимизации импульса, IBM — International Business Machines, IPL — интенсивный импульсный свет, mMASI — модифицированный индекс площади и тяжести мелазмы (mMASI), ОПТ — технология оптимизации импульса.

**Ключевые слова:** продвинутая технология оптимизации импульса; восстанавливающие средства на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому; интенсивный импульсный свет; мелазма.

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Мелазма является распространенной приобретенной дисхромией, характеризующейся появлением четко очерченных симметричных участков гипермеланоза, как правило, локализованных в области скул, лба и на щеках. Заболевание может встречаться у представителей любой расы, но наиболее часто наблюдается у азиатов и латиноамериканцев. Мелазмой страдают и мужчины, но чаще она встречается у женщин, особенно детородного возраста [1, 2]. Заболевание влияет на внешность пациента, его самооценку и качество жизни, а типичными его причинами являются генетическая предрасположенность, воздействие солнца, нарушения эндокринной системы, прием оральных контрацептивов, применение косметики, лекарственных препаратов и заболевания внутренних органов [3–6]. Нарушение барьерной функции эпидермиса, воспаление, сосудистые нарушения, фотостарение, аутофагия, воздействие света и оксидативный стресс могут ассоциироваться с патогенезом мелазмы [7–10]. Исследование Lee и соавторов [7] показало, что индекс пигмента и индекс эритемы на пораженных мелазмой участках выше, чем у окружающей здоровой кожи, кроме того, целостность рогового слоя нарушена и восстановление барьерной функции замедлено. В настоящее время мелазму, как правило, чаще лечат комбинированными методами, которые включают оральный прием лекарственных препаратов, использование наружных медикаментозных средств и фотоэлектротерапии [12]. Оральные лекарственные препараты, такие как транексамовая кислота, обладают определенным действием на мелазму, но и имеют потенциальные риски, такие как гипоменорея и тромбоз [13]. В свою очередь к недостаткам наружных средств относится незначительная эффективность [14]. Традиционные интенсивный импульсный свет (IPL) и Q-Switched-лазеры имеют определенный эффект в отношении мелазмы, но также могут и приводить к ее рецидиву [15, 16]. Для лечения пигментных нарушений, как правило, применяют одиночный или двойной импульс длительностью не более 5 миллисекунд. Чтобы уменьшить раздражение эпидермиса и вероятность постпроцедурного рецидива рекомендуется длительность импульса более 5 миллисекунд. Технология оптимизации импульса (ОПТ) — это IPL-технология, обеспечивающая поддержание стабильно высокого уровня энергии импульса на всем его протяжении.

Сохраняя все преимущества оригинальных IPL-систем с технологией OPT, аппараты с АОПТ предусматривают возможность индивидуальной настройки энергии и длительности каждого подымпурса, что позволяет добиваться лучших результатов лечения и дает меньше побочных эффектов. За счет разрушения барьерной функции кожи на участках, пораженных мелазмой, после фотоэлектротерапии часто наблюдается сухость кожи, которую можно купировать за счет нанесения наружных регенирирующих средств. Идентичный человеческому коллаген в большом количестве вырабатывается искусственно созданным штаммом *Escherichia coli* BL21, содержащим частичный клон cDNA матричной РНК человеческого коллагена. Наружные средства на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, обладают увлажняющими свойствами, формируют пленку, восстанавливают защитные функции кожи и осветляют ее [17]. В данном исследовании мы главным образом изучали эффективность и безопасность сочетанного применения IPL с АОПТ и наружных средств на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, при лечении 10 пациентов с мелазмой.

## 2. МЕТОДЫ

### 2.1. Участники

Данное исследование схоже с исследованием, где сравниваются показатели до и после, поэтому соотношение количества субъектов в контрольной группе и группе исследования равно 1. Средний модифицированный индекс площади и тяжести мелазмы (mMASI) до лечения в контрольной группе составлял 8,6 пунктов, а после лечения в исследуемой группе 3,0 пунктов. Стандартное отклонение индекса mMASI у всех субъектов составляло 4,0 пункта. Общее количество образцов равнялось 20. При выборе параметров, двухстороннего теста и степени

**Таблица 1.** Показатель эффективности применения IPL с АОПТ в сочетании с восстанавливающим средством на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому

|                                      | Общее число пациентов | Состояние вылечено | Состояние заметно улучшилось | Состояние улучшилось | Лечение эффективно | Общий показатель эффективности |
|--------------------------------------|-----------------------|--------------------|------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------------------|
| После 1 сеанса                       | 10                    | 0                  | 0                            | 0                    | 10                 | 0                              |
| После 5 сеансов                      | 10                    | 0                  | 2                            | 5                    | 3                  | 70                             |
| После 8 сеансов                      | 10                    | 0                  | 6                            | 4                    | 0                  | 100                            |
| Через 4 месяца после окончания курса | 10                    | 0                  | 6                            | 4                    | 0                  | 100                            |

АОПТ — продвинутая технология оптимизации импульса; IPL — интенсивный импульсный свет

значимости ( $\alpha = 0,05$ ) было подсчитано, что статистическая мощность составляла 0,891. В данном исследовании участвовали 10 пациентов, которым проводили лечение мелазмы в центре Laser Center of Affiliated Hospital of Yangzhou University в период между июнем 2017-го и апрелем 2019-го. В числе пациентов было 9 женщин в возрасте  $46,7 \pm 5,2$  и один мужчина в возрасте 30 лет. Фототипы по шкале Фицпатрика: тип III у 5 пациентов и тип IV у других 5 пациентов.

Критерии включения в исследование: всем десяти пациентам двумя дерматологами независимо друг от друга была диагностирована мелазма. Также каждому проводилось исследование с использованием лампы Вуда. Трое пациентов имели смешанный тип мелазмы, а остальные семь — дермальную мелазму [18]. Очаги мелазмы были локализованы у пяти пациентов в центрофациальной зоне, у пяти пациентов – в малярной (Таблица 1).

Критерии исключения из исследования: наличие рубцов, диабета тяжелой степени, психических заболеваний, активных витилиго или псориаза, системной красной волчанки и аллергической реакции на свет, беременность и лактация, слишком высокие ожидания от лечения, нежелание соблюдать меры защиты от солнца, пребывание под воздействием солнца в течение четырех недель, предшествовавших исследованию.

Мы получили одобрение институционального совета на использование новой медицинской технологии (№ 20170606). Мы детально объяснили пациентам план лечения и получили от каждого из них письменное согласие до начала курса.

## 2.2. Протокол лечения

В первую очередь мы собирали детальный медицинский анамнез пациентов. Перед каждым сеансом пациентам очищали кожу лица. Для получения однообразных снимков мы использовали одну и ту же камеру (Canon EOS700D, 18 megapixels, Canon Inc., Japan) и стандартизированные условия съемки под одним и тем же ракурсом. Эффективность лечения оценивали на контрольных визитах каждый месяц и через 4 месяца после окончания курса. Во время процедур и доктора, и пациенты надевали защитные очки. Для проведения IPL с АОПТ в данном исследовании применялся аппарат M22 с отсекающим фильтром 640 нм, начальной энергией около  $5 \text{ Дж/см}^2 / 5 \text{ Дж/см}^2 / 5 \text{ Дж/см}^2$  и длительностью импульса 6,0 мс/6,0 мс/6,0 мс. После 3 сеансов длительность импульса меняли на 5,0 мс/5,0 мс/6,0 мс, энергию увеличивали до 10 %–15 % каждый раз в зависимости от состояния. Всего каждому пациенту проводили 8 сеансов терапии, по одному в месяц. Оценку проводили до начала курса, после каждого сеанса и через 4 месяца после последнего сеанса курса. Мы также просили пациентов дважды в день наносить на лицо восстанавливающее средство на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, и солнцезащитные лосьоны.

## 2.3. Клиническая оценка

### 2.3.1. Эффективность лечения

Всех пациентов (10 пациентов, ни один не выбыл из исследования) фотографировали до и после сеансов. Затем снимки «до и после» сравнивали. Поражения кожи и субъективные

ощущения пациентов оценивали соответственно два доктора, не вовлеченных в процесс лечения, и сами пациенты. В зависимости от изменений по сравнению с исходным состоянием пораженных мелазмой участков кожи после курса, результат лечения определяли как: «состояние вылечено», «состояние заметно улучшилось», «состояние улучшилось» и «лечение неэффективно». Результат «состояние вылечено» означал, что пораженные участки стали выглядеть лучше на 90 %; «состояние заметно улучшилось» означало, что цвет пораженного участка стал очевидно бледнее, а пигментация уменьшилась до 60–89 %. Результат «состояние улучшилось» говорил о том, что цвет стал бледнее, а область пигментации уменьшилась до 30–59 %; «лечение неэффективно» означало, что изменения цвета пораженного мелазмой участка не произошло, а площадь пигментации уменьшилась менее чем на 30 %. Общий результат подсчитывали следующим образом: (количество случаев «состояние вылечено» + количество «заметно улучшилось» + количество кейсов «состояние улучшилось») / общее количество кейсов × 100 % [19].

### 2.3.2. Оценка по шкале mMASI

Выраженность мелазмы определяли с применением модифицированного индекса площади и тяжести мелазмы (mMASI), используя следующую формулу [20]:

$$\begin{aligned} &0,3A (lm) D (lm) + 0,3A (rm) D (rm) \\ &+ 0,3A (f) D (f) \\ &+ 0,1A (c) D (c) \end{aligned}$$

В приведенной формуле “A” означает участок мелазмы: когда суммарная площадь <10 % присваивается 1 пункт, от 10 до 29 % – 2 пункта, от 30 до 49 % – 3 пункта, от 50 до 69 % – 4 пункта, от 70 до 89 % – 5 пунктов, ≥ 90 % – 6 пунктов. “D” обозначает насыщенность цвета (зависит от глубины залегания): отсутствует – 0, небольшая – 1, умеренная – 2, очевидная – 3, выраженная – 4. “lm” обозначает левую щеку, “rm” – правую щеку, “f” – лоб, “c” – подбородок.

### 2.3.3. Шкала оценки удовлетворенности

Степень удовлетворенности основывалась на субъективной оценке пациентом, а также на совместной оценке эффективности и побочных эффектов пациентом и исследователями, по 10 балльной шкале, где 1 балл означал “совсем не удовлетворен”, а 10 – “очень удовлетворен”.

## 2.4. Побочные эффекты

Побочные реакции, включая боль, жжение, эритему, отек, появление пигментации, депигментации, шелушение, зуд, фиксировали на каждом визите.

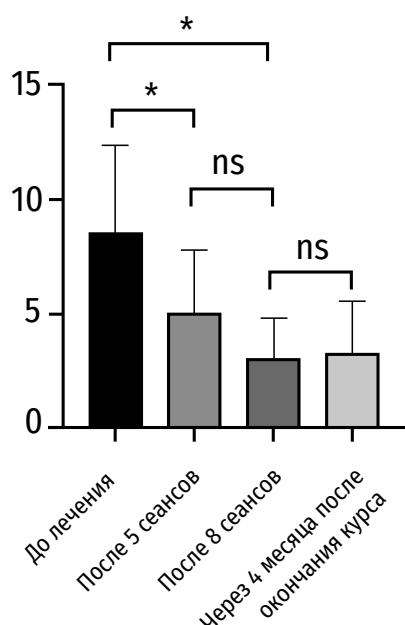
## 2.5. Статистический анализ

Мы проводили статистический анализ при помощи программы SPSS19.0 software version (IBM International Business Machines, New York, NY). Данные выражались как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Парный t-тест использовали для сравнительного анализа mMASI и степени удовлетворенности до и после лечения. Значения  $P < 0,05$  считались статистически значимыми.

## 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

### 3.1. Сравнение эффективности лечения

#### Модифицированный индекс MASI



**Рисунок 1.** Сравнение индекса mMASI до и после лечения IPL с АОПТ в комбинации с наружным восстанавливающим средством. Индекс MASI оценивали до лечения, после каждого сеанса и через четыре месяца после окончания курса. Данные измерений выражали как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Парный t-тест применялся для анализа индекса MASI, Значение  $P < 0,05$  считалось статистически значимым. АОПТ – продвинутая технология оптимизации импульса, IPL – интенсивный импульсный свет, MASI – индекс площади и тяжести мелазмы, mMASI – модифицированный индекс площади и выраженности мелазмы.

После пяти сеансов результат «состояние заметно улучшилось» отмечался в двух случаях, «состояние улучшилось» – в пяти случаях, общая эффективность составляла 70%. После восьми процедур результат «состояние заметно улучшилось» наблюдался у шести пациентов, «состояние улучшилось» – у оставшихся четырех, общая эффективность составляла 10%. Через 4 месяца после окончания курса общая эффективность сохранялась на уровне 100% (Таблица 2).

### 3.2. Сравнение индекса mMASI до и после лечения

Индекс mMASI последовательно уменьшался после 5, 8 сеансов и через 4 месяца после окончания курса. Индекс mMASI до лечения составлял  $8,6 \pm 3,8$  пункта, значительно уменьшался до  $5,1 \pm 2,7$  пунктов после 5 сеансов лечения ( $t = 2,367$ ,  $P < 0,05$ ) и сохранялся значительно более низким, чем до лечения, после 8 сеансов (mMASI score =  $[3,0 \pm 1,8]$  пунктов,  $t = 4,194$ ,  $P < 0,05$ ). Хотя индекс mMASI после 8 сеансов был ниже, чем после 5, эта разница не была значительной ( $t = 2,074$ ,  $P > 0,05$ ). Через 4 месяца после окончания курса индекс mMASI составлял  $3,3 \pm 2,2$  пункта и не отличался существенно от показателя через 8 сеансов курса ( $t = -0,399$ ,  $P > 0,05$ ; Рис. 1).

**Таблица 2.** Демографические данные пациентов

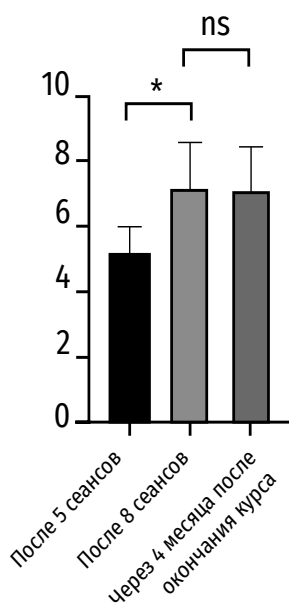
|            | Возраст | Фототип по Фицпатрику | Тип мелазмы | Клинический тип мелазмы | Количество сеансов | Параметры лечения   | Индекс mMASI до лечения | Индекс mMASI после курса лечения | Индекс mMASI через 4 месяца окончания курса лечения |
|------------|---------|-----------------------|-------------|-------------------------|--------------------|---|-------------------------|----------------------------------|---|
| Пациент 1  | 52      | III                   | Смешанная   | Малярная                | 8                  | Длина волны 640 нм, начальные параметры энергии 5 Дж/см <sup>2</sup> /5 Дж/см <sup>2</sup> /5 Дж/см <sup>2</sup> , длительности импульса 6,0 мс/6,0 мс/6,0 мс. После трех сеансов длительность импульса меняли на 5,0 мс/5,0 мс/6,0 мс, энергию увеличивали на 10–15 % каждый раз, в зависимости от ситуации. | 12                      | 4,2                              | 6,0   |
| Пациент 2  | 30      | IV                    | Дермальная  | Малярная                | 8                  |   | 4,8                     | 1,2                              | 1,2   |
| Пациент 3  | 40      | III                   | Смешанная   | Малярная                | 8                  |   | 5,4                     | 1,2                              | 1,2   |
| Пациент 4  | 52      | IV                    | Дермальная  | Центрофациальная        | 8                  |   | 7,2                     | 1,8                              | 1,8   |
| Пациент 5  | 52      | IV                    | Дермальная  | Центрофациальная        | 8                  |   | 9,0                     | 4,8                              | 4,8   |
| Пациент 6  | 44      | III                   | Дермальная  | Малярная                | 8                  |   | 12                      | 4,5                              | 4,5   |
| Пациент 7  | 43      | IV                    | Дермальная  | Центрофациальная        | 8                  |   | 14,4                    | 6,0                              | 6,0   |
| Пациент 8  | 51      | III                   | Смешанная   | Центрофациальная        | 8                  |   | 12                      | 3,6                              | 5,4   |
| Пациент 9  | 46      | III                   | Дермальная  | Малярная                | 8                  |   | 5,4                     | 1,2                              | 1,2   |
| Пациент 10 | 40      | IV                    | Дермальная  | Центрофациальная        | 8                  |   | 3,6                     | 1,2                              | 1,2   |

mMASI — модифицированный индекс площади и выраженности мелазмы

### 3.3. Сравнение степени удовлетворенности пациента до и после лечения

Показатели удовлетворенности увеличивались соответственно после восьми сеансов и через 4 месяца после окончания курса лечения. После пяти сеансов показатель составлял  $5,2 \pm 0,8$  баллов и значительно ( $7,2 \pm 1,4$  баллов) повышался после восьмого сеанса ( $t = 3,939$ ,  $P < 0,05$ ). Степень удовлетворенности через 4 месяца после окончания курса составляла  $7,1 \pm 1,4$  баллов, не было существенной разницы в показателях удовлетворенности после восьми сеансов и через 4 месяца после окончания курса ( $t = 0,162$ ,  $P > 0,05$ ; Рис. 2).

## Степень удовлетворенности пациента



**Рисунок 2.** Сравнение степени удовлетворенности пациента до и после IPL с АОРТ в комбинации с наружным восстанавливающим средством. Степень удовлетворенности оценивали после каждого сеанса и через четыре месяца после окончания курса, как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Парный t-тест применялся для анализа степени удовлетворенности пациента. Значение  $P < 0,05$  считалось статистически значимым. АОРТ – продвинутая технология оптимизации импульса, IPL – интенсивный импульсный свет.

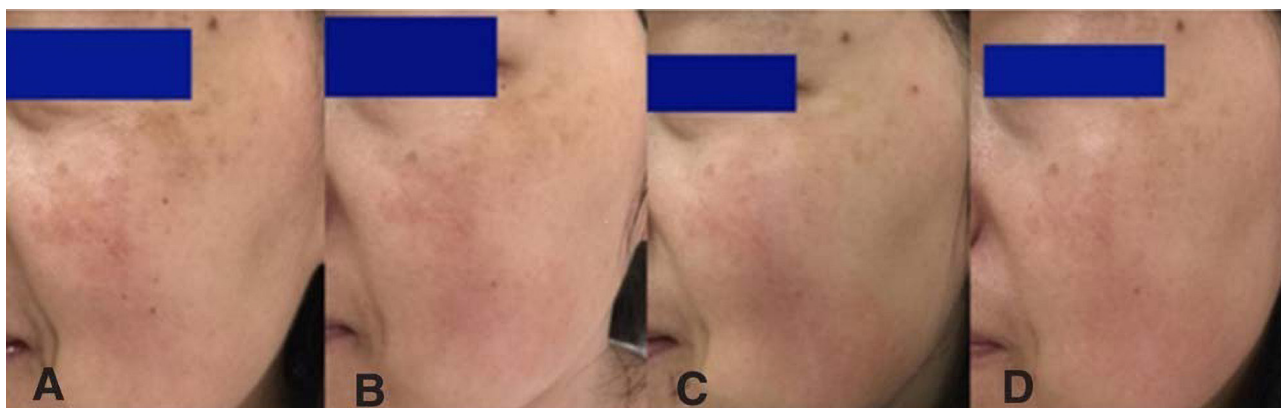
фиолета, наносить наружное восстанавливающее средство на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, и избегать активности, приводящей к усталости. После 2 сеансов пигментация становилась бледнее, а общий тон кожи светлее, мы меняли длительность импульса на 5,0 мс/6,0 мс/6,0 мс, а энергию на 6 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>. После 3 последующих сеансов с измененными параметрами (то есть в общей сложности после 5 сеансов) пораженная зона становилась значительно светлее, площадь мелазмы сокращалась до 57%, уменьшались телеангиэктазии, индекс mMASI снижался до 2,4 пунктов, показатель удовлетворенности составлял 6 баллов. Длительность импульса далее меняли на 5,0 мс/5,0 мс/5,0 мс, а энергию на 6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>. После 8 сеансов с такими параметрами телеангиэктазии продолжали уменьшаться, тон кожи становился светлее, площадь участков, пораженных мелазмой, уменьшалась до 75%, индекс mMASI до 1,2 пунктов, а степень удовлетворенности увеличивалась до 8 баллов. Через 4 месяца после окончания курса площадь участков мелазмы не увеличивались, индекс mMASI оставался на уровне 1,2 пунктов, а степень удовлетворенности сохранялась на уровне 8 баллов (Рис. 3).

## 3.4 Описание кейсов

### 3.4.1 Пациент 1

40-летняя китайка имела желто-коричневые макулярные пятна на левой и правой щеках, появившиеся в течение последних 4 лет (Рис. 3). Она не имела в анамнезе дисфункции печени или почек, но отмечала большой уровень стресса на работе. Фототип по Фицпатрику III. Осмотр показал, что желто-коричневые макулярные пятна имелись на обеих щеках и занимали 20% площади каждой из них. Интенсивность цвета была умеренной, на обеих щеках имелись телеангиэктазии. Пациентке диагностировали смешанный тип мелазмы. Индекс mMASI составлял до лечения 3,6 пунктов. Для лечения использовали устройство M22 с отсекающим фильтром 640 нм, начальными параметрами длительности импульса 6,0 мс/6,0 мс/7,0 мс и начальной энергией около 5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>. В течение восьми месяцев пациентке проводили по одному сеансу в месяц, индекс mMASI и степень удовлетворенности подсчитывали до лечения, после каждого сеанса и через 4 месяца после окончания курса. Пациенту рекомендовали защищать кожу от ультра-





(A) Левая сторона. До лечения

(B) Левая сторона. После 5 сеансов, результат «состояние улучшилось»

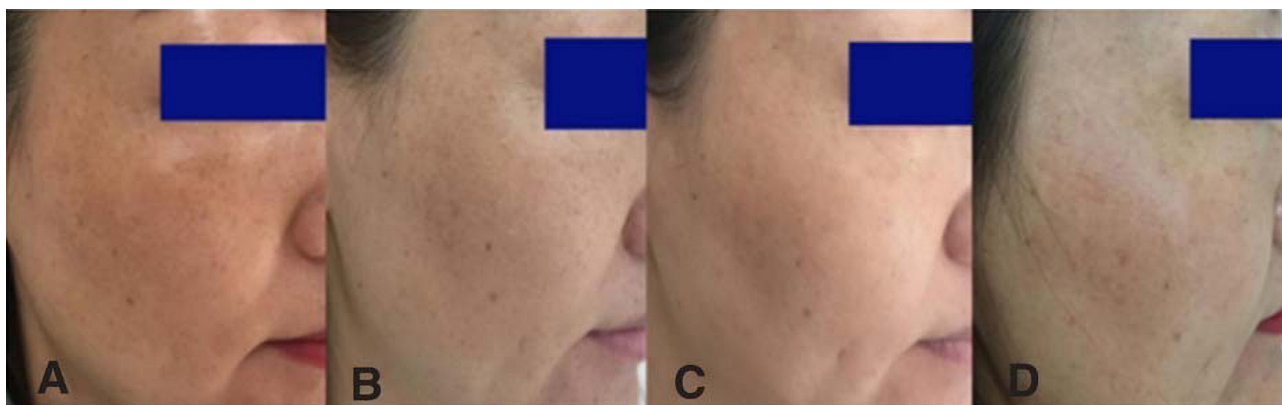
(C) Левая сторона. После 8 сеансов, результат «состояние заметно улучшилось»

(D) Левая сторона. Через 4 месяца после окончания курса, результат сохранился как «состояние заметно улучшилось»

**Рисунок 3.** Фотографии стандартного случая мелазмы у пациента, прошедшего курс лечения IPL с АОРТ в комбинации с наружным нанесением восстанавливающего средства. Применялось устройство M22 с АОРТ с отсекающим фильтром 640 нм, начальными параметрами длительности импульса 6,0 мс/6,0 мс/7,0 мс и энергии около 5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>. После 2 сеансов пигментация стала бледнее и общий тон кожи стал светлее, мы меняли длительность импульса (5,0 мс/6,0 мс/6,0 мс) и энергию (6 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>). После следующих 3 сеансов с измененными параметрами (в общей сложности после 5 сеансов) мы снова меняли параметры на 5,0 мс/5,0 мс/5,0 мс и 6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>. АОРТ – продвинутая технология оптимизации импульса, IPL – интенсивный импульсный свет.

### 3.4.2. Пациент 2

43-летняя китайка с желто-коричневой сыпью на щеке, развивавшейся в течение 3 лет и усилившуюся в последние 2 месяца (Рис. 4). У пациентки имелись желто-коричневые макулярные пятна на обеих сторонах лица, которые развивались в течение 3 лет и особенно усиленно в последние 2 месяца, когда пациентка не использовала солнцезащитные средства. У пациентки было нарушение менструального цикла, сопровождавшееся незначительными выделениями. Пациентка отрицала печеночную или почечную недостаточность в анамнезе. Фототип по Фицпатрику IV. Осмотр: у пациентки большие участки симметричных желто-коричневых макулярных пятен, покрывающих 73% каждой половины лица, высокая интенсивность цвета. Пациентке диагностирован дермальный тип мелазмы. Индекс mMASI до лечения составлял 14,4 балла. Мы использовали устройство M22 с отсекающим фильтром 640 нм с первоначальной длительностью импульса 6,0 мс/6,0 мс/7,0 мс и энергией 5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>. Пациентке было проведено в общей сложности 8 сеансов, а индекс mMASI и степень удовлетворенности подсчитывались до лечения, после каждого сеанса и через 4 месяца после окончания курса. Пациентке рекомендовали использовать солнцезащитные лосьоны и наружное восстанавливающее средство на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому. После 3 сеансов пигментация становилась бледнее, общий тон кожи – светлее, мы меняли ширину импульса на 6,0 мс/6,0 мс/6,0 мс, а энергию на 6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>. После следующих 2 сеансов с измененными параметрами (то есть после 5 сеансов в общем) пораженная мелазмой зона существенно осветлялась, площадь мелазмы уменьшалась



- (A) Правая сторона. До лечения  
 (B) Правая сторона. После 5 сеансов, результат «состояние заметно улучшилось»  
 (C) Правая сторона. После 8 сеансов, результат «состояние заметно улучшилось»  
 (D) Правая сторона. Через 4 месяца после окончания курса, результат сохранился как «состояние заметно улучшилось»

**Рисунок 4.** Фотографии стандартного случая мелазмы у пациента, прошедшего курс лечения IPL с АОРТ в комбинации с наружным нанесением восстанавливающего средства. Применялось устройство M22 с АОРТ с отсекающим фильтром 640 нм, начальными параметрами длительности импульса 6,0 мс/6,0 мс/7,0 мс и энергии около 5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>. После 2 сеансов пигментация стала бледнее и общий тон кожи стал светлее, мы меняли длительность импульса (5,0 мс/6,0 мс/6,0 мс) и энергию (6 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>). После следующих 3 сеансов с измененными параметрами (в общей сложности после 5 сеансов) мы снова меняли параметры на 5,0 мс/5,0 мс/5,0 мс и 6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>. АОРТ – продвинутая технология оптимизации импульса, IPL – интенсивный импульсный свет.

до 80 %, индекс mMASI сокращался до 9,0 пунктов, а степень удовлетворенности составляла 6 баллов. Затем мы снова меняли длительность импульса на 5,0 мс/6,0 мс/5,0 мс, а энергию на 7 Дж/см<sup>2</sup>/7 Дж/см<sup>2</sup>/6 Дж/см<sup>2</sup>. Площадь мелазмы сокращалась до 88 % после 8 сеансов, тон кожи выглядел светлее, индекс mMASI падал до 6 пунктов, а степень удовлетворенности пациента возрастала до 9 баллов. Через 4 месяца после окончания курса площадь мелазмы не увеличивалась, индекс mMASI и степень удовлетворенности оставались 6 пунктов и 9 баллов соответственно (Рис. 4).

### 3.5 Побочные эффекты

Никто из пациентов в настоящем исследовании не сообщал о каком-либо дискомфорте во время лечения. Пациенты отмечали, что ощущали тепло без жжения, покалывания, шелушения или зуда.

## 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Мелазма — это распространенное заболевание кожи, трудно поддающееся лечению и имеющее склонность к рецидиву. Заболевание чаще встречается у женщин, меняет их внешность и влияет на самооценку. Некоторые исследования показали, что мелазма связана не только

с увеличением количества эпидермального пигмента, но также и с изменениями, связанными с фотостарением дермальной ткани [8, 9]. Более того, текущие исследования обнаружили в очагах мелазмы молекулярные и генетические изменения, связанные с фотостарением. Например, эндотелиальные клетки сосудов вызывают выработку пигмента через секрецию эндотелина-1, кроме того, наблюдается аномальная пролиферация кровеносных сосудов в очаги мелазмы [11, 21]. Эти открытия показывают, что фотостарение играет важную роль в развитии мелазмы. Лечение мелазмы в основном представляет собой комбинированную терапию, включающую пероральный прием лекарственных препаратов, применение наружных средств, фотоэлектротерапию, при этом фотоэлектротерапия является очень эффективной опцией. Поскольку фотостарение играет важную роль в появлении мелазмы, при ее лечении используют параметры, схожие с теми, которые выбирают для коррекции проявлений фотостарения кожи. Многие исследования показали, что IPL, Q-Switched-лазер или сочетание этих методов эффективны в лечении мелазмы в определенной степени, но связаны с риском пигментации, депигментации, рецидива и низким уровнем удовлетворенности пациента [15, 16]. В одном из исследований доктор Li использовала IPL для лечения 89 китайских пациентов с мелаzmой [15]; в зависимости от типа кожи, она лечила эпидермальную мелазму, используя отсекающие фильтры 560/590 нм и двойной импульс, а смешанную мелазму – с использованием 590/615/640 нм фильтра и тройного импульса длительностью от 3 до 4 миллисекунд, интервалом между импульсами 25–40 миллисекунд и энергией 13–17 Дж/см<sup>2</sup>. Оценку проводили после каждого сеанса и через три месяца после последней процедуры курса. Результат показал, что пациенты испытывали умеренную боль, гиперпигментация возникала у 3,37% пациентов, а у 72 пациентов наблюдалась легкой степени шелушение, продолжавшееся 7–10 дней. В другом исследовании Vachiramon [16] сравнивал эффективность одной процедуры с применением низкоэнергетического Q-Switched 1064 нм лазера и сочетанного применения низкоэнергетического Q-Switched 1064 нм и IPL при лечении мелазмы в течение 3 месяцев и обнаружил, что оба метода были эффективны, но эффективность их сочетаний была выше. Однако пациенты сообщали, что после обоих методов в разной степени мелазма возвращалась. Пациенты, получавшие комбинированное лечение, имели степень рецидива 33%, а те, кто проходил монотерапию – 11%. В данном исследовании мы изучали эффективность IPL с АОПТ при лечении мелазмы у 10 пациентов, 8 сеансов проводили с частотой 1 раз в месяц, индекс mMASI и степень удовлетворенности оценивали до первого сеанса, после каждого из них и через 4 месяца после окончания курса. Результаты показали, что эффективность сохранялась и через 4 месяца после окончания курса. Современная ОПТ не только позволяет добиваться однородного IPL-импульса, но и делает процедуру более мягкой и безопасной, а также обладает преимуществами технологии последовательного мультиимпульса. Новое поколение аппаратов с АОПТ сохраняет преимущества оригинальной технологии ОПТ, а энергию и длительность каждого подимпульса можно настраивать по отдельности, в зависимости от показаний, поэтому реакция эпидермиса более слабая, меньше боли и лучше результат. Мы лечили 10 пациентов с мелаzmой с применением IPL с АОПТ, и лечение показало высокую эффективность, которая сохранялась до 4 месяцев после окончания курса без рецидива мелазмы. Кожа, пораженная мелаzmой, очень чувствительна к солнечному свету и воздействию тепла, поэтому мелазму следует лечить с осторожностью во избежание раздражения кожи, поэтому в данном исследовании мы изучали IPL с АОПТ. Кроме того, мы выбирали длину волны 640 нм, которая, как известно, эффективна в отношении пигментации, кроме того, она меньше раз-

дражает эпидермис. Длительность импульса характеризует промежуток времени воздействия световой энергии на ткани, если длительность импульса невелика, энергия концентрируется в эпидермисе в большом количестве, что может привести к появлению пигментации и рецидиву мелазмы, кроме того, увеличенная длительность импульса также влияет на состояние сосудов. Поэтому для лечения наших 10 пациентов мы выбирали длину волны 640 нм, низкую энергию и большую длительность импульса. Начиная лечение с 6,0 мс/6,0 мс/6,0 мс и 5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>/5 Дж/см<sup>2</sup>, мы постепенно увеличивали энергию и уменьшали длительность импульса после того, как текстура кожи улучшалась. Результаты нашего исследования показали, что индекс mMASI существенно уменьшался после лечения, качество кожи улучшалось, степень удовлетворенности пациента росла. После завершения курса индекс mMASI существенно не увеличивался, рецидива мелазмы не случалось. Пациенты не чувствовали боли или дискомфорта во время лечения. Многие исследования показали, что у пациентов с мелазмой отмечается нарушение защитного барьера кожи [7]. Кроме того, фотоэлектротерапия также имеет определенное действие на барьерную функцию кожи на короткий период времени, поэтому важно после процедур использовать восстанавливающие наружные средства. Средства на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, обладают увлажняющими свойствами, формируют защитную пленку и способствуют регенерации кожи, а также осветлению пигментации [17] и восстановлению барьерной функции, ослабленной мелазмой и фототерапией. После каждого сеанса мы просили пациентов дважды в день наносить наружные восстанавливающие средства на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, и солнцезащитные лосьоны. Это одна из причин, почему не наблюдалось рецидивов и через 4 месяца после окончания курса лечения.

Главными ограничениями данного исследования были малый объем выборки и короткий период наблюдения. Кроме того, это было одноцентровое исследование, в котором не было контрольной группы, не проводилась объективная оценка данных. В будущем для подтверждения наших выводов следует проводить больше рандомизированных контролируемых исследований в различных центрах и с большим объемом выборки. Тем не менее, настоящее исследование четко показывает, что сочетание IPL с АОПТ и наружного применения восстанавливающих средств на основе рекомбинантного коллагена, идентичного человеческому, имеет определенный эффект в лечении мелазмы и не приводит к рецидиву сразу после окончания курса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arya L, Bagadia J, Bhat Y, et al. Clinical and epidemiologic features of melasma: a multicentric cross-sectional study from India. *Int J, Dermatol.* 2019;58:1305–10.
2. Betkerur J, Shastry V, Yalamanchili R. Clinico-epidemiological study and quality of life assessment in melasma. *Indian J Dermatol.* 2015;60:519.
3. Bernerd F, Del BS, Duval C. Clinical and biological characterization of skin pigmentation diversity and its consequences on UV impact. *Int J Mol Sci.* 2018;19:2668.
4. Ortonne JP, 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;23:1254–62.

5. Hwang YJ, Kwon SH, Lee SK, et al. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2016;17:824.
6. Alamdari MI, Ardabili NS, Danesh MA, et al. Evaluation of the serum zinc level in adult patients with melasma: is there a relationship with serum zinc deficiency and melasma? *J Cosmet Dermatol.* 2018;17:417–22.
7. Ha J, Kang HY, Lee DJ, et al. Defective barrier function in melasma skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:1533–7.
8. Castanedo-Cazares JP, Hernández-Barrera R, Moncada B, et al. Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:305–8.
9. Castanedo-Cázares JP, Fuentes-Ahumada C, Moncada B, et al. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. *Am J Dermatopathol.* 2011;33:291–5.
10. Kang HY, Ortonne JP. What should be considered in treatment of melasma. *Ann Dermatol.* 2010;22:373–8.
11. Kim EH, Kang HY, Kim YC, et al. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci.* 2007;46:111–6.
12. Elbuluk N, Ogbechie-Godec OA. Melasma: an up-to-date comprehensive review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7:305–18.
13. Cho SH, Kim HJ, Kim HS, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:776–81.
14. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, et al. Therapeutic effects of topical tranexamic acid in comparison with hydroquinone in treatment of women with melasma. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7:417–24.
15. Chen HD, Chen JZS, Dong G, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light in treatment of melasma in Chinese patients. *Dermatol Surg.* 2008;34:693–700, 700–701.
16. Sirithanabadeekul P, Sahawatwong S, Vachiramon V. Low-fluence Q-switched Nd: YAG 1064-nm laser and intense pulsed light for the treatment of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1339–46.
17. Fan D, Li X, Liu Y, et al. A novel smart injectable hydrogel prepared by microbial transglutaminase and human-like collagen: its characterization and biocompatibility. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2016;68:317–26.
18. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, et al. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol.* 1981;4:698–710.
19. Dua R, Ghunawat S, Garg VK, et al. Role of broad-spectrum sunscreen alone in the improvement of melasma area severity index (MASI) and melasma quality of life index in melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18:1066–73.
20. Abou-Taleb DAE, Ibrahim AK, Youssef EM, et al. Reliability, validity, and sensitivity to change over time of the modified melasma area and severity index score. *J Dermatol Surg.* 2017;43:210–7.
21. Ambrosetti D, Bahadoran P, Ballotti R, et al. Endothelial cells promote pigmentation through endothelin receptor B activation. *J Invest Dermatol.* 2015;135:3096–104.