

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ МЕЛАЗМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ДЕРМАЛЬНОГО ОПТИЧЕСКОГО ТЕРМОЛИЗА И РАДИОЧАСТОТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

¹Серая И.В., ²Мураков С.В., ²Баграмова Г.Э., ³Васильев С.В.

¹ООО «Эстетические технологии» (ДЕКА), Москва, Россия, e-mail: irina.seraya@inbox.ru;

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства
России, Москва, Россия;

³ООО «ЭЮЦ Клиник», Москва, Россия

Мелазма представляет собой приобретенное нарушение пигментации, патогенез которого характеризуется сложным взаимодействием множества факторов, провоцирующих усиление меланогенеза и избыточное накопление меланина в коже. Оптимальных результатов лечения мелазмы можно достичь при применении комбинации нескольких методов воздействия. Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности метода лечения мелазмы на основе комбинации лазерной терапии, радиочастотного воздействия и инъекций обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы крови посредством сравнения с применением аутологичной плазмы крови в виде монотерапии. В исследовании принимали участие 83 женщины в возрасте от 23 до 58 лет, которые были распределены в две группы. В основной группе выполняли инъекционное введение аутологичной плазмы крови в комбинации с лазерным и радиочастотным воздействием. В контрольной группе лечение предусматривало введение аутологичной плазмы крови в виде монотерапии. Оценка эффективности лечения выполняли с помощью валидированных клинических шкал, а также по результатам 3D-диагностики на аппарате Antera 3D с определением общего уровня меланина и гемоглобина. Установлено, что в краткосрочной перспективе исследуемая терапия по своей эффективности превосходит терапию сравнения, обеспечивает воздействие на основные звенья патогенеза заболевания, способствует значительному улучшению состояния кожи у пациентов с мелазмой и характеризуется высокой переносимостью и благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова: мелазма, гиперпигментация, патогенез, комбинированная терапия, лазерная терапия, радиочастотная терапия, аутологичная плазма крови.

EFFICACY OF COMBINED APPROACH TO MELASMA TREATMENT USING PLATELET-RICH PLASMA, DERMAL OPTICAL THERMOLYSIS AND RADIOFREQUENCY EXPOSURE

¹Seraya I.V., ²Murakov S.V., ²Bagramova G.E., ³Vasilev S.V.

¹Aesthetic Technologies LLC (DEKA), Moscow, Russia, e-mail: irina.seraya@inbox.ru;

²Academy of Postgraduate education under Federal Scientific and Clinical Center of Federal Medical-
Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

³EYuTs Clinic LLC, Moscow, Russia

Melasma is an acquired pigmentation disorder, with a multifactorial pathogenesis that involves elevated melanogenesis and excessive deposition of melanin in the skin. The most optimal treatment outcomes for melasma can be attained by combining various treatments. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of the combination of laser, radiofrequency, and platelet-rich plasma injections in the treatment of melasma, and to compare this combination to platelet-rich plasma alone. The study included 83 females aged 23 to 58 years, who were divided into two groups. The main group received platelet-rich plasma injections in combination with laser and radiofrequency exposure. In the control group, treatment consisted of platelet-rich plasma alone. Treatment efficacy was assessed using validated clinical scales and Antera 3D diagnostics used to determine total melanin and hemoglobin levels. The study demonstrated the short term superior efficacy of the experimental therapy compared to the control therapy. The experimental therapy exerted a marked effect on the primary etiological factors of the disease, while also producing a substantial skin improvement in patients diagnosed with melasma. Furthermore, the experimental therapy exhibited high tolerability and a favorable safety profile.

Keywords: melasma, hyperpigmentation, pathogenesis, combination treatment, laser therapy, radiofrequency therapy, platelet-rich plasma.

Введение

Мелазма остается одним из наиболее часто встречающихся приобретенных нарушений пигментации, распространенность которого в зависимости от фототипа кожи может достигать 40–50 % [1, 2]. Данная дисхромия возникает в результате сложного взаимодействия множества эндогенных и экзогенных факторов, среди которых основная роль отводится ультрафиолетовому излучению (УФ), которое, воздействуя на эпидермис и верхние слои дермы, стимулирует усиление меланогенеза и выработку различных медиаторов воспаления [3]. Гистологические исследования подтверждают, что патогенез мелазмы обусловлен не только дисрегуляцией меланогенеза, но и нарушениями, отражающими процесс фотостарения кожи: сенесценция фибробластов, увеличение количества тучных клеток, усиление неоваскуляризации, солнечный эластоз и нарушение целостности базальной мембраны [4, 5].

К числу инновационных методов лечения мелазмы относится инъекционное введение в зоны поражения обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы крови (АПК), терапевтический потенциал которой обусловлен широким спектром биологически активных компонентов. В состав АПК входит более 30 факторов роста, ингибирующих синтез меланина посредством модулирования активности провоспалительных медиаторов и снижения экспрессии тирозиназы и тирозиназа-зависимых белков [6, 7]. Однако, несмотря на интерес к изучению механизмов действия АПК и ее роли в патогенетической терапии гиперпигментационных нарушений, недостаточное количество рандомизированных контролируемых исследований не позволяет сделать однозначные выводы об эффективности применения АПК у пациентов с мелазмой.

Вместе с тем, как свидетельствуют результаты систематического обзора, проведенного N. Neagu и соавт., наиболее оптимальных результатов без необходимости длительных курсов лечения можно достичь при применении комплексных подходов, основанных на комбинации нескольких методов воздействия [8]. В частности, целесообразным представляется включение в схемы лечения мелазмы методик энергетического воздействия. Так, механизм действия абляционных лазеров при гиперпигментации основан на термическом испарении тканей за счет взаимодействия с молекулами воды, что способствует уменьшению избыточного количества меланина в эпидермисе и дерме [9, 10]. При этом радиочастотная (РЧ) терапия характеризуется способностью к восстановлению внеклеточного матрикса посредством стимуляции выработки коллагена, а за счет активации сигнального пути белка теплового шока (HSP90) / серин/треониновой протеинкиназы B-raf (BRAF) / киназы митоген-активируемой

протеинкиназы (MEK) / киназы, регулируемой внеклеточными сигналами (ERK) обеспечивает снижение активности тирозиназы [11].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность метода лечения мелазмы на основе комбинации лазерной терапии, радиочастотного воздействия и инъекций АПК посредством сравнения с применением АПК в виде монотерапии.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе клиники «Дека Медикал» (г. Москва) в период с 2023 по 2024 г. В исследовании принимали участие 83 женщины европеоидной расы в возрасте от 23 до 58 лет с диагнозом мелазмы (длительность дисхромии 2–20 лет), предоставившие подписанное информированное согласие.

По мере включения в исследование пациентов рандомизированно распределяли в две группы в соотношении 1:1. Пациентам из основной группы выполняли инъекционное введение аутологичной плазмы крови (АПК) в комбинации с лазерным и радиочастотным воздействием. В контрольной группе лечение предусматривало введение АПК в виде монотерапии.

В ходе процедуры пациентам основной группы на область поражения воздействовали фракционным углекислотным (CO₂) лазером (система SmartXide DOT 2+RF) с выбором параметров в зависимости от толщины кожи и глубины залегания пигмента. Затем при помощи иглы 30G на глубину 4 мм осуществляли введение препарата АПК с последующим проведением РЧ-воздействия (мощность 6–7 Вт, длительность 2–3 с). Лечение мелазмы у пациентов контрольной группы ограничивалось введением АПК. После завершения процедур зону воздействия обрабатывали раствором хлоргексидина и наносили успокаивающий крем. Курс лечения включал 4 процедуры с интервалом 14±1 день.

Клиническую оценку степени тяжести мелазмы выполняли с помощью шкалы общей оценки состояния кожи исследователем (Investigator's Global Assessment, IGA), шкалы оценки степени тяжести мелазмы (Melasma Severity Scale, MSS), а также индекса площади и степени тяжести мелазмы (Melasma Area and Severity Index, MASI).

Для оценки эффективности проведенной коррекции до начала лечения и на визите завершения исследования проводили 3D-диагностику на аппарате Antera 3D с определением общего уровня меланина и гемоглобина. Анализ безопасности и переносимости проведенного лечения выполняли по результатам оценки данных о нежелательных явлениях (НЯ) и визуального осмотра зон поражения.

Статистический анализ полученных данных проводили в программе AtteStat. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. В ходе статистического анализа использовались следующие параметры описательной статистики: количество и доля (в %) для

частотных показателей, среднее значение $\pm$ стандартное отклонение при нормальном распределении или медиана и межквартильный диапазон в противном случае для показателей, измеряемых в порядковой или интервальной шкале. Проверку гипотезы о нормальности распределения проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка.

Для сравнения групп по частотным показателям применялись методы кросстабуляции (критерий хи-квадрат Пирсона, а в случае его неприменимости – точный критерий Фишера или критерий Фримана – Холтона). Для оценки значимости динамики в изменении показателей применяли парный критерий Стьюдента или Т-критерий Вилкоксона (анализ связанных выборок). Для сравнения групп лечения на скрининге и по завершении лечения, а также по величине снижения показателей эффективности применяли критерий Стьюдента (Уэлча) или U-критерий Манна – Уитни (анализ независимых выборок).

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 83 женщины европеоидной расы (44 пациента в основной группе и 39 пациентов в контрольной группе) в возрасте от 23 до 58 лет с диагнозом «мелазма». У 61 % пациентов на исходном уровне была отмечена умеренная степень выраженности меланодермии по шкале MSS, а 28 % пациентов обратились с дисхромией тяжелой степени.

В обеих исследуемых группах проведение лечения позволило наблюдать положительную динамику состояния кожи пациентов, выраженную снижением показателей по шкалам IGA и MSS, индекса MASI, общего уровня меланина и гемоглобина (табл. 1, рис. 1, 2). Кроме того, по завершении исследования в обеих группах отмечено отсутствие пациентов с тяжелой степенью меланодермии.

Таблица 1

Динамика показателей эффективности процедур
в основной и контрольной группах исследования

Показатель состояния кожи	Значения показателей				Изменение показателя	p
	До лечения		Через 1,5 месяца с начала лечения			
Основная группа						
IGA, баллы; Ме (МКД)	6,0	(4,0–8,0)	2,0	(2,0–4,0)	-67 %	< 0,001^w
MSS, баллы; Ме (МКД)	2,0	(2,0–3,0)	1,0	(1,0–2,0)	-50 %	< 0,001^w
Степень тяжести (MSS), n (%):						
– нет	0	(-)	6	(13,6 %)		< 0,001^w
– легкая	6	13,6 %)	24	(54,5 %)		
– умеренная	21	(47,7 %)	14	(31,8 %)		

– тяжелая	17	(38,6 %)	0	(-)		
MASI, баллы; Ме (МКД)	14,1	(8,6–36,0)	5,4	(3,6–9,0)	-62 %	< 0,001^W
Общий уровень меланина; Ме (МКД)	0,63	(0,059–0,70)	0,58	(0,55–0,63)	-8 %	< 0,001^W
Общий уровень гемоглобина; Ме (МКД)	1,21	(1,16–1,32)	1,05	(0,99–1,14)	-13 %	< 0,001^W
Контрольная группа						
IGA, баллы; Ме (МКД)	6,0	(4,0–6,0)	4,0	(4,0–6,0)	-33 %	0,002^W
MSS, баллы; Ме (МКД)	2,0	(2,0–2,0)	2,0	(2,0–2,0)	0 %	0,007^W
Степень тяжести (MSS), n (%):						
– нет	0	(-)	0	(-)		0,007^W
– легкая	3	(8 %)	6	(15 %)		
– умеренная	30	(77 %)	33	(85 %)		
– тяжелая	6	(15 %)	0	(-)		
MASI, баллы; Ме (МКД)	16,8	(11,5–23,7)	14,4	(10,7–21,9)	-14 %	< 0,001^W
Общий уровень меланина; Ме (МКД)	0,64	(0,61–0,67)	0,61	(0,61–0,64)	-5 %	< 0,001^W
Общий уровень гемоглобина; Ме (МКД)	1,12	(1,02–1,14)	1,04	(1,00–1,13)	-7 %	> 0,001^W

Примечание. Ме – медиана, МКД – межквартильный диапазон; р – значение согласно W-критерию Вилкоксона для парных выборок.

Источник: составлено авторами на основе данных, полученных в ходе исследования.

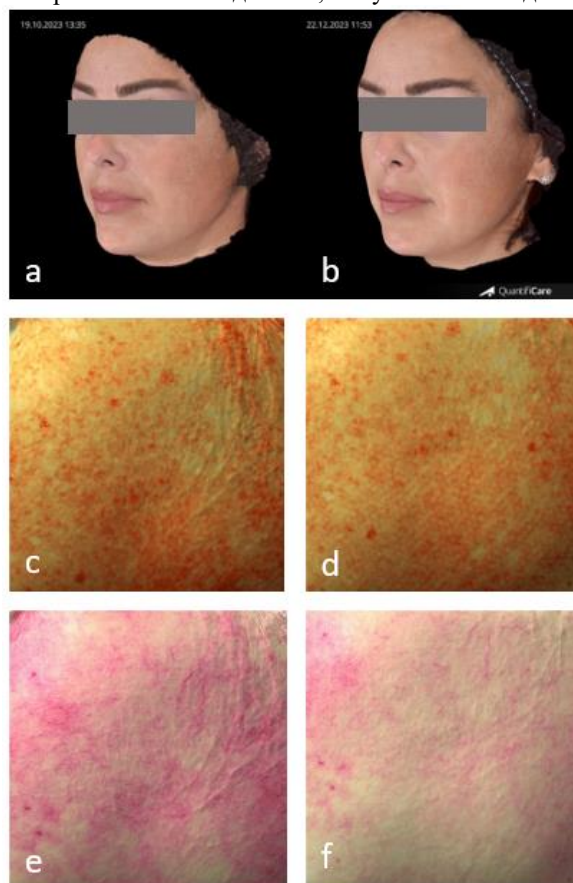


Рис. 1. Пациентка основной группы, 43 года: а – общее состояние кожи лица

до лечения; *b* – общее состояние кожи лица после лечения; *c* – уровень меланина до лечения (0,631); *d* – уровень меланина после лечения (0,611); *e* – уровень гемоглобина до лечения (1,193); *f* – уровень гемоглобина после лечения (0,997).

Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

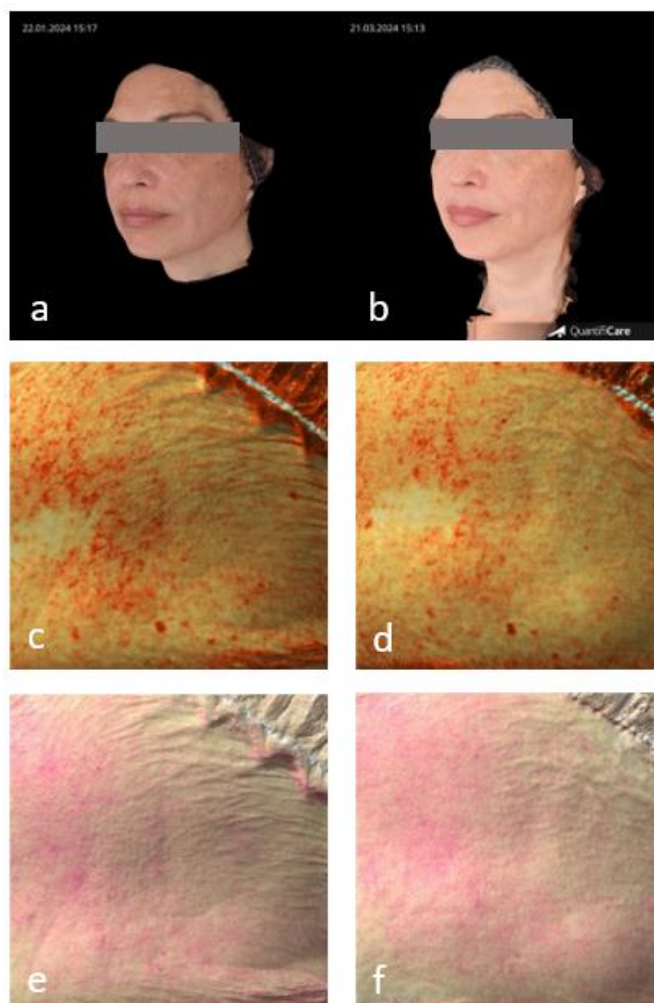


Рис. 2. Пациентка контрольной группы, 48 лет: а – общее состояние кожи лица до лечения; б – общее состояние кожи лица после лечения; с – уровень меланина до лечения (0,67); d – уровень меланина после лечения (0,638); e – уровень гемоглобина до лечения (1,133); f – уровень гемоглобина после лечения (1,102).

Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

Сравнительный анализ полученных результатов свидетельствует о том, что терапевтический эффект в основной группе был выражен более ярко, чем в контрольной группе. В частности, если в контрольной группе снижение показателей оценки по шкале IGA было отмечено у 31 % пациентов, то в основной группе данный показатель достиг 91 %. При этом снижение медианы показателя оценки состояния кожи в основной группе более чем в 2

раза превосходит соответствующее значение в контрольной группе (–67 % vs –33 % соответственно).

У всех пациентов из основной группы (100 %) было отмечено снижение показателей по шкале MSS и значений индекса MASI. Соответствующие показатели в контрольной группе составили 23 и 77 %. При этом через 1,5 месяца с момента начала лечения медиана результата оценки по шкале MSS снизилась на 50 % при отсутствии изменений относительно исходного уровня в контрольной группе. У 21 % пациентов основной группы удалось достичь полного устранения проявлений мелазмы. Медиана индекса MASI снизилась на 62 % в основной группе и на 14 % в контрольной группе.

Аналогичным образом у 100 % пациентов из основной группы наблюдалось снижение общего уровня меланина и гемоглобина при соответствующем снижении уровня хромофоров у 92 и 97 % пациентов контрольной группы.

Через 1,5 месяца с момента начала лечения между основной и контрольной группами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) по всем анализируемым показателям (табл. 2).

Таблица 2

Подтверждение превосходящей эффективности
исследуемого лечения у пациентов с мелазмой

Оценка состояния кожи	Эффект лечения, %		Разница средних эффектов в группах [95 % ДИ]	Р
	Основная группа	Контрольная группа		
	n = 44	n = 39		
IGA (баллы), М (SD)	53,2 % (22,6 %)	10,9 % (17,3 %)	+42 % [+34 %; +51 %]	< 0,001 ^t
MSS (баллы), М (SD)	52,7 % (21,2 %)	9,0 % (17,0 %)	+44 % [+35 %; +52 %]	< 0,001 ^t
MASI, М (SD)	61,6 % (10,4 %)	13,9 % (11,0 %)	+48 % [+43 %; +52 %]	< 0,001 ^t
Общий уровень меланина, М (SD)	8,7 % (3,9 %)	3,7 % (2,4 %)	+7,1 % [+0,5 %; +13,6 %]	< 0,001 ^t
Общий уровень гемоглобина, М (SD)	12,2 % (6,3 %)	4,5 % (4,5 %)	+7,1 % [+0,5 %; +13,6 %]	< 0,001 ^t

Примечание. М – среднее значение, SD – стандартное отклонение; р – значение согласно t-критерию Стьюдента (Уэлча).

Источник: составлено авторами на основе данных, полученных в ходе исследования.

Превосходство комбинированных методов лечения мелазмы подтверждается результатами других исследований. Так, в работе J.W. Jung и соавт. [12] комбинированное применение лазера с модуляцией добротности на алюмо-иттриевом гранате, легированного ионами неодима (QSNY), и РЧ-терапии позволило получить более выраженное улучшение

состояние кожи у пациентов с мелазмой, чем лазерное воздействие в виде монотерапии. Аналогичные результаты были получены при сравнении эффективности QSNY-лазера и комбинации QSNY-лазера с РЧ-терапией [13]. В другом исследовании было обнаружено, что проведение процедур с применением CO₂-лазера в комбинации с топическим нанесением крема, содержащего гидрохинон и третиноин, способствовало более выраженному снижению индекса MASI, чем каждый из методов коррекции в отдельности ($p < 0,001$) [14]. В ходе нескольких рандомизированных сравнительных исследований было подтверждено статистически значимое превосходство по показателям MASI комбинированных протоколов на основе РЧ-терапии и цистеамина ($p = 0,003$) [15], а также CO₂-лазера и транексамовой кислоты ($p < 0,05$) [16, 17]. В сравнительном исследовании М.М. Gamea и соавт. комбинированное применение транексамовой кислоты и АПК способствовало получению статистически значимо более высокого ответа на лечение ($p = 0,024$), чем топическое применение транексамовой кислоты в виде монотерапии [18].

Выводы

1. Воздействуя на основные звенья патогенеза мелазмы – избыточное накопление меланина, процессы фотостарения и нарушение целостности базальной мембраны, комбинированная терапия с применением лазерного термолиза, радиочастотного воздействия и обогащенной тромбоцитами АПК обеспечивает получение высоких клинических результатов.
2. В краткосрочной перспективе (1,5 месяца с начала лечения) исследуемая терапия превосходит терапию сравнения по шкале MSS в 5,9 раза; по шкале IGA в 4,9 раза; по индексу MASI в 4,4 раза; по доле пациентов со значительным улучшением в 3,5 раза; по общему уровню гемоглобина в 2,7 раза; по общему уровню меланина – в 2,3 раза.
3. На основании отсутствия НЯ в постпроцедурном периоде была установлена высокая переносимость и сопоставимость профилей безопасности обеих методик коррекции мелазмы.

Список литературы

1. Liu W., Chen Q., Xia Y. New Mechanistic Insights of Melasma // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023. Vol. 16. P. 429–442. DOI: 10.2147/CCID.S396272.
2. Majid I., Aleem S. Melasma: Update on Epidemiology, Clinical Presentation, Assessment, and Scoring // Journal of Skin and Stem Cell. 2021. Vol. 8, Is. 4. P. e120283. DOI: 10.5812/jssc.120283.

3. Глушкова М.В., Саркисян О.Г., Сидоренко О.А. Особенности патогенетических механизмов гиперпигментаций кожи: когортное проспективное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2025. Т. 32 (4). С. 33–48. DOI: 10.25207/1608-6228-2025-32-4-33-48.
4. Zheng H., Pei Q., Yao M. Understanding Melasma: From Pathogenesis to Innovative Treatments // *Dermatologic Therapy*. 2024. Vol. 2206130. DOI: 10.1155/2024/2206130.
5. Иконникова Е.В., Корчажкина Н.Б., Стенько А.Г. Лазерные технологии в коррекции неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2018. Т. 17 (1). С. 19–24. DOI: 10.18821/1681-3456-2018-17-1-19-24.
6. Deng T., Cheng F., Guo S., Cheng H., Wu J. Application of PRP in Chloasma: A Meta-Analysis and Systematic Review // *Comput Intell Neurosci*. 2022. Vol. 2022. P. 7487452. DOI: 10.1155/2022/7487452.
7. Pixley J.N., Cook M.K., Singh R., Larrondo J., McMichael A.J. A comprehensive review of platelet-rich plasma for the treatment of dermatologic disorders // *J. Dermatolog Treat*. 2023. Vol. 34, Is. 1. P. 2142035. DOI: 10.1080/09546634.2022.2142035.
8. Neagu N., Conforti C., Agozzino M., Marangi G.F., Morariu S.H., Pellacani G., Persichetti P., Piccolo D., Segreto F., Zalaudek I., Dianzani C. Melasma treatment: a systematic review // *J. Dermatolog Treat*. 2022. Vol. 33, Is. 4. P. 1816–1837. DOI: 10.1080/09546634.2021.1914313.
9. De Moraes O.O., Lemos É.F.L., Sousa M.C. dos S., Gomes C.M., Costa I.M.C., de Paula C.D.R. The use of ablative lasers in the treatment of facial melasma* // *An Bras Dermatol*. 2013. Vol. 88, Is. 2. P. 238–242. DOI: 10.1590/S0365-05962013000200009.
10. Круглова Л.С., Иконникова Е.В. Гиперпигментация кожи: современный взгляд на методы коррекции (ч. 2) // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017. Т. 20 (4). С. 248–251. DOI: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-248-251.
11. Kim H.M., Oh S., Byun K.-A., Yang J.Y., Sun H.J., Kang D., Son K.H., Byun K. Radiofrequency Irradiation Mitigated UV-B-Induced Skin Pigmentation by Increasing Lymphangiogenesis // *Molecules*. 2022. Vol. 27, Is. 2. P. 454. DOI: 10.3390/molecules27020454.
12. Jung J.W., Kim W.O., Jung H.R., Kim S.A., Ryoo Y.W. A Face-Split Study to Evaluate the Effects of Microneedle Radiofrequency with Q-Switched Nd:YAG Laser for the Treatment of Melasma // *Ann Dermatol*. 2019. Vol. 31, Is. 2. P. 133–138. DOI: 10.5021/ad.2019.31.2.133.
13. Kwon H.H., Choi S.C., Jung J.Y., Park G.-H. Combined treatment of melasma involving low-fluence Q-switched Nd:YAG laser and fractional microneedling radiofrequency // *J. Dermatolog Treat*. 2019. Vol. 30, Is. 4. P. 352–356. DOI: 10.1080/09546634.2018.1516858.

14. Trelles M.A., Velez M., Gold M.H. The treatment of melasma with topical creams alone, CO₂ fractional ablative resurfacing alone, or a combination of the two: a comparative study // J. Drugs Dermatol. 2010. Vol. 9, Is. 4. P. 315–322.
15. Tsai Y., Lin J., Lai Y., Liu T., Ng C.Y. Efficacy and Safety of Combination Therapy of Microneedling Radiofrequency, In-Office and Home-Based Topical Cysteamine in Refractory Melasma: A Split Face, Vehicle-Control, Randomized Control Trial // J. Cosmet Dermatol. 2025. Vol. 24, Is. 2. P. e16661. DOI: 10.1111/jocd.16661.
16. Qu Y., Wang F., Liu J., Xia X. Clinical observation and dermoscopy evaluation of fractional CO₂ laser combined with topical tranexamic acid in melasma treatments // J. Cosmet Dermatol. 2021. Vol. 20, Is. 4. P. 1110–1116. DOI: 10.1111/jocd.13992.
17. Mamdouh Kamal Dawaud S., Hegab D.S., Mohamed El Maghraby G., Ahmad El-Ashmawy A. Efficacy and Safety of Topical Tranexamic Acid Alone or in Combination with Either Fractional Carbon Dioxide Laser or Microneedling for the Treatment of Melasma // Dermatol Pract Concept. 2023. Vol. 13, Is. 3. P. e2023195. DOI: 10.5826/dpc.1303a195.
18. Gamea M.M., Kamal D.A., Donia A.A., Hegab D.S. Comparative study between topical tranexamic acid alone versus its combination with autologous platelet rich plasma for treatment of melasma // J. Dermatolog Treat. 2022 Mar. Vol. 33, Is. 2. P. 798–804. DOI: 10.1080/09546634.2020.1781755.