

На правах рукописи



Серая Ирина Викторовна

**Оптимизация лечения мелазмы методом комбинированного применения
аутологичной плазмы, дермального оптического термолиза
и радиочастотного воздействия**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Мураков Станислав Вячеславович

Официальные оппоненты:

Тамразова Ольга Борисовна – доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, педиатрический факультет, кафедра детских инфекционных болезней, профессор кафедры

Иконникова Евгения Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» сентября 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ___ » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Мелазма (другое название — «хлоазма» при условии развития во время беременности) — приобретенное нарушение пигментации, для которого характерно появление пятен от желтовато-коричневого до темно-коричневого цвета в центральной, скуловой или нижнечелюстной зонах лица. Распространено преимущественно среди взрослых женщин, особенно с III, IV или V фототипом кожи по Фитцпатрику (Perper M. et al., 2017).

Распространенность мелазмы в общей популяции составляет 1 %, а в популяциях повышенного риска — 9–50% (Курбанова Д. Ч., 2019). Широкий диапазон данного показателя объясняется различной частотой развития заболевания среди людей с темными типами кожи и представителей разных этнических групп, а также отличающимся уровнем ультрафиолетового (УФ) облучения в разных географических регионах.

Регуляция меланогенеза осуществляется на системном и местном уровне (Эрнандес Е.И., и соавт., 2024). На системном уровне вовлечены эндокринная система и центральная нервная система. Стимулирующее действие эндокринной системы проявляется посредством альфа-меланоцитстимулирующего гормона (α -МСГ) и адренокортикотропного гормона (АКТГ), вырабатываемых гипофизом. При связи с меланоцитами они запускают сигнальный каскад, в результате которого вырабатывается эумеланин. Механизм, контролирующий количество и активность меланоцитов, еще нуждается в уточнении. Стрессовые факторы способствуют запуску гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы: в гипоталамусе активируются релизинг-факторы, оказывающие стимулирующее действие на секрецию в передней доле гипофиза таких гормонов, как АКТГ, α -МСГ, тиреотропный и соматотропный. В свою очередь АКТГ стимулирует выработку глюкокортикостероидов (в основном кортизола) — они и реализуют эффекты стресса. Вместе с вышеназванными гормонами вещества, образующиеся

непосредственно в коже, способствуют нарушению ряда процессов, а также стимулируется меланогенез.

Кроме того, структурные компоненты кожи связываются между собой и с меланоцитами посредством множества сигнальных молекул. Так с помощью кератиноцитов, дермальных фибробластов, иммунных клеток, нервных окончаний и компонентов клеточного матрикса происходит регуляция пигментации на местном уровне.

Патогенез мелазмы очень сложен и до конца не изучен. Можно говорить об основных известных факторах риска, к которым относятся УФ-излучение, женские половые гормоны, воспаление и генетическая предрасположенность. Патогистологические характеристики включают повышенное содержание меланина в кератиноцитах и макрофагах, увеличение количества тучных клеток, расширение сосудов дермы, солнечный эластоз и нарушение целостности базальной мембраны (Lee AY, 2015). Эти данные позволили предположить, что в основе патогенеза мелазмы лежат не только изменения меланоцитов, но и нарушения, обусловленные фотостарением кожи, а в качестве возможных методов лечения были предложены лазерная терапия, фототерапия и аппаратные методики, направленные на устранение этого фактора (Задюченко Е. В. и соавт., 2015).

При планировании лечения важную роль играют такие факторы, как тип кожи и тип мелазмы. Коррекция гиперпигментации должна выполняться в двух направлениях: отшелушивание рогового слоя кожи и уменьшение продукции меланина. Для первой задачи используются химические и энзимные пилинги, а также аппаратные методики, из которых эффективны лазерная шлифовка, микродермабразия и фототерапия. Однако результаты лечения пигментаций неустойчивы.

К настоящему времени уже опробованы несколько методов, включая местное применение отбеливающих кремов (с гидрохиноном, ретиноидами, койевой кислотой, азелаиновой кислотой, витамином С и арбутином), химический пилинг. Кроме того, используется мезотерапия, введение аутологичной плазмы крови (АПК) и терапия на основе энергетического воздействия (лазерная терапия,

светотерапия, микроигольчатая терапия, радиочастотная терапия, микродермабразия, ионофорез и сонофорез), однако полученные результаты не всегда удовлетворительны.

С учетом многофакторного характера патогенеза мелазмы для достижения высокой частоты ответа на лечение необходима комбинация разных методов.

Степень разработанности темы исследования

Традиционно применяемые методы лечения, включающие устранение триггерных факторов, применение ретиноидов, гидрохинона и стероидных гормонов, во многих случаях не обеспечивают стойкий результат, что обуславливает целесообразность использования аппаратных методов и комбинированных методик, позволяющих добиться более выраженного эффекта в более короткие сроки. В настоящее время среди аппаратных методов наиболее эффективными и часто используемыми являются лазерная терапия и воздействие источниками интенсивного импульсного излучения. Эти методы имеют множество вариаций, отличающихся эффективностью обработки участков гиперпигментации разной этиологии. Комбинация аппаратных методов в комплексе с медикаментозной терапией, индивидуально разработанный курс лечения, а также надлежащая профилактика позволяют достичь максимальной эффективности.

Представляется перспективным лечение мелазмы путем комбинированного применения аутологичной плазмы крови, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия, что обеспечит улучшение результатов по сравнению с применением только аутологичной плазмы крови.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработать и научно обосновать целесообразность комбинированного применения аутологичной плазмы крови, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия у пациентов с мелазмой на основе традиционно применяемых диагностических методов.

Задачи исследования:

1. Исследовать распространенность, выраженность, типы и причины развития мелазмы у пациенток с мелазмой I–III фототипов.

2. Провести оценку эффективности традиционно применяемого метода лечения мелазмы путем инъекционного введения аутологичной плазмы крови с помощью аппаратов для визуализации и диагностических шкал.

3. Разработать и научно обосновать тактику комбинированного лечения мелазмы, включающего применение аутологичной плазмы крови, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия и оценить ее эффективность.

4. Сравнить эффективность разработанной тактики лечения мелазмы и традиционно применяемого метода лечения.

Научная новизна

Впервые на большом клиническом материале исследована пигментация у пациенток с мелазмой общеклиническими и инструментальными методами диагностики (УФ-визуализация и 3D-визуализация).

Впервые разработана и научно обоснована тактика комбинированного лечения мелазмы путем применения АПК, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия.

Проведена клиническая и инструментальная оценка эффективности и безопасности разработанного метода лечения мелазмы.

Доказана целесообразность применения дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия в составе комбинированного метода лечения мелазмы.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенных исследований установлено, что у пациентов чаще всего наблюдается смешанный тип мелазмы, а основным провоцирующим фактором является инсоляция.

Доказано, что тактика комбинированного лечения мелазмы путем применения АПК, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия эффективна и безопасна.

На основе диагностики общеклиническими и инструментальными методами установлено, что сочетание оптического термолиза и радиочастотного воздействия

с введением АПК может значительно уменьшить проявления мелазмы или привести к полному исчезновению пигментации.

Методология и методы исследования

Было проведено комплексное обследование и лечение 83 пациента с клиническими проявлениями мелазмы. В основную группу вошли 44 пациента, в контрольную — 39. В основной группе выполняли процедуру дермального оптического термолиза, радиочастотного воздействия с введением АПК, а в группе контроля проводилось лечение с помощью только АПК. Пациенты обеих групп получали курс из 4 процедур с интервалом 14 дней. В основной группе первая процедура проводилась с использованием дермального оптического термолиза, радиочастотного воздействия с введением АПК, а последующие три процедуры проводились только с введением АПК. В контрольной группе 4 процедуры проводились с введением АПК.

В работе были использованы следующие методы:

1. Клинико-anamнестические и инструментальные методы обследования (лампа Вуда, аппарат Antera 3D и фотографирование).
2. Анкетирование больных с использованием шкал:
 - площадь меланодермии и индекс тяжести (Melasma Area and Severity Index, MASI);
 - шкала тяжести меланодермии (Melasma Severity Scale, MSS);
 - шкала общей оценки состояния кожи исследователем (Investigator's Global Assessment, IGA);
 - оценка клинической эффективности (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS);
 - опросник дерматологического качества жизни;
 - шкала Фицпатрика.
3. Методы лечения: дермальный оптический термолиз, радиочастотное воздействие, введение АПК.
4. Методы статистической обработки данных.

Личный вклад автора

По теме исследования автор изучил российские и иностранные научные работы. Автор самостоятельно производил сбор данных медицинского и медикаментозного анамнеза, анамнеза жизни, демографических характеристик; физикальный осмотр; измерение основных показателей жизнедеятельности; клиническую оценку распространенности и выраженности мелазмы при визуальном осмотре с использованием клинических шкал; прицельный опрос пациентов. Также автор самостоятельно выполнял лечебные мероприятия. Автор провел сбор и систематизацию полученных результатов исследования, выполнил их статистический анализ, подготовил результаты исследования, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с мелазмой, проживающих в Московском регионе, патологическая пигментация лица смешанного типа диагностируется в 67,5%, эпидермального — в 25,3%, дермального — в 7,2%.

2. Так как в основе патогенеза мелазмы лежат не только изменения меланоцитов, но и нарушения, обусловленные фотостарением кожи, применение дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия, направленных на устранение этого фактора, является патогенетически обоснованным.

3. С учетом многофакторного характера патогенеза мелазмы для достижения высокой эффективности лечения необходима комбинация разных методов.

4. Дермальный оптический термолиз и радиочастотное воздействие в сочетании с введением аутологичной плазмы крови является эффективным и безопасным методом лечения мелазмы.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ООО «Эстетические технологии» (г. Москва), а также в учебный процесс кафедры пластической и эстетической хирургии с курсом дерматологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России при изучении

дисциплин «Дерматология» и «Косметология», читаемых студентам по направлению подготовки специальности «врач-дерматолог», «врач-косметолог».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, пункту 5 «Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи, ИППП с применением современных лекарственных средств, медицинских изделий, физиотерапии, санаторно-курортного лечения, реабилитации. Совершенствование критериев излеченности» и пункту 8 «Совершенствование и разработка новых методов диагностики и коррекции врожденных и приобретенных морфофункциональных нарушений покровных тканей человеческого организма, преждевременного и естественного старения, инволюционной дегенерации кожи и ее придатков, подкожной жировой клетчатки и мышечного аппарата. Методы профилактики преждевременного старения и инволюционной дегенерации кожи и ее придатков, подкожной жировой клетчатки и мышечного аппарата».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, строгим соблюдением критериев включения и невключения в исследование, объемом анализируемого материала, применением высокоспецифичных объективных методов диагностики мелазмы, а также применением современных методов статистической обработки полученных в исследовании данных.

Результаты работы были заслушаны, обсуждены и одобрены на заседании кафедры пластической и эстетической хирургии с курсом дерматологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 5 ноября 2025 г.

Публикации по теме диссертации

По результатам проведенного исследования было опубликовано 5 работ. Из них: 1 научная статья в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus; 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых

научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи — иные.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование состоит из 123 страниц печатного текста, содержит 5 таблиц, 23 рисунка. Работа включает в себя введение, 5 глав (обзор литературы по теме исследования, материалы и методы исследования, собственные клинические исследования, оценка эффективности терапии мелазмы, заключение и выводы по проделанной научной работе, практические рекомендации), список литературы. Список литературы состоит из 188 источников, из них 71 российских авторов, 117 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследовательскую работу проводили на базе клиники ООО «Эстетические технологии» (г. Москва) в период с 2023 по 2024 гг.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом при Федеральном государственном бюджетном учреждении «ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России» (выписка № 5 из протокола № 11_2023).

В исследовании приняли участие 83 женщины европеоидной расы в возрасте от 23 до 58 лет (средний возраст: 41,8 года) с мелаzmой. Продолжительность заболевания варьировала от 2 до 20 лет.

Пациентов, удовлетворявших критериям включения/невключения, в соотношении 1 : 1 распределяли в две группы: основную (44 человека; получали исследуемое лечение — аппаратную методику и АПК) и контрольную (39 человек; получали контрольное лечение — введение только АПК). Распределение пациентов проводили по мере их включения в исследование. Для этого применяли метод фиксированной рандомизации (использовали рандомизационную таблицу, сформированную заранее с помощью генератора случайных чисел).

Так как исследование было открытым, к используемым методам лечения слепой метод не применялся.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

С использованием инструментальных методов проводили измерение основных показателей жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, температура тела); люминесцентную диагностику с помощью лампы Вуда; объемную визуализацию и анализ состояния кожи посредством системы Antera 3D; фотофиксацию состояния кожи.

У всех пациентов выполняли сбор данных медицинского и медикаментозного анамнеза, анамнеза жизни, демографических характеристик; физикальный осмотр; клиническую оценку распространенности и выраженности мелазмы при визуальном осмотре с использованием клинических шкал.

Методы лечения мелазмы

Для лечения мелазмы использовали следующую схему (курс состоит из 4 процедур): первая процедура — применение дермального оптического термолиза на зоны мелазмы, далее введение АПК в эти зоны, сразу после введения АПК — радиочастотное воздействие в зоны введения АПК. Следующие 3 процедуры — введение только АПК в зоны мелазмы с интервалом 2 недели.

Оценка переносимости терапии

Оценка безопасности и переносимости лечения включала анализ нежелательных явлений (НЯ) по жалобам пациентов, результатам физикального обследования и регистрации основных показателей жизнедеятельности, визуального осмотра подвергнувшихся воздействию участков кожи, прицельного опроса пациентов. Регистрацию НЯ проводили на протяжении всего исследования.

Для оценки безопасности оценивали:

- частоту развития НЯ в период исследования;
- долю пациентов (в %), исключенных из исследования ввиду развития НЯ.

Частоту развития НЯ оценивали как отношение количества пациентов, у которых отмечено как минимум одно НЯ, к общему числу пациентов в группе.

Оценка терапевтической эффективности

Для оценки состояния пациентов и степени тяжести заболевания использовали общепринятые специализированные клинические шкалы:

- 1) индекс тяжести мелазмы (англ. Melasma Area and Severity Index, MASI);
- 2) шкала тяжести меланодермии (англ. Melasma Severity Scale, MSS);
- 3) шкала общей оценки состояния кожи исследователем (англ. Investigator's Global Assessment, IGA);
- 4) шкала оценки клинической эффективности (англ. Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS);
- 5) опросник дерматологического качества жизни (англ. Dermatology Life Quality Index, DLQI);
- 6) шкала Фицпатрика.

Снижение оценок по этим шкалам (показателям) соответствует клиническому улучшению, повышение — ухудшению.

Кроме того, для оценки эффективности проведенного лечения использовали аппарат Antera 3D для определения общего уровня меланина и общего уровня гемоглобина.

Показатели регистрировали перед началом лечения и на визите завершения исследования.

Общую терапевтическую эффективность применения обоих видов лечения для коррекции гиперпигментации оценивали по снижению тяжести заболевания (т. е. по величине относительного снижения в процентах по сравнению с исходным уровнем перечисленных выше показателей эффективности).

Кроме того, на визите завершения исследования эффективность эстетических процедур оценивали врач и пациент в баллах по международной шкале эстетического улучшения GAIS.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования

Для статистической обработки применяли статистический пакет AtteStat, а для подготовки иллюстраций в графическом и табличном виде — Microsoft® Excel.

Для доказательства того, что исследуемая терапия по эффективности превосходит контрольную терапию (Superiority-тест), рассчитывались двусторонние 95% ДИ различий между терапиями по величинам снижения каждого анализируемого показателя. Вывод о наличии Superiority делался по нижней границе двустороннего 95% ДИ (должен быть строго больше нуля).

Для расчета 95% ДИ медианы разностей значений показателей эффективности, измеряемых в количественной или порядковой шкале, использовался свободный от распределения доверительный интервал Мозеса, основанный на критерии ранговых сумм Вилкоксона.

Расчет 95% доверительного интервала (ДИ) разницы между основной и контрольной группами в доле пациентов с тем или иным признаком осуществляли методом Ньюкомба—Вильсона. Оценку 95% ДИ долей в группах осуществляли модифицированным методом Уилсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика пациентов с мелазмой, включенных в исследование

В исследовании участвовали 83 женщины II и III фототипов в возрасте от 23 до 58 лет (средний возраст 41,8 года) с мелазмой. Продолжительность заболевания варьировала от 2 до 20 лет. У большей части (58%) пациентов мелазма была в семейном анамнезе (Рисунок 3).

Чаще всего пациенты связывали свое заболевание с инсоляцией (86%). Далее следовали: беременность (20%), комбинированные оральные контрацептивы — КОК (11%), гормональные препараты (11%). По частоте встречаемости вида мелазмы пациенты распределились следующим образом: смешанный (67,5%), эпидермальный (25,3%), дермальный (7,2%).

Оценки по шкале IGA (Investigator's global assessment — общая оценка заболевания исследователем) варьировали в диапазоне 2–8 баллов, по шкале MSS (Melasma severity scale — шкала оценки тяжести мелазмы) — 1–3 балла, по индексу MASI (Melasma Area and Severity Index — 4,5–44,0 балла, по общему уровню меланина — 0,566–0,767, по общему уровню гемоглобина — 0,877–1,751. Степень

тяжести меланодермии (по MSS) у 11% была легкая, у 61% — умеренная, у 28% — тяжелая. Превалировали пациенты с III фототипом кожи по шкале Фицпатрика — 64%.

Всего скрининг прошли 93 человека, из которых 10 человек не соответствовали критериям включения/невключения.

Таким образом, в исследование были включены 83 женщины европеоидной расы в возрасте от 23 до 58 лет с мелазмой.

В основную группу вошли 44 пациента, в контрольную – 39.

Оценка клинической эффективности

Для оценки состояния пациентов и степени тяжести заболевания использовали общепринятые специализированные клинические шкалы.

Кроме того, для оценки эффективности проведенного лечения использовали аппарат Antera 3D для определения общего уровня меланина и общего уровня гемоглобина.

Показатели регистрировали перед началом лечения и на визите завершения исследования.

Общую терапевтическую эффективность применения обоих видов лечения для коррекции гиперпигментации оценивали по снижению тяжести заболевания (т. е. по величине относительного снижения в процентах по сравнению с исходным уровнем перечисленных выше показателей эффективности).

Кроме того, на визите завершения исследования эффективность эстетических процедур оценивали врач и пациент в баллах по международной шкале эстетического улучшения GAIS.

В обеих группах на фоне лечения наблюдалась положительная динамика состояния пациентов (снижение оценок выраженности мелазмы по шкалам IGA и MSS, индексу MASI, общим уровням меланина и гемоглобина).

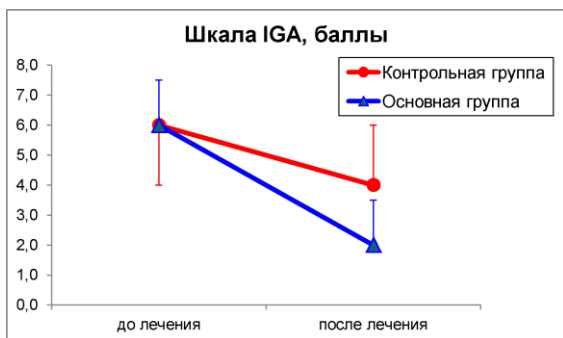


Рисунок 1 – Динамика баллов по шкале общей оценки состояния кожи исследователем (IGA)

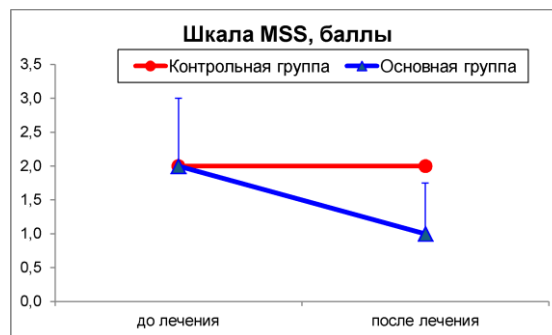


Рисунок 2 – Динамика баллов по шкале тяжести меланодермии (MSS)

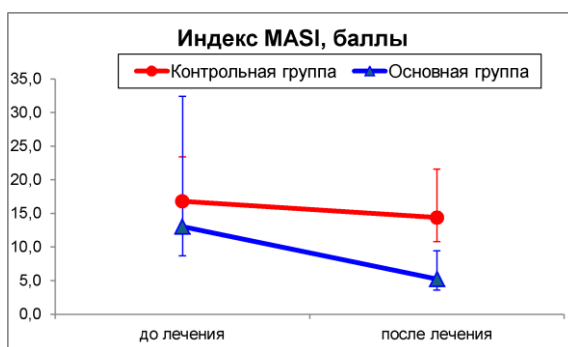


Рисунок 3 – Динамика индекса тяжести мелазмы (MASI)

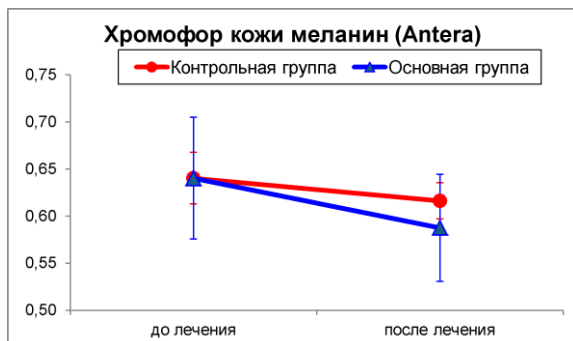


Рисунок 4 – Динамика общего уровня хромофора кожи (меланин)

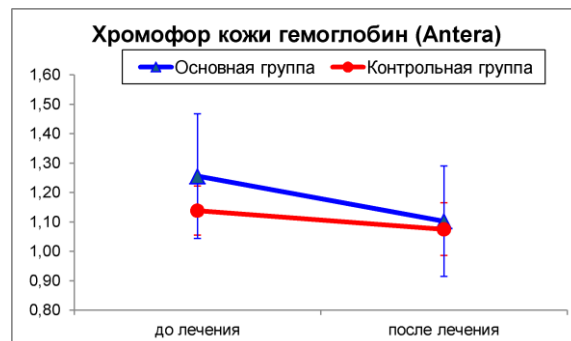


Рисунок 5 – Динамика общего уровня хромофора кожи (гемоглобин)

Статистическая значимость динамики в основной группе была подтверждена для всех анализируемых показателей при $p < 0,05$. В контрольной группе статистически значимая динамика наблюдалась по индексу MASI и общему уровню меланина, что может рассматриваться как преимущество исследуемой терапии над контрольной.

Данные об изменении индивидуальных значений показателей (Рисунки 6–10) свидетельствуют о том, что у большинства пациентов наблюдалось клиническое

улучшение — оценки по шкалам IGA, MSS, индексу MASI и общие уровни хромофор кожи (меланина и гемоглобина) уменьшились. При этом снижение значений анализируемых показателей у пациентов основной группы было более выраженным, чем у пациентов контрольной группы. Пациентов с повышением значений анализируемых показателей в обеих группах не было.

Примечание. На всех диаграммах изменения индивидуальных значений анализируемых параметров по горизонтальной оси отложены исходные значения показателей, по вертикальной оси — значения этого показателя по завершении лечения. Результаты для исследуемой терапии обозначены синими треугольниками, для контрольной терапии — красными кружками. Положение точки выше линии с наклоном 45° соответствует повышению значения показателя, ниже линии — снижению, на линии — неизменности показателя.

Оценки по шкале IGA уменьшились у 91% пациентов основной группы и у 31% контрольной (Рисунок 6). Оценки по шкале MSS уменьшились у 100% пациентов основной группы и у 23% контрольной (Рисунок 7).

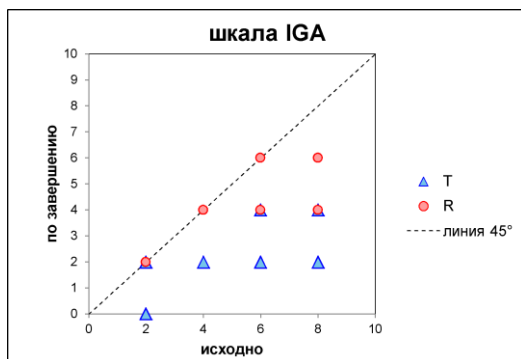


Рисунок 6 – Изменение индивидуальных баллов по шкале общей оценки состояния кожи исследователем (IGA)

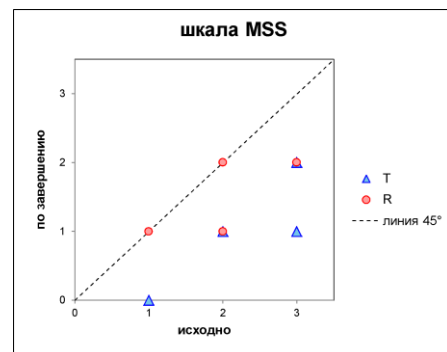


Рисунок 7 – Изменение индивидуальных баллов по шкале тяжести меланодермии (MSS)

Оценки по индексу MASI уменьшились у 100% пациентов основной группы и у 69% контрольной (Рисунок 8).

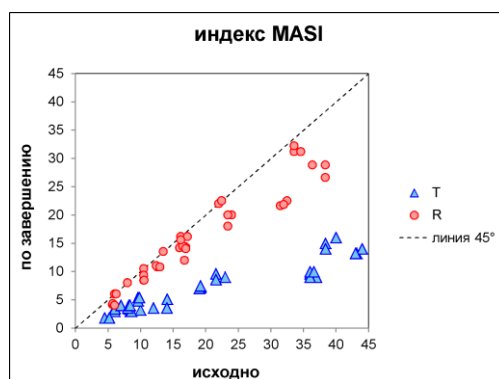


Рисунок 8 – Изменение индивидуальных баллов по индексу тяжести мелазмы (MASI)

Снижение общего уровня меланина наблюдалось у 100% пациентов основной группы и у 93% контрольной (Рисунок 9). Общий уровень гемоглобина снизился у 100% пациентов обеих групп (Рисунок 10).

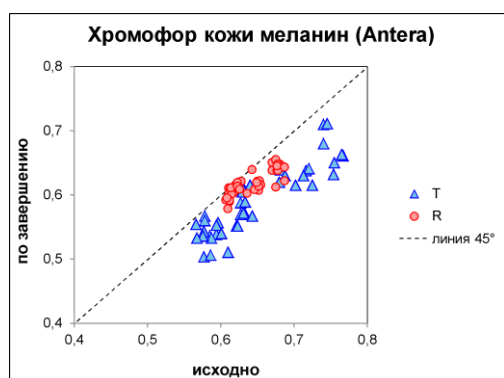


Рисунок 9 – Изменение индивидуальных значений общего уровня хромофора кожи (меланин)

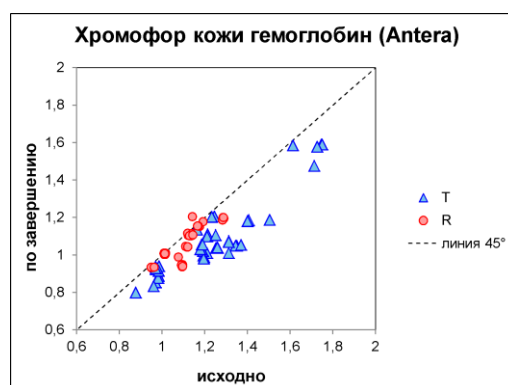


Рисунок 10 – Изменение индивидуальных значений общего уровня хромофора кожи (гемоглобин)

Результаты статистического сравнения групп по индивидуальным значениям анализируемых показателей через 1,5 мес. с начала лечения (Таблица 1) свидетельствуют о том, что по большинству показателей основная и контрольная группы статистически значимо различаются при $p < 0,05$.

Медиана балла по шкале IGA уменьшилась в основной группе на 67%, в контрольной — на 33%, т.е. по этому показателю исследуемое лечение оказалось лучше контрольного в 2 раза.

Медиана балла по шкале MSS через 1,5 мес. с начала лечения уменьшилась в основной группе на 50%, а в контрольной осталась неизменной. В обеих группах

по завершении исследования пациентов с тяжелой степенью меланодермии не стало. Полное выздоровление (отсутствие меланодермии) наблюдалось только в основной группе (у 14% пациентов).

Медиана индекса тяжести мелазмы MASI также снизилась: в основной группе — на 62%, в контрольной — на 14%, т.е. по этому показателю исследуемое лечение оказалось лучше контрольного в 4 раза.

Результаты статистического сравнения групп по индивидуальным значениям анализируемых показателей через 1,5 мес. с начала лечения (Таблица 1) свидетельствуют о том, что по большинству показателей основная и контрольная группы статистически значимо различаются при $p < 0,05$.

Таблица 1 – Статистическое сравнение групп лечения по значениям анализируемых показателей по завершении исследования

Показатель состояния кожи	Статистический показатель	Значения показателей через 1,5 мес. от начала лечения		p
		Основная группа n = 44	Контрольная группа n = 39	
Шкала IGA, баллы	Me (МКД)	2 (2–4)	4 (4–6)	< 0,001 ^U
Шкала MSS, баллы	Me (МКД)	1 (1–2)	2 (2–2)	< 0,001 ^U
Степень тяжести по MSS:				
- нет	n (%)	6 (13,6%)	0 (–)	< 0,001 ^{FH}
- легкая	n (%)	24 (54,5%)	6 (15%)	
- умеренная	n (%)	14 (31,8%)	33 (85%)	
- тяжелая	n (%)	0 (–)	0 (–)	
Индекс MASI, баллы	Me (МКД)	5,4 (3,6–9,0)	14,4 (10,7–21,9)	< 0,001 ^U
Меланин, общий уровень	Me (МКД)	0,58 (0,055–0,63)	0,61 (0,61–0,64)	0,005 ^U
Гемоглобин, общий уровень	Me (МКД)	1,05 (0,99–1,14)	1,04 (1,00–1,13)	0,859 ^U

Продолжение Таблицы 1

Оценка по GAIS, баллы:	Me (МКД)	3 (3–3)	2 (2–2)	< 0,001U
интерпретация:				
- незначительное улучшение	n (%)	0 (–)	9 (23%)	< 0,001FH
- умеренно выраженное улучшение	n (%)	8 (18%)	21 (54%)	
- значительное улучшение	n (%)	36 (82%)	9 (23%)	
Примечание: Me — медиана, МКД — межквартильный диапазон; значение p согласно: U — критерию Манна — Уитни; FH — критерию Фримана — Холтона				

По величине балла по шкалам IGA, MSS, индексу MASI, степени тяжести по MSS, баллу по шкале GAIS на момент завершения исследования основная и контрольная группы статистически значимо различались при $p < 0,05$ (Таблица 2).

Общие уровни меланина и гемоглобина в группах были сопоставимыми (статистически значимо не различались при $p = 0,859$).

Таблица 2 – Демонстрация превосходящей эффективности исследуемого лечения

Оценка состояния кожи	Статист. показатель	Эффект лечения, %		Разница средн. эффектов в группах [95% ДИ]	P
		Основная группа n = 44	Контрол. группа n = 39		
По шкале IGA	M (SD)	53,2% (22,6%)	10,9% (17,3%)	+42% [34%; +51%]	< 0,001 ^t
По шкале MSS	M (SD)	52,7% (21,2%)	9,0% (17,0%)	+44% [+35%; +52%]	< 0,001 ^t
По индексу MASI	M (SD)	61,6% (10,4%)	13,9% (11,0%)	+48% [+43%; +52%]	< 0,001 ^t
По общему уровню меланина	M (SD)	8,7% (3,9%)	3,7% (2,4%)	+7,1% [+0,5%; +13,6%]	< 0,001 ^t
По общ. уровню гемоглобина	M (SD)	12,2% (6,3%)	4,5% (4,5%)	+7,1% [+0,5%; +13,6%]	< 0,001 ^t
По шкале GAIS	Me (МКД)	3,0 (3,0–3,0)	2,0 (2,0–2,0)	+0,8 [+0,6; +1,1]	< 0,001 U

Продолжение Таблицы 2

Оценка эстетического улучшения пациентом и врачом					
Показатель	Статист. показатель	в основной группе, баллы	в контрол. группе, баллы	Разница средних оценок в группах [95% ДИ], баллы	p
По шкале GAIS	Me (МКД)	3,0 (3,0–3,0)	2,0 (2,0–2,0)	+0,8 [+0,6; +1,1]	< 0,001 U
Частотные показатели					
Событие	Доля пациентов [95% ДИ]		Разница долей [95% ДИ]		p
Отсутствие мелазмы или снижение ее степени до легкой (по MSS)	68% [53%; 80%]	15% [7%; 30%]	+9% [+1%; +23%]		< 0,001 X ²
Значительное улучшение (по GAIS)	82% [68%; 90%]	23% [13%; 38%]	+55% [+18%; +76%]		< 0,001 X ²
Примечание: Me — медиана, МКД — межквартильный диапазон, M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Значение p согласно: t — критерию Стьюдента (Уэлча); U — критерию Манна — Уитни; φ — точному критерию Фишера; X ² — критерию Хи-квадрат					

Оценки результатов лечения, сделанные пациентом и врачом по шкале эстетического улучшения GAIS, полностью совпали. В основной группе значительное улучшение согласно GAIS было отмечено у 82% пациентов, в контрольной — в 3,6 раза меньше (у 23%). Пациентов с незначительным улучшением в основной группе не было, в контрольной — 23%. По медиане балла GAIS оценка эстетического улучшения в основной группе была в 1,5 раза выше, чем в контрольной.

Результаты оценки эффекта от лечения, измеряемого величиной снижения оценок тяжести заболевания согласно используемым для анализа шкалам (показателям), продемонстрировали превосходящую эффективность нового лечения по сравнению с контрольным.

Превосходящая эффективность исследуемого лечения была продемонстрирована с помощью таких статистических показателей, как среднее, медиана, разница средних эффектов, оценок и долей.

В краткосрочной перспективе (1,5 мес. с начала лечения) эффект исследуемой терапии превосходит эффект терапии сравнения (Рисунок 11):

- по шкале MSS — в 5,9 раза (52,7% против 9,0%);
- по шкале IGA — в 4,9 раза (53,2% против 10,9%);
- по доле пациентов без мелазмы или с мелазмой легкой степени — в 4,4 раза (68% против 15%);
- по индексу MASI — в 4,4 раза (61,6% против 13,9%);
- по доле пациентов со значительным улучшением — в 3,5 раза (82% против 23%);
- по общему уровню гемоглобина — в 2,7 раза (12,2% против 4,5%);
- по общему уровню меланина — в 2,3 раза (8,7% против 3,7%);
- по шкале GAIS — в 1,5 раза (3 балла против 2 балла).

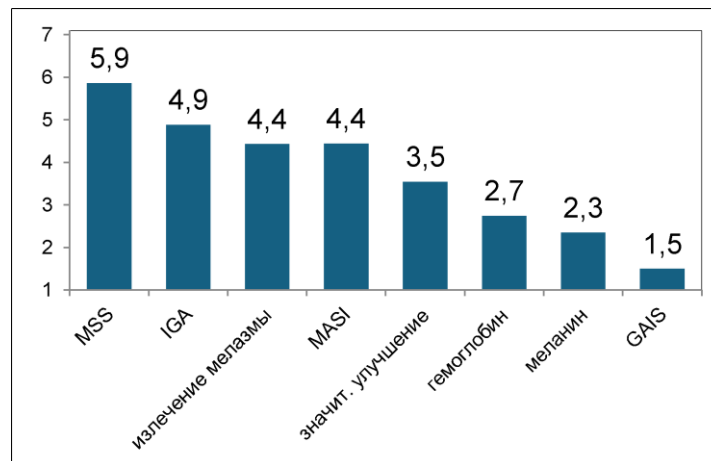


Рисунок 11 – Отношение среднего эффекта в основной группе к среднему эффекту в контрольной группе

ВЫВОДЫ

1. По результатам исследования особенностей пигментации кожи лица у пациентов с мелазмой, проживающих в Московском регионе, выявлено, что самый распространенный тип мелазмы — смешанный (67,5%, 95% ДИ: 57–77%), далее следует эпидермальный тип (25,3%, 95% ДИ: 17–36%); дермальный тип встречается существенно реже (7,2%, 95% ДИ: 3–15%). Чаще всего пациенты

связывали свое заболевание с инсоляцией (86%); у большей части (58%) пациентов мелазма была в семейном анамнезе.

2. Оценка применения традиционного метода лечения мелазмы путем инъекционного введения аутологичной плазмы крови при курсе в 4 процедуры один раз в две недели (согласно клиническим рекомендациям) показала, что эффективность метода составляет: по шкале MSS 9,0%; по шкале IGA 10,9%; по индексу MASI 13,9%; по шкале GAIS — 2 балла; улучшение до легкой степени или исчезновение мелазмы — 15%; значительное улучшение — 23%; по общему уровню гемоглобина — 4,5%; по общему уровню меланина — 3,7%.

3. Применение комбинированного лечения мелазмы, включающего использование дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия с введением АПК, позволило добиться более высокой клинической эффективности после курсового лечения: по шкале MSS — 52,7%; по шкале IGA — 53,2%; по индексу MASI — 61,6%; по шкале GAIS — 3 балла; улучшение до легкой степени или исчезновение мелазмы — 68%; значительное улучшение — 82%; по общему уровню гемоглобина — 12,2%; по общему уровню меланина — 8,7%.

4. На основе оценок по клиническим шкалам и результатам инструментальных методов обследования доказано, что по способности снизить выраженность мелазмы исследуемая комбинированная терапия в несколько раз превосходит монотерапию АПК: по шкале MSS — в 5,9 раза ($p < 0,001$); по шкале IGA — в 4,9 раза ($p < 0,001$); по индексу MASI — в 4,4 раза ($p < 0,001$); по шкале GAIS — в 1,5 раза ($p < 0,001$); улучшение до легкой степени или исчезновение мелазмы — в 4,4 раза ($p < 0,001$); значительное улучшение — в 3,5 раза ($p < 0,001$); по общему уровню гемоглобина — в 2,7 раза ($p < 0,001$); по общему уровню меланина — в 2,3 раза ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом того, что инсоляция является самым частым провоцирующим факторов развития мелазмы, в качестве профилактики целесообразно

рекомендовать пациентам избегать чрезмерного воздействия УФ-излучения и при выходе на улицу применять солнцезащитные средства в течение всего года.

2. Исходя из имеющихся данных о патогенезе мелазмы, применение каждого исследуемого метода (АПК, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия) по отдельности целесообразно, однако обеспечивает воздействие только на определенные патогенетические звенья и провоцирующие факторы.

3. Научно обоснованным методом лечения мелазмы является комбинированное применение АПК, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия ввиду влияния на различные звенья патогенеза и доказанной эффективности, в несколько раз превосходящей применение только АПК. Для лечения мелазмы рекомендуется следующая схема (курс из 4 процедур): первая процедура — применение дермального оптического термолиза в зоне мелазмы, далее введение АПК в эти зоны и сразу после введения АПК — радиочастотное воздействие на зоны введения АПК. Следующие 3 процедуры — введение только АПК в зоны присутствия мелазмы с интервалом 2 недели.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Серая И.В., Мураков С.В., Баграмова Г.Э.** Современные методы диагностики и лечения мелазмы. // **Вестник последипломного медицинского образования.** – 2022. – №4. – С. 34–38.

2. **Серая И.В., Мураков С.В.** Аппаратные методы лечения мелазмы. // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2023. – Т. 22. № 5. – С. 610–614.

3. **Серая И.В., Мураков С.В.** Применение лазерных аппаратов в эстетической косметологии дерматологии. // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2024. – Т. 23. – №. 2. – С. 206–212.

4. **Серая И.В., Мураков С.В., Баграмова Г.Э., Васильев С.В.** Исследование эффективности лечения мелазмы методом комбинированного применения аутологичной плазмы, дермального оптического термолиза и радиочастотного

воздействия. // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2024. – Т.23. – №4 – С. 467–474 [Scopus]

5. **Серая И.В., Мураков С.В., Баграмова Г.Э., Васильев С.В.** Оценка эффективности комплексного подхода к лечению мелазмы с использованием аутологичной плазмы крови, дермального оптического термолиза и радиочастотного воздействия. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2025. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34301>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

α -МСГ — альфа-меланоцитстимулирующий гормон

DLQI (англ. Dermatology Life Quality Index) — опросник дерматологического GAIS (англ. Global Aesthetic Improvement Scale) — шкала оценки клинической эффективности качества жизни

IGA (англ. Investigator's Global Assessment,) — шкала общей оценки состояния кожи исследователем

MASI (англ. Melasma Area and Severity Index) — индекс тяжести мелазмы

MSS (англ. Melasma Severity Scale) — шкала тяжести меланодермии

АКТГ — адренокортикотропный гормон

АПК — аутологичная плазма крови

ДИ — доверительный интервал

ИППП — инфекция, передающаяся половым путем

КОК — комбинированный оральный контрацептив

НЯ — нежелательное явление

УФ — ультрафиолетовый