



Андрей МУЛЯР
косметолог, физиотерапевт,
научный консультант
ООО «Маруга»

ПРАКТИКУМ

M.E.Line – современный подход к топической терапии мелазмы

Мелазма – одна из наиболее распространенных форм гиперпигментаций, с которой встречаются врачи-косметологи и дерматологи в своей практике. Резистентность к ряду базовых методов лечения, рецидивирующий характер заболевания, социальные ограничения и эстетические сложности, с которыми сталкивается пациент с мелазмой, – все эти факторы лишь усугубляют проблематику вопроса. Однако современные исследования этиологии и патогенеза мелазмы, а также новейшие достижения в области патофизиологии позволяют четко выявить причинно-следственные связи развития мелазмы и разработать передовые высокоэффективные методики топического лечения данной патологии.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МЕЛАЗМЫ

На сегодняшний день мы располагаем большим количеством результатов исследований патофизиологии мелазмы, касающихся нарушения функций как самих меланоцитов, кератиноцитов, фибробластов, так и изменения состояния внеклеточных структур при развитии мелазмы: деградации якорных коллагенов дермо-эпидермального соединения, дисфункции липидной мантии рогового слоя эпидермиса, изменений гормонального сопровождения. Приведем некоторые примеры.

Гистологически на участках с мелазмой выявляются гипертрофированные меланоциты с большим количеством зрелых меланосом, проникающих в эпидермис. В сосочковом слое дермы снижено содержание коллагена I типа, повышена активность некоторых металлопротеиназ, в избытке имеются тучные клетки, а также пролиферация сосудов в дерму. Все эти изменения сопровождаются повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов (IL17, iNOS, эндотелин, NF-Kp), факторов роста и гормонов (α MSH, SCF, β FGF, HGF, NGF, VEGF), а также эстрогенового рецептора β [1–4]. Увеличивается экспрессия гена проопиомеланокортина (ПОМК), что стимулирует высвобождение α -меланоцитстимулирующего гормона (α MSH) [5]. Последний связывается с рецептором меланокортина-1 (MC1R), усиливая синтез тирозиназы [6].

Исследован ряд специфических белков, способствующих выработке меланина: структурные и транспортные меланосомальные белки; ферменты синтеза меланина (тирозидаза, тирозиназа зависимый белок-1, допахромтаутомераза); белок p53 [7–8]. Также решающее значение в регуляции адгезии, пролиферации, дифференцировке и морфологии меланоцитов играют кератиноциты. Взаимодействие между этими двумя



видами клеток регулируется паракринным способом через факторы: меланоцитстимулирующий гормон α MSH; эндотелин-1; фактор роста стволовых клеток (SCGF); основной фактор роста фибробластов (β FGF); простагландины (E2 и F2 α) [9].

Сравнительное исследование гистологических образцов базального слоя эпидермиса у пациентов с гиперпигментацией и здоровой окружающей кожей выявило повреждения базальной мембраны в виде разрывов, участков истончения плотного слоя, структурных повреждений якорных филаментов [10].

В сосочковом слое дермы пациентов с мелаомой можно определить большое количество «старееющих» фибробластов. Эти клетки прочно соединены с меланоцитами, отчасти благодаря разрушенной базальной мембране, и в процессе индуцированного УФ-воздействия секретуют SCF, запуская меланогенез эпидермиса [11], а в дерме – стимулируют рецептор c-kit – тирозинкиназный путь меланогенеза [12]. Аналогичным образом при воспалении УФ-генеза растет синтез ЦОГ-2 и простагландинов, усугубляя избыточный меланогенез [13].

При мелаоме наблюдается рост числа тучных клеток, вырабатывающих гистамин при воздействии УФ-излучения, что способствует стимуляции меланогенеза [14]. Также повышается васкуляризация дермы по сравнению со здоровой кожей [15].

Следует отметить и роль эстрогена в патогенезе мелаомы, высокое содержание которого характерно для женщин в постпубертатном периоде, приеме пероральных контрацептивов, во время беременности. Количество рецепторов к эстрогену во время мелаомы увеличено, что активизирует усиленную выработку меланина [16].

Эти и многие другие результаты исследований патогенеза мелаомы приводят к важному выводу: мелаома – сложный многоуровневый патогенетический процесс, в который вовлечены кератиноциты, меланоциты, фибробласты, тучные клетки. При этом нарушается функция липидного обмена рогового слоя эпидермиса; повреждаются базальные якорные коллагены; увеличивается патологический не-ангиогенез дермы. Все эти процессы проходят с увеличением числа эстрогеновых рецепторов.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Современный метод лечения мелаомы должен не только уменьшать количество эпидермального пигмента и защищать кожу от негативных последствий инсоляции, но и в равной степени принимать во внимание сосудистые, воспалительные, гормональные и клеточные факторы:

- корректировать патологические изменения поверхностных слоев кожи, включая липидный обмен;
- учитывать необходимость удаления стареющих клеток и препятствовать их пагубному влиянию на меланогенез;
- использовать активные компоненты, воздействующие на все ключевые этапы меланогенеза.

В качестве системы комплексного подхода при терапии мелаомы, учитывающего все факторы патогенеза, рассмотренные выше, идеально подходит линейка **M.E.Line**, предназначенная для топического лечения гиперпигментаций. Она представлена в России компанией **InnoAesthetics** (Барселона, Испания).

СИСТЕМА M.E.LINE: ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Система M.E.Line представляет собой комплекс препаратов для топического применения на поврежденной мелаомой коже пациента, дифференцированный на две группы:

- средства профессионального применения предназначены для проведения процедур под контролем врача-дерматолога или косметолога;
- средства для самостоятельного использования пациентом на дому.

Примечательно, что группы синергичны между собой и применяются совместно в рамках одной программы – так обеспечивается постоянная терапевтическая концентрация в коже активных компонентов рецептуры.

Длительность одного курса лечения мелаомы с помощью системы M.E.Line составляет 90 суток (или два полных клеточных цикла кератиноцита), профессиональные процедуры в кабинете выполняет врач дважды (на 1-й и 30-й день курса) с помощью средств первой группы, описанной выше.

ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

ЭТАП 1. Очищение кожи

- Тщательно очистите кожу с помощью **M.E.Line Gentle Foam**. Средство с комплексом основных минералов, декспантенола и бисаболола усиливает межклеточную коммуникацию, подготавливая межклеточные пространства для максимального проникновения активных ингредиентов; снижает гликирование и окислительные процессы (фото 1а, 1б, 1в).

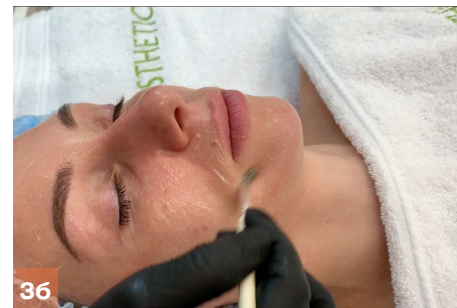
ЭТАП 2. Пилинг

Пилинг 00 M.E.Line Prep содержит лактобионовую кислоту (10%), феруловую кислоту (10%), молочную кислоту (10%), тиоктовую кислоту (5%) и нонапептид-1 (1%). Препарат повышает проницаемость кожи и дей- ▷



М.Е.LINE – СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАЗМЫ

ПРАКТИКУМ



ствует в качестве энхансера (проводника), при этом меняет полярность липидного слоя эпидермиса, оказывает антиоксидантное действие, стимулирует восстановление барьерных свойств кожи.

- Нанесите пилинговый подготовительный раствор 00 M.E.Line Prep на кожу; экспозиция 3 минуты (фото 2a).

ЭТАП 3. Дермабразия

01 M.E.Line Caucasian Skin включает азелаиновую кислоту (15%), транексамовую кислоту (5%), арбутин (5%), койевую кислоту (5%), лактобионовую кислоту (5%), гиалуронат натрия (1%), ретиналь (1%) и фенилэтилрезорцинол (0,5%). Крем-пилинг контролирует процесс синтеза меланина на ключевых этапах меланогенеза: ингибирует тирозин до этапа ДОФА, блокирует тирозиназу, нейтрализует свободные радикалы, разрушает гранулы пигмента в кератиноцитах, тормозит миграцию меланосом, способствует обновлению эпидермиса и удалению пигментированных клеток. Предназначен для кожи с фототипами I–IV.

- Не смывая предыдущий препарат, равномерно нанесите на кожу 01 M.E.Line Caucasian Skin. Через 15 минут повторите нанесение, но только на участки с мелазмой. Общая экспозиция 30–45 минут (фото 3a, 3б, 3в).

ЭТАП 4. Очищение кожи

- Очистите кожу мягким очищающим средством **M.E.Line Gentle Foam**. Применение этого средства на данном этапе процедуры, а также использование в домашнем уходе способствует установлению первых шагов по контролю биохимических реакций, которые могут стимулировать меланоцит (фото 4a).

ЭТАП 5. Нанесение регенерирующего крема и сыворотки

Регенерирующий крем **01 M.E.Line Restore** содержит растительные компоненты, способствующие заживлению кожи и полной эпителизации – алоэ вера, шиповник красно-бурый, арнику, центеллу азиатскую. Он восстанавливает физиологическое состояние кожи и минимизирует риск возникновения повторной гиперпигментации.

В состав концентрированной окклюзионной сыворотки **01 M.E.Line Moist** входят: глицерин, пантенол, растворимый протеогликан, натрия гиалуронат и токоферол. Препарат нормализует гидробаланс кожи, стимулирует процессы репарации, оказывает антиоксидантный эффект.

- Нанесите на кожу **M.E.Line Restore** и массируйте до полного впитывания. За-

тем нанесите несколько капель сыворотки 01 M.E.Line Moist и дайте ей впитаться (фото 5a, 5б, 5в, 5г).

ЭТАП 6. Защита

04 M.E.Line BB cream SPF 30 – солнцезащитный крем с эффектом праймера и увлажнения кожи.

- Нанесите на кожу крем 04 M.E.Line BB cream (light/medium) (фото 6a, 6б, 6в).

ДОМАШНИЙ УХОД

Примерно через сутки после профессиональной процедуры у пациента возникают следующие симптомы: ощущение сухости и стянутости кожи, эритема и зуд; на 3–4-е сутки может присоединиться шелушение кожи. Для снятия воспаления, восстановления и гидратации кожи рекомендуется применение регенерирующего крема **03 M.E.Line Restore** и/или увлажняющей сыворотки **03 M.E.Line Moist**. Начиная с 4 суток пациенту назначаются два препарата домашнего применения сроком на 90 дней.

Утро – **02 M.E.Line Caucasian Skin Day**.

Препарат содержит миндальную кислоту (10%), фитиновую кислоту (10%), койевую кислоту (5%), глутатион (5%), транексамовую кислоту (3%), лактобионовую



56



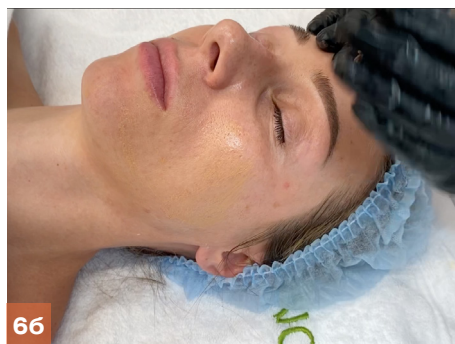
5b



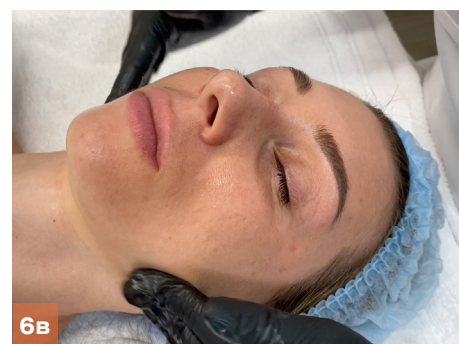
5г



6a



66



6в

кислоту (1%), тетрапептид-7 (1%), натрия гиалуронат (1%), трипептид меди (0,05%). Средство ингибирует меланогенез на всех этапах: блокирует переход ДОФА-хинона в ДОФА, уменьшает синтез тирозина, ингибирует тирозиназу, тормозит миграцию меланосом, уменьшает количество окис-

ленного меланина, восстанавливает структуру базального слоя эпидермиса, отшелушивает клеточный дебрис.

Вечер – **02 M.E.Line Caucasian Skin Night**.

В состав препарата входят: азелаиновая кислота (5%), арбутин (5%), токоферола ацетат (3%), сульфат магния (3%), тиктовая кислота (3%), натрия гиалуронат (1%), фенилэтилрезорцинол (0,5%), ретиналь (0,1%), нонапептид-1 (0,05%). Средство уменьшает выработку меланотропина, блокируя рецептор α MSH, сокращает транскрипцию мРНК, необходимую для синтеза меланина, ингибирует экспрессию тирозиназы, оказывает антиоксидантный и противовоспалительный эффект.

После каждого применения **02 M.E.Line Caucasian Skin Day** и **02 M.E.Line Caucasian Skin Night** следует наносить **03 M.E.Line Restore** и/или **03 M.E.Line Moist**.

Необходимо обратить внимание на рецептуры дневного и ночного средств, обеспечивающие высокоселективную активность ко всем без исключения звеньям патогенеза мелазмы, а также непрерывность их цикла воздействия (нанесение каждые 12 часов) на уже подготовленную профессиональной процедурой кожу. Исключительно таким образом возможно обеспечить максимально эффективный результат при любых клинических формах мелазмы в течение одно-

го терапевтического курса длительностью в три месяца (фото 7).

ВЫВОДЫ

- Большинство базовых методов терапии мелазмы, ориентированных лишь на удаление существующего пигмента и защиту кожи от УФ-излучения, не соответствуют патогенезу заболевания. Поэтому современные методы лечения гиперпигментаций должны обеспечивать именно патогенетический подход, гарантирующий воздействие на все звенья патогенеза мелазмы комплексно, быть малоинвазивными, что увеличивает комплаентность пациента к терапии, высокую эффективность и отсутствие рецидивов.

- Сегодня имеется большое количество научных исследований в области патогенеза мелазмы, результаты которых удалось использовать и учитывать при составлении наиболее эффективных рецептур средств наружного применения при терапии дисхромий.

- Основные критерии для таких топических систем – легкость применения, воздействие на все ключевые звенья патогенеза, непрерывность и регулярность курса, максимальная результативность, универсальность метода (вне зависимости от генеза мелазмы). ▷





ФОТО 7. До и после процедуры. До – день первый. После – день 60-й. Курс из двух процедур M.E.Line Caucasian Skin с интервалом 30 дней, применение домашнего ухода M.E.Line Caucasian Skin в течение 60 дней

• На примере системы **M.E.Line** удалось продемонстрировать все вышеизложенные принципы подхода к патогенетическому лечению мелазмы топическими средствами. **LNE**

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Esposito ACC, Brianezi G, De Souza NP et al. Exploring pathways for sustained melanogenesis in facial melasma: an immunofluorescence study. *Int J Cosmet Sci*, 2018; 40:420–424.
2. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK et al. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications. *Int J Mol Sci*, 2016; 17:824.
3. Tamega Ade A, Miot HA, Moco NP, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-beta and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. *Int J Cosmet Sci*, 2015; 37, 222–228.
4. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27(1): 5–6.
5. Chakraborty AK, Funasaka Y, Slominski A, Ermak G, Hwang J, Pawelek JM, et al. Production and release of proopiomelanocortin (POMC) derived peptides by human melanocytes and keratinocytes in culture: regulation by ultraviolet B. *Biochim Biophys Acta*, 1996; 1313, 130–138.
6. Miot LD, Miot HA, Poletini J, Silva MG, Marques ME. Morphologic changes and the expression of alpha-melanocyte stimulating hormone and melanocortin-1 receptor in melasma lesions: a comparative study. *Am J Dermatopathol*, 2010; 32, 676–682.
7. Yamaguchi Y, Hearing VJ. 2009. Physiological factors that regulate skin pigmentation. *Biofactors* 35: 193–199.
8. Videira IFS, Moura DFL, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol*. 2013;88: 76–83.
9. Hirobe T. Role of keratinocyte-derived factors involved in regulating the proliferation and differentiation of mammalian epidermal melanocytes. *Pigment Cell Res* 2005;18:2–12.
10. Cavalcante Esposito AC, Brianezi G, Pereira de Souza N, Carvalho Santos D, Donida Bartoli L et al. Ultrastructural characterization of damage in the basement membrane of facial melasma. *Archives of Dermatological Research* 2019. doi.org/10.1007/s00403-019-01979-w.
11. Duteil L, Cardot-Leccia N, Queille-Roussel C, Maubert Y, Harmelin Y, Boukari F, et al. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2014;27(5):822–826.
12. Kang HY, Hwang JS, Lee DJ, et al. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. *Br J Dermatol*. 2006;154:1094–1099.
13. Gledhill K, Rhodes LE, Brownrigg M, et al. Prostaglandin-E2 is produced by adult human epidermal melanocytes in response to UVB in a melanogenesis-dependent manner. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;23:394–403.
14. Malaviya R, Morrison AR, Pentland AP. Histamine in human epidermal cells is induced by ultraviolet light injury. *Dermatol*. 1996;106:785–89.
15. Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci* 2007; 46: 111–116.
16. Cohen PR. Melasma treatment: A novel approach using a topical agent that contains an anti-estrogen and a vascular endothelial growth factor inhibitor. *Med Hypotheses*. 2017; 101:1–5.

