



КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ *эпидермальной гиперпигментации*

Коррекция эпидермальной гиперпигментации с помощью лазерных методов остается актуальной и востребованной. Однако в качестве их недостатка многие врачи и пациенты отмечают болезненность, достаточно долгий реабилитационный период и риск формирования рубцовой ткани в области терапии. Как избежать этих нежелательных последствий? Какие факторы влияют на результаты лечения?



Светлана Ключарева,

д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург

Игорь Пономарев,

к.ф.-м.н., руководитель проекта Физического института им. П.Н. Лебедева РАН
Москва

Сергей Топчий,

к.ф.-м.н., научный сотрудник Физического института им. П.Н. Лебедева РАН
Москва

Александра Пушкарева,

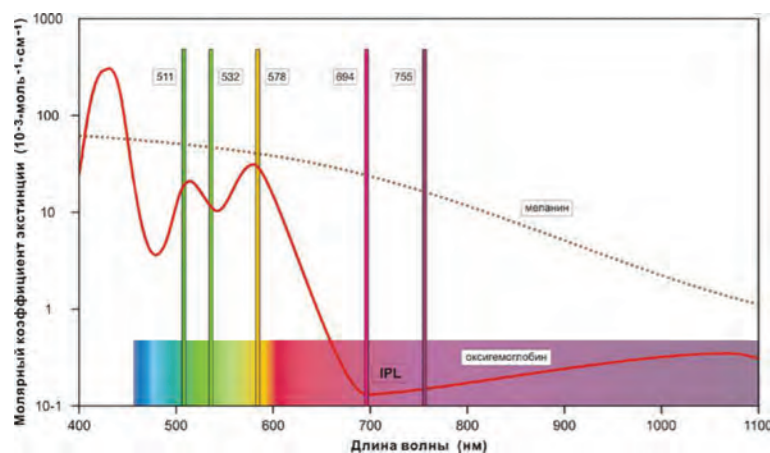
к.т.н., тьютор кафедры лазерных технологий и систем Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университета ИТМО)
Санкт-Петербург

Юрий Ангрусенко,

врач-хирург, онкодерматолог, заведующий отделением Медицинского центра «Институт здоровья»
Харьков, Украина

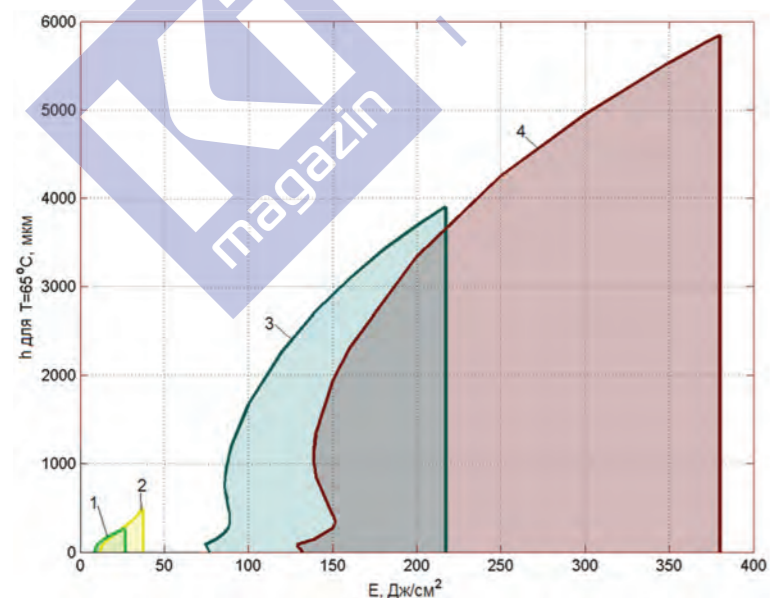
У многих пациентов встречаются различные доброкачественные новообразования кожи, сопровождающиеся изменением ее пигментации и становящиеся поводом для обращения в косметологическую клинику. Например, себорейный кератоз (СК) широко распространен в Австралии, где его фиксируют у 100% пациентов старше 50 лет. Пигментированные новообразования выглядят более темными по сравнению с остальными участками кожи, поскольку меланин аномально сконцентрирован в этой области. Некоторые типы пигментации существуют с рождения, но большинство

из них возникает с возрастом или в результате внешних воздействий. Эпидермальные гипермеланозы характеризуются повышенным содержанием меланина в эпидермисе или в области дермо-эпидермального соединения. К ним относятся веснушки, лентиго, себорейный кератоз, кофейные пятна, пятнистый невус. Как показали исследования, пигментные новообразования кожи являются не только косметической проблемой, но и возможным фактором развития риска злокачественных образований. В настоящее время существует большое количество методов лечения пигментных патологий кожи, в числе кото-



▲ Рис. 1. Спектр поглощения меланина. Меланин поглощает свет в широком диапазоне длин волн (от 400 до 1100 нм), поэтому ряд лазеров и источников интенсивного импульсного света (IPL), работающих в этом спектральном диапазоне, могут эффективно применяться для лечения пигментных дефектов кожи

рых химические (срединный и глубокий пилинги, 30%-я глицифоновая мазь и др.), фармакоиммунологические (использование ретиноидов, имиквимода (5%-го крема)), а также физические методы, к которым можно отнести криодеструкцию, электродеструкцию, механическую дермабразию, микрохирургию. Все они приводят к повреждению поверхности кожи, имеют длительный реабилитационный период и риск формирования рубцовой ткани в зоне лечения.



▲ Рис. 2. Расчетная зависимость глубины фотодеструкции ткани (h) от энергетической экспозиции (E) для различных длин волн ЛПМ, 1 — 511 нм, 2 — 578 нм, 3 — диодный лазер — 980 нм, 4 — Nd:YAG-лазер — 1064 нм

Лазерная коррекция пигментных пятен

За годы, прошедшие с тех пор, как американский ученый Рокс Андерсон и соавт. [1] впервые описали использование Nd:YAG-лазера с модулированной добротностью для обработки доброкачественных пигментных новообразований, лазерные источники света многократно подтвердили свою эффективность в качестве инструмента коррекции эпидермальной пигментации. Избирательное разрушение пигментных клеток без повреждения окружающих тканей основано на принципе селективного фототермолиза, согласно которому источник света должен удовлетворять следующим критериям:

- длина волны должна соответствовать области высокого поглощения света меланином (рис. 1);
- длительность светового импульса должна быть короче времени термической релаксации, требуемого для передачи тепла от пигмента-мишени к окружающей ткани, для обеспечения селективности нагрева.

Поскольку время тепловой релаксации меланосомы составляет около 1 микросекунды, для селективного воздействия необходимо использовать лазерные импульсы субмикросекундного, наносекундного и пикосекундного диапазонов.

Механизм разрушения меланосом лазерным импульсом зависит от его пиковой мощности. При высокой пиковой мощности лазерного импульса из-за резкого градиента температуры, возникающего при поглощении света меланином, происходит образование акустической ударной волны, которая приводит к селективной фотодеструкции пигмента-мишени. Фрагменты вакуолизованных меланосом после фотодеструкции удаляются иммунной системой организма. При низкой пиковой мощности деструкции меланосомы не происходит. Для каждого типа лазера и режима воздействия установлены свои пороговые значения энергетической экспозиции, и критерием ее правильного выбора является видимое изменение окраски патологического очага сразу после воздействия.

Длины волн рубинового лазера (694 нм), александритового лазера (755 нм), Nd:YAG-лазера (1064 нм), а также Nd:YAG-лазера с удвоенной частотой (КТР-лазер с длиной волны 532 нм) попадают в полосу высокого поглощения меланина и в режиме короткого импульса могут быть использованы для

работы с пигментными пятнами (рис. 1). Эти лазеры отличаются глубиной воздействия. Как показали расчеты, чем больше длина волны, тем больше энергии требуется и тем обширнее область нагрева ткани.

Для определения эффективной глубины воздействия лазера мы выполнили расчет нагрева ткани излучением различных лазеров. Процедура моделирования описана в работе «Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе» [2]. Были проведены вычисления диапазона значений энергетической экспозиции (флюенсов), обеспечивающих нагрев ткани до температуры 65–120°C для различных лазеров. Результаты расчета представлены на рис. 2.

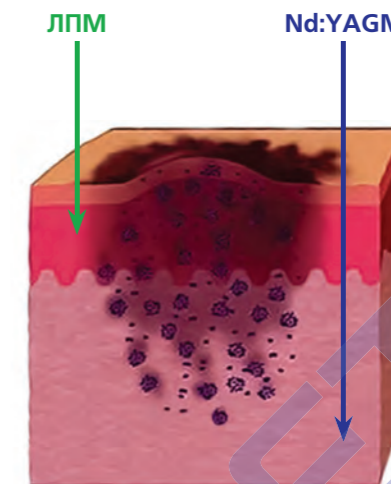
Из расчетных данных можно увидеть, что излучение лазеров на парах меди (ЛПМ) обеспечивает воздействие в области расположения эпидермального пигмента на глубине до 0,5 мм, что соответствует данным гистологического исследования результатов воздействия излучения ЛПМ с длиной волны 511 нм на кофейные пятна, описанных в работе Somyos K., et al. [3], и объясняет большую эффективность и безопасность использования ЛПМ по сравнению с другими лазерными системами при эпидермальных гипермеланозах кожи.

В то же время излучение лазеров с большей длиной волны (например, диодного или Nd:YAG) проникает глубже и позволяет работать с глубоко расположенными пигментными новообразованиями (рис. 3). Из-за высокой проникающей способности лазеров ближнего ИК-диапазона особые меры предосторожности должны быть приняты при воздействии на пигментные новообразования в области глаз!

На основании расчетных данных можно сделать вывод, что параметры излучения лазера на парах меди оптимально соответствуют селективности воздействия на эпидермальные пигментные новообразования кожи.

Система доставки лазерного излучения на кожу

Во время лазерной процедуры врач при помощи специальной насадки (лазерного пера) фокусирует излучение на коже пациента. Размер области фокусировки определяется энергетическими характеристиками выбранного лазера и должен обеспечивать значения



▲ Рис. 3. Схема воздействия на пигмент для различных лазеров: ЛПМ — 511 нм, Nd:YAG-лазер — 1064 нм

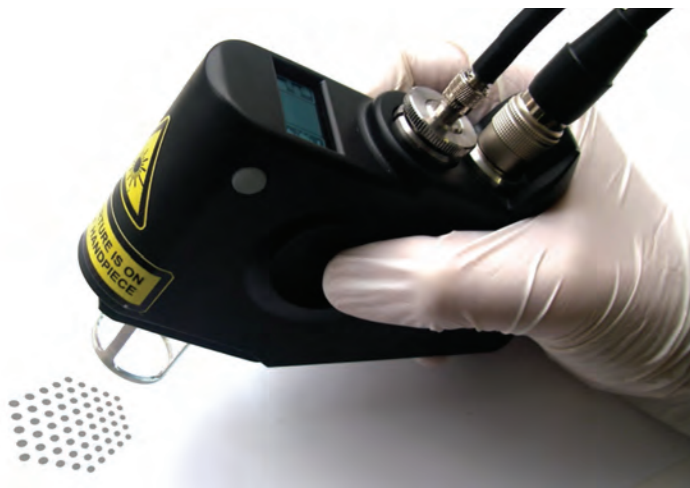
энергетических экспозиций (флюенсов), необходимых для разрушения пигмента. Метод ручного сканирования (рис. 4), при котором необходимо вручную перемещать лазерное перо по поверхности кожи, связан с двумя основными проблемами:

- неточностью позиционирования света над кожной патологией;
- непостоянством скорости перемещения светового пятна по поверхности патологического очага.

Кроме того, максимальная скорость обработки ограничена навыками специалиста, а также мощностью лазера. Например, врач, имеющий опыт работы с лазером на протяжении нескольких лет, может обрабатывать пигментное пятно с максимальной скоростью перемещения лазерного пера, равной примерно 3 см/сек.



▲ Рис. 4. Процедура терапии пигментных пятен с помощью лазерного пера



▲ Рис. 5. Сканер для лазерного аппарата «Яхрома-Мед»: выбор шаблона сканирования осуществляется на экране, встроенном в корпус сканера

Следует помнить, что метод ручного сканирования не может обеспечить равномерное воздействие по всей поверхности патологического очага одной и той же величиной энергетической экспозиции, так как линейная скорость движения лазерного пера не остается постоянной. Это особенно заметно в области периферии патологии, где скорость ведения насадки уменьшается, так как меняется направление движения.

Для создания равномерного воздействия и сокращения времени облучения было разработано устройство автоматического сканирования лазерного излучения (сканер). Сканер обеспечивает более точную энергетическую экспозицию и автоматически контролирует положение точек воздействия на поверхности кожи (рис. 5).

Применение сканирующих устройств позволяет существенно снизить риск формирования рубцов по сравнению с методом ручного сканирования за счет равномерности обработки.

Выбор алгоритма сканирования поверхности пигментного пятна

В ранних моделях сканирующих устройств лазерные импульсы позиционировались на кожу последовательно «друг за другом» (растровое сканирование), что приводило к появлению «тигровых полосок», связанных с ожогом кожи, вызванным дополнительным нагревом от соседних областей обработки (из-за растекания тепла от предыдущего импульса). Использование алгоритма последовательного выбора точек при

сканировании позволило избежать дополнительного нагрева от соседних областей обработки, а также сократить срок заживления благодаря чередованию областей лазерного воздействия с участками кожи, которые не подвергались лазерному облучению [4].

В случае последовательного выбора точек при сканировании лазерные импульсы позиционируются на кожу в границах выбранного шаблона на максимально допустимом расстоянии друг от друга, что дает возможность избежать дополнительного нагрева от соседних областей обработки.

Чтобы оценить эффект накопления тепла при последовательном позиционировании излучения ЛПМ сканирующей насадкой (области фокусировки лазерного излучения перемещаются по поверхности кожи за 4 мс) и в ручном режиме (пауза определяется перемещением фокусирующей насадки рукой врача, и для расчета выбрана 1 с), мы провели моделирование процедуры нагрева сосуда и базального слоя излучением ЛПМ. Процедура и результаты моделирования описаны в работе «Лечение ринофимы с помощью лазера на парах меди» [5].

При моделировании рассчитывался эффект накопления тепла от 7 лазерных импульсов ЛПМ с контролируемым нагревом ткани. Приведено расчетное распределение температуры поверхности кожи после седьмого импульса с паузой 1 с и 4 мс. Отмечался более заметный эффект накопления тепла при сканировании «точка за точкой» с паузой между импульсами 4 мс по сравнению с вариантом паузы между лазерными импульсами 1 с. При паузе 4 мс температура кожи достигает 60–65°C, что может приводить к неселективному повреждению как пигмента, так и окружающих его тканей. Таким образом, использованный в сканере для лазерного аппарата «Яхрома-Мед» алгоритм последовательного позиционирования областей фокусировки лазерного излучения позволяет достичь более безопасной и равномерной обработки кожи по сравнению с методом «точка за точкой».

Рассмотрим клинические примеры использования ЛПМ для лечения пигментных дефектов кожи.

Напомним, что **перед процедурой** требуется тщательный сбор анамнеза, который играет существенную роль в диагностике

пигментных дефектов кожи. Важно выяснить время манифестации гиперпигментации, семейный анамнез, влияние таких факторов, как патология внутренних органов, прием медикаментов, воздействие химических веществ, солнечных лучей, ионизирующей радиации. Исследование кожи должно включать оценку локализации очагов поражений, цвета и очертания пигментного пятна, проведение дерматоскопии.

При наличии каких-либо сомнений по поводу доброкачественности новообразования обязательна биопсия для гистологической оценки.

После процедуры следует проинформировать пациентов о том, что в течение приблизительно одной недели обработанное пигментное образование будет разрешаться путем шелушения. В этот период нельзя травмировать область лазерного воздействия и самостоятельно удалять корочки.

После процедуры строго обязательно использование солнцезащитного крема с SPF не ниже 30 в течение двух месяцев, так как

существует риск развития посттравматической гиперпигментации.

Противопоказания к использованию лазера

Абсолютные:

- меланома кожи;
- плоскоклеточный рак кожи;
- диспластический невус, злокачественное лентиго, болезнь Боуэна;
- индивидуальная непереносимость лазерного излучения.

Относительные:

- наличие меланомы у родственников пациента;
- лучевая болезнь, лучевые, радиационные и прочие дерматиты;
- предрасположенность к формированию келоидных рубцов;
- гемофилия;
- применение препаратов, повышающих светочувствительность, антикоагулянтов, изоретиноидов;
- декомпенсированный сахарный диабет.

Клинический случай I

Пациентка Н., 36 лет. Обратилась по поводу пигментного образования на коже, расположенного в области левой щеки (рис. 6а).

Из анамнеза. Пигментированное новообразование появилось 5 лет назад и продолжало медленно прогрессировать. Локализация — область левой щеки. Диаметр пигментного пятна — 15 мм.

Диагноз. «Лентиго».

Назначения. Лечение лазером на парах меди (ЛПМ).

Терапия. При проведении процедуры средняя мощность ЛПМ (модели «Яхрома-Мед») достигала 0,75 Вт, длительность экспозиции — 0,2 с. Диаметр светового пятна на поверхности кожи — 1 мм.

Результат. Сразу после применения ЛПМ окраска области, обработанной лазером, приобрела сероватый оттенок, сохранявшийся несколько дней. Образовавшиеся корочки отошли самостоятельно через 3–5 дней. Через 2 недели после проведения лазерной процедуры образование полностью исчезло без формирования рубцов (рис. 6б).



▲ Рис. 6. Пациентка Н., 36 лет: а — до коррекции пигментного пятна в области щеки; б — через месяц после одного сеанса терапии ЛПМ. Средняя мощность — 0,75 Вт, длительность экспозиции — 0,25 с. Обработка производилась до посерения пигментированной области (фото предоставлено Юрием Андрусенко, врачом-хирургом клиники «Институт здоровья», Харьков, Украина)

Клинический случай 2

Пациентка М., 46 лет. Обратилась по поводу пигментированных образований, сформировавшихся с возрастом (рис. 7а).

► Рис. 7. Пациентка М., 46 лет: а — до коррекции, б — через два месяца после одного сеанса обработки ЛПМ. Средняя мощность — 0,7 Вт, экспозиция — 0,3 с. Обработка пигментированных новообразований проводилась лазером до посерения (фото предоставлено Юрием Андрусенко, врачом-хирургом клиники «Институт здоровья», Харьков, Украина)



Из анамнеза. Новообразования появились год назад и продолжали прогрессировать.

Диагноз. «Себорейный кератоз».

Назначения. Лечение пигментных образований с применением лазера на парах меди (ЛПМ) модели «Яхрома-Мед».

Терапия. Один сеанс лазерной обработки пигментных образований с использованием ЛПМ (мощность — 0,7 Вт, длительность экспозиции — 0,3 с). Лазерной обработке подвергали все пигментированные очаги за один сеанс.

Результат. После лазерного воздействия область лечения посерела, через несколько дней появились корочки, которые отошли самостоятельно через одну неделю. Через 2 месяца после лечения ЛПМ пигментные пятна полностью исчезли без формирования рубцов или изменения структуры кожи (рис. 7б).

Клинический случай 3

Пациент К., 65 лет. Обратился по поводу удаления пигментного новообразования в височной области (рис. 8а).

► Рис. 8. Пациент К., 65 лет: а — до коррекции, б — через 3 месяца после трех сеансов обработки ЛПМ: средняя мощность — 0,7 Вт, экспозиция — 0,3 с (фото предоставлено врачом-хирургом Юрием Андрусенко, клиника «Институт здоровья», Харьков, Украина)



Из анамнеза. Новообразование появилось 4 года назад.

Диагноз. «Себорейный кератоз».

Назначения. Лечение пигментного образования с применением лазера на парах меди (ЛПМ) модели «Яхрома-Мед».

Терапия. Один сеанс лазерной обработки пигментного образования с использованием ЛПМ (мощность — 0,7 Вт, длительность экспозиции — 0,3 с). Два сеанса с интервалом в 1 месяц. Применялась местная аппликационная анестезия кремом «ЭМЛА».

Результат. Через месяц после лечения с помощью ЛПМ новообразование полностью исчезло, не оставив рубцовых изменений тканей (рис. 8б). Лечение лазером не затрагивает волосяной фолликул, что является уникальным свойством ЛПМ.

Клинический случай 4

Пациентка А., 55 лет. Обратилась по поводу удаления пигментного новообразования на кистях рук (рис. 9а).

Из анамнеза. Новообразование появилось год назад.

Диагноз. «Лентиго».

Назначения. Лечение пигментного образования с применением лазера на парах меди (ЛПМ) модели «Яхрома-Мед».

Терапия. Один сеанс лазерной обработки пигментного образования с использованием ЛПМ (мощность — 0,6 Вт, длительность экспозиции — 0,3 с). Анестезия не применялась.

Результат. Через месяц после лечения с помощью ЛПМ новообразование полностью исчезло, не оставив рубцовых изменений тканей (рис. 9б). Лечение лазером пигментных образований на кистях рук остается одной из наиболее востребованных процедур в косметологических клиниках.

Заключение

Во всех приведенных клинических случаях импульсный лазер на парах меди был выбран как альтернатива классическим методам, включая хирургические, так как риск кровотечений, рубцевания, болезненности и неудовлетворительных косметических результатов после процедуры с ЛПМ минимален. Терапия эпидермальных гипермеланозов кожи с помощью ЛПМ позволяет в подавля-



► Рис. 9. Пациентка А., 55 лет: а — до коррекции, б — через 1 месяц после одного сеанса обработки ЛПМ: средняя мощность — 0,6 Вт, экспозиция — 0,3 с. (фото предоставлено врачом-хирургом Юрием Андрусенко, клиника «Институт здоровья», Харьков, Украина)

ющем большинстве случаев добиться полного или выраженного осветления гиперпигментированных участков кожи при минимальном количестве процедур. Перед лечением пигментных новообразований крайне важно поставить диагноз. Кроме того, необходимо выбрать правильный тип лазера, соответствующий расположению пигмента в коже. **КД**

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson R.R., Parrish J.A. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: a basic theory and experimental evidence in human skin // *Lasers Surg Med* 1981; 1:263.
2. Ключарева С.В., Пономарев И.В., Пушкарева А.Е. Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018; 94(1):67–77.
3. Somyos K., et. al. Copper vapour laser treatment of cafe-au-lait macules // *Br J Dermatol*. 1996 Dec; 135(6):964-8.
4. Ponomarev I.V., et al. Numerical simulation of port-wine stain blood vessel selective heating using a copper vapor laser with a scanner // *Laser Phys*. 29 (2019) 045601 (5pp).
5. Ключарева С.В., Пономарев И.В., Топчий С.Б. и соавт. Лечение ринофимы с помощью лазера на парах меди // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018; 94(5):50–58.