

УРАКОВА Диана Сергеевна

К. м. н., врач-дерматовенеролог, косметолог, лазеротерапевт; директор по научно-методической работе, сеть клиник «Линлайн», Москва



КАЛАШНИКОВА Наталья Геннадиевна

Врач-дерматовенеролог, косметолог, лазеротерапевт; директор по научной работе, сеть клиник «Линлайн», Москва

Методы лазерной коррекции пигментной патологии

Как среди широкого арсенала лазеров выбрать те устройства, которые наиболее эффективны при лечении гиперпигментаций?

а данный момент лазеротерапия является лучшим и часто единственным эффективным способом лечения гиперпигментированных образований. Однако специалист, проводящий лечение, должен помнить о риске постановки неверного диагноза и/или

злокачественной трансформации образований, что ставит под угрозу здоровье пациента, а также приводит к потенциальной юридической ответственности лиц, использующих лазеры в своей врачебной практике. Следовательно, постановка правильного диагноза



АБСТРАКТ

Выполнен анализ результатов применения различных видов лазеров для лечения пигментной патологии. Показано, что в настоящее время лазерное воздействие является лучшим и часто единственным эффективным аппаратным способом лечения этой группы заболеваний.



КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коррекция пигментных пятен, гиперпигментация, лазеротерапия гиперпигментаций, лазерная коррекция пигментной патологии

Таблица. Эффективность лечения пигментированных очагов лазерами и лампами-вспышками [1]

ВЫРАЖЕННОСТЬ ОТВЕТА НА ПРОВЕДЕННУЮ ТЕРАПИЮ	нозологические формы
Хорошо реагируют на терапию	 Простые лентиго и веснушки; лентиго на губах; невус Ота; невус Ито; остаточное монгольское пятно; простые голубые невусы; приобретенные двусторонние пятна по типу невуса Ота (пятна Хори); ладонно-подошвенные врожденные невусы
Иногда реагируют на терапию	 Пятна по типу «кофе с молоком»; nevus spilus (очаг по типу кофейного пятна с темными вкраплениями, часто в сочетании с пограничными невусами); врожденный невус; невус Беккера; мелазма
Образования, кото- рые не следует подвергать терапии	 Диспластические невусы; злокачественное лентиго; меланома

имеет определяющее значение при отборе пациентов для проведения лазерной терапии и прогнозе ее эффективности [1] (см. таблицу).

Впервые для лечения гиперпигментированных образований Леон Голдман применил рубиновый излучатель (694 нм) в 1960 г. [2]. Возможности выбрать тип лазерного воздействия тогда не было, поэтому проведенные процедуры очень часто приводили к таким осложнениям, как рубцы и дисхромии. Ситуация изменилась в 1983 г. после открытия Андерсоном и Пэрришем теории селективного фототермолиза. Учеными было отмечено, что любые пигментированные структуры в тканях имеют специфические термические и абсорбирующие свойства, которые позволяют выступать им в качестве мишеней для селективного разрушения излучением определенных длин волн, без повреждения окружающей ткани. С тех пор лазерная терапия нашла применение для лечения множества дерматологических и косметологических состояний, в т.ч. коррекции гиперпигментации [3].

Точкой приложения терапевтического воздействия света у большинства пигментированных образований являются частицы меланина, которые находятся

в меланоцитах, кератиноцитах или в кожных макрофагах. Целевое воздействие на этот хромофор возможно в диапазоне световых волн от 600 до 1100 нм. Свет, находящийся в этом промежутке, активно поглощается меланином и значительно хуже — другими структурными элементами кожи [2, 3].

Безопасное целевое воздействие на хромофор зависит от его размера и длительности импульса. В связи с небольшой величиной частиц меланина длительность светового импульса не должна превышать времени их термической релаксации (ВТР), — это время, за которое хромофор отдает 60% тепла окружающим тканям. Поэтому импульсные вспышки для эффективного лечения должны быть очень короткими. В процессе взаимодействия света с веществом развивается несколько эффектов, в т.ч. фототермический и фотомеханический [1, 2].

На сегодняшний день в многочисленных клинических исследованиях изучены различные источники света, которые продемонстрировали огромное количество как положительных, так и негативных последствий терапевтических вмешательств при коррекции пигментных образований.

ИСТОЧНИКИ СВЕТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПИГМЕНТИРОВАННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

Существует несколько вариантов световой и лазерной терапии пигментированных очагов [3]:

- о интенсивный импульсный свет;
- о длинноимпульсные лазеры;
- лазеры с модулированной добротностью (Q-switched лазеры);
- о пикосекундные лазеры;
- неаблятивные и аблятивные фракционные лазеры;
- комбинированное применение различных видов лазеров.

Интенсивный импульсный свет (IPL)

IPL-терапия использует источник электромагнитного излучения, который испускает некогерентный свет в виде вспышки с длиной волны от 515 до 1200 нм. Импульс длится миллисекунды, продолжительность воздействия значительно превышает ВТР меланина (около 1 мкс). Из-за этого меланин становится преобразователем световой энергии в энергию тепловую. Образующаяся тепловая волна равномерно распределяется от зерен меланина во все стороны.

Принцип селективного фототермолиза не учитывается: чем больше длительность воздействия, тем большей получается зона термического повреждения окружающих тканей. Высокая тепловая диффузия является причиной вероятных осложнений в виде ожогов и посттравматической гиперпигментации, при значительном перегреве — гипопигментации и даже рубцов [4, 5].

Поскольку в спектр поглощения этих длин волн попадает не только меланин, а вода и даже белок, риск возникновения осложнений значительно возрастает. Результат применения IPL при лечении пигментной патологии неоднозначный. Чаще удается получить лишь умеренное снижение интенсивности окраски пигментных пятен, а не полное их удаление [2, 6].

Среди преимуществ метода можно отметить, что размер насадки IPL больше, чем у большинства размеров лазерных пятен, что позволяет быстро обработать большие площади [3].

В целом IPL-терапия подходит для лечения пациентов с типами кожи от I до III (по Фитцпатрику). У пациентов с более темными оттенками кожи риск возникновения дисхромий очень велик.

Длинноимпульсные лазеры

Длинноимпульсные лазеры (рубиновый, александритовый, неодимовый, диодный), обладая монохроматичностью и обеспечивая оптическую селективность, также не позволяют реализовать селективное разрушение меланина за счет превышения его ВТР и значительного нагрева окружающих тканей. Механизм вероятных осложнений подобен воздействию IPL, в связи с чем эти устройства не находят широкого применения для удаления гиперпигментации.

Лазеры с модулированной добротностью (Q-switched лазеры)

Эти излучатели подают высокоинтенсивные лазерные лучи с очень короткой длительностью (мс, нс). Скорость лазерного импульса примерно в миллион раз превышает импульс IPL. Лазеры с наносекундными импульсами вызывают селективную гибель клеток, содержащих пигмент, за счет кавитации меланосом. При этом на поверхности кожи немедленно происходит побеление, что говорит о возникновении в тканях выраженного фотомеханического и незначительного фототермического эффектов [1].

Q-switched (Q-Sw) лазеры отличаются длинами волн:

- рубиновый лазер (RUBY, 694 нм);
- александритовый лазер (ALEX, 755 нм);
- неодимовый лазер с удвоенной частотой (Nd:YAG/KTP, 532 нм);
- импульсные лазеры на красителях (PDL 577–600 нм);
- легированный неодимом иттрийалюминиевый гранат (Nd:YAG, 1064 нм).

Применение этих лазеров является стандартным методом удаления родимых пятен, солнечного лентиго, мелазмы, пятен «кофе с молоком» и других дефектов и сопровождается незначительным риском развития побочных реакций. Большинство из них связано с терапией пигментированных очагов со смешанным или глубоким расположением меланина (мелазма, невус Ота) [2, 3].

Использование Q-Sw-импульсов снимает проблему термического повреждения тканей кожи, но приводит к образованию новой проблемы — их механическому разрушению. Лечение гиперпигментации с помощью Q-Sw-лазеров основано на эффекте образования акустических волн, способных механически разрушать клетки с повышенным содержанием меланина. К сожалению, способ визуального контроля достаточности плотности энергии ограничен появлением мощного поверхностного фроста в области воздействия. Таким образом, механически разрушаются не только клетки с повышенным содержанием меланина, но и окружающие ткани. Поэтому риск получения осложнений существует в виде образования раневых поверхностей, гипопигментации и рубцов [4, 5].

Излучение александритового лазера поглощается меланином менее интенсивно, чем излучение рубинового лазера, поэтому его целесообразно использовать для удаления глубоко расположенного пигмента, а также для пациентов с более темной кожей [2, 3].

Авторы исследования, в котором изучали влияние **рубинового лазера с модулированной добротностью** на мелазму, не поддающуюся лечению другими методами, отметили, что в большинстве случаев улучшения не было, а в некоторых наблюдалось ухудшение [2].

Рубиновый и александритовый излучатели с модулированной добротностью могут осуществлять подачу импульса не только одиночную, но и в виде цуга (пакета наносекундных импульсов с миллисекундной последовательностью), позволяющего реализовать точечную коагуляцию пигмента. Такая подача импульсов, с одной стороны, обеспечивает термическую селективность воздействия, характерную для короткоимпульсных лазеров, и минимизирует риски побочных эффектов. С другой стороны, наличие цуга обеспечивает проникновение излучения в ткани на необходимую глубину залегания избыточного пигмента (характерное для длинноимпульсных лазеров).

Сочетание физических параметров (общая длительность цуга, количество импульсов в цуге, энергия каждого импульса, временной интервал между импульсами в цуге) позволяет разрушать меланосомы преимущественно за счет термического эффекта, а не

механического, в отличие от действия классических лазеров с модулированной добротностью (без подачи в виде цуга). При этом коагуляция происходит лишь в областях гиперпигментации с повышенной концентрацией меланина, за счет постепенного повышения температуры этих тканей от каждого из последующих импульсов в цуге. В коже с нормальным уровнем пигментации коагуляция не возникает, поскольку за время между импульсами в цуге происходит полное перераспределение тепловой энергии, и каждый последующий импульс начинает действовать с исходного уровня температуры тканей. Таким образом, достигается селективное удаление избыточного меланина и уменьшается риск осложнений [4, 5, 7].

Nd:YAG-лазеры с удвоенной частотой (532, 540 нм), PDL (510 нм) из-за низкой проникающей способности применяются для лечения эпидермальной гиперпигментации (мелазма, лентиго, веснушки, пятна по типу «кофе с молоком» и невусы Беккера). В результате того что желто-зеленый спектр излучения прекрасно поглощается меланином, его не следует применять для лечения пациентов с темной кожей [3]. Также считается, что высокая поглощающая способность гемоглобином данных длин волн может оказывать положительное влияние на гиперпигментированные очаги за счет коагуляции сосудов. На поверхности меланоцитов были обнаружены рецепторы к сосудистым ростовым факторам VEGF-1,2, которые способны оказывать стимулирующее влияние на активность пигментных клеток [2].

В последнее время широкое распространение приобрели лазеры с модулированной добротностью и небольшой импульсной энергией. Излучение неодимового лазера Nd:YAG (1064 нм) проникает глубоко в дерму, а эпидермис при этом остается относительно спокойным. Лечение пациентов этим видом излучения основано на том, что разрушение пигмента происходит в результате фотоакустического механизма, при котором не затрагиваются кератиноциты и меланоциты. Тем не менее часто наблюдается незначительное субтермическое повреждение, но оно, как сообщается, меньше, чем при традиционной фототермической терапии [3].

В проспективном слепом исследовании, которое провел Хофбауэр Парра (Hofbauer Parra) и соавт. (2016), 20 пациентам провели 10 процедур с использованием Nd:YAG-лазера. После окончания терапии наблюдалось значительное осветление пигментных очагов. Но в течение 3 мес у 81% пациентов гиперпигментация рецидивировала. В то же время не было отмечено таких серьезных побочных эффектов, как гипо- или

КОРРЕКЦИЯ ПИГМЕНТАЦИИ

гиперпигментация. Это позволило авторам сделать вывод о том, что монотерапия Nd:YAG-лазером с небольшим импульсом безопасна при лечении пациентов с мелазмой, но ведет к частым рецидивам, и результаты ее недолгосрочны [3].

В литературе также указывается на способность Nd:YAG-излучения оказывать влияние не только на меланин, но и на другие хромофоры кожи: гемоглобин и воду. Это позволяет коагулировать сосуды при некоторых патологических пигментных изменениях (мелазма, фотостарение), а также способствует ремоделированию дермы, омоложению и улучшению тонуса кожи [2, 3].

Пикосекундные лазеры

К недавним инновациям относится новый класс лазеров, которые генерируют импульсы пикосекундного домена. Более короткие лазерные импульсы приводят к фрагментации пигмента, что в большей степени является результатом фотоакустики, чем фототермического повреждения. Поэтому его можно считать наиболее эффективным и безопасным методом для удаления пигментных пятен [3].

Предполагается, что пикосекундные лазеры наиболее эффективны и безопасны при удалении пигментных пятен. Однако до сих пор не были опубликованы данные об эффективности этих лазеров при лечении пигментных очагов. Совсем недавно были разработаны фракционные пикосекундные наконечники для шлифовки и омоложения. Только несколько клинических исследований были выполнены с этими новыми устройствами, но пока не сообщалось о каких-либо результатах в отношении гиперпигментации [3].

К пикосекундным лазерам относятся:

- о легированный неодимом иттрий-алюминиевый гранат с удвоенной частотой (Nd:YAG, 532 нм);
- александритовый лазер (ALEX, 755 нм);
- о легированный неодимом иттрий-алюминиевый гранат (Nd:YAG, 1064 нм).

Неабляционные и абляционные фракционные лазеры

Принцип фракционного воздействия, который был разработан в 2004 г., предполагает перфорацию кожи — создание столбцов микротермического повреждения и чередование обработанных и необработанных участков. При этом восстановление протекает быстрее, и теоретически воспалительный процесс менее выражен, чем при сплошной шлифовке, что снижает риски образования рубцов и дисхромий [3, 7].

Лазеры данной группы работают в среднем и дальнем инфракрасном диапазоне, основным хромофором для них является вода. Непосредственного влияния на меланин излучение не оказывает, поэтому действие на гиперпигментацию является опосредованным:

- на эпидермальный слой за счет отшелушивания и обновления эпидермиса;
- на дермальный за счет улучшения микроциркуляции, стимуляции обменных процессов и ремоделирования дермы [7, 8].

Результат такого воздействия малопредсказуем и может варьировать в широких пределах — от отсутствия изменений гиперпигментированного пятна до полного его удаления. Также следует учитывать риск возникновения посттравматической пигментации, вероятность появления которой у пациентов с уже имеющимися пигментными очагами гораздо выше, чем без нее.

1. Неабляционные фракционные лазеры:

- неодимовый (1320 нм);
- диодный (1450 нм);
- тулиевый (1927 нм);
- эрбиевый (1550 нм), одобрен FDA в 2005 г. для лечения мелазмы [3].

Эти устройства нацелены на водосодержащие ткани, создавая столбцы коагуляционного повреждения в дерме. Во время лечения роговой слой не повреждается и видимая раневая поверхность не формируется. После воздействия на поверхности кожи появляются эритема и отек, что сопровождается болезненностью. Такого рода явления, как правило, кратковременные и сохраняются в течение 3–10 дней [2, 3, 9].

Тулиевый лазер был представлен в 2009 г. Его излучение значительно лучше поглощается водой, чем другие (1440, 1540 и 1550 нм) длины волн. Длина волны 1927 нм проникает на глубину около 200 мкм, что соответствует расположению эпидермальной мелазмы. Многочисленные исследования говорят о том, что положительный эффект сразу после курса процедур наблюдается в 60% случаев, но с течением времени этот процент значительно снижается, а через 6 мес составляет только 30% [3].

2. Абляционные фракционные лазеры:

- о углекислотный (СО,, 10600 нм);
- эрбиевый (Er:YAG, 2940 нм);
- о эрбиевый со SMA-модулем (Er:YAG, 2940 нм).

Было высказано предположение, что зоны микроскопического травмирования, вызванные

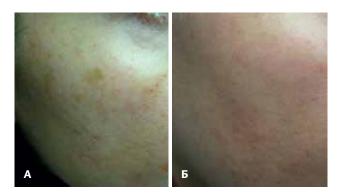


Рис. 1. Солнечное лентиго до (A) и через 14 дней после 2 сеансов (Б). Тип излучателя Ruby/Q-sw, насадка 3 мм, плотность энергии 2–3 Дж/см²



Рис. 2. Пятно «кофе с молоком» до (A) и через 14 дней после (Б) 5 сеансов. Тип излучателя Alex/Q-sw, насадка 3 мм, плотность энергии 5- $7 \ Дж/cm^2$

фракционной абляцией, позволяют удалять частицы меланина вместе с отходящими некротическими массами. В литературе приведены данные о том, что после терапии этим видом излучения у пациентов с гиперпигментированными очагами нередко появлялись осложнения в виде гипер- и гипопигментации [3, 6, 10].

СО -лазер излучает свет с длиной волны 10600 нм, который активно поглощается водой в клетках кожи. Глубина проникновения зависит от содержания воды в тканях независимо от меланина или гемоглобина. Фракционное воздействие снижает степень выраженности эпидермального повреждения и, следовательно, приводит к меньшему количеству побочных эффектов. Также поглощение кожей излучения Er:YAG (2940 нм) в 10 раз выше, чем СО2-лазера, что способствует более поверхностной абляции ткани, с минимальным термическим повреждением. На данный момент проведено небольшое количество исследований с использованием эрбиевого лазера для лечения пигментных очагов. В них указывается на незначительное улучшение цвета кожи (15%) с непродолжительным результатом в течение 4 мес наблюдения (50%) [3, 8].

Эрбиевый лазер со SMA-модулем оказывает воздействие с ведущим фотомеханическим эффектом. Результатом высокоэнергетического короткого лазерного импульса является формирование на поверхности кожи участков микроабляции, которые в свою очередь становятся источником образования механических волн за счет быстрого взрывного расширения тканей при их мгновенном испарении. Акустические волны распространяются в дермальный слой кожи, вызывая там интерференциальное микротравмирование клеточных мембран и разволокнение соединительнотканных волокон. В ответ



Рис. 3. Мелазма до (A) и через 1 год после 1 сеанса SMA (Б)

происходит активизация репаративных процессов с ремоделированием структуры соединительной ткани. Таким образом, учитывая, что данный метод оказывает, в основном, фотомеханическое действие в глубоких слоях кожи, его целесообразно применять для лечения всех видов пигментированных очагов. Есть данные о стойких положительных результатах лечения гиперпигментации [7, 8].

Комбинированное применение лазеров

В литературе указывается на сочетанное применение абляционных и селективных лазеров для лечения различных форм гиперпигментации. Первым этапом было применение аблятивного лазера с целью удаления эпидермиса, содержащего избыток меланина и аномальные меланоциты. На втором этапе применяли селективный Q-Sw-лазер, который после шлифовки способен проникнуть в более глубокие слои кожи, не вызывая серьезных побочных эффектов.

КОРРЕКЦИЯ ПИГМЕНТАЦИИ

Описано исследование, в котором применили комбинированный ультраимпульсный СО₂-лазер и Q-switched александритовый лазер для лечения шести пациентов с мелазмой. Комбинированное действие оказалось значительно эффективнее лечения только с помощью Q-switched александритового лазера [11]. Однако у нескольких пациентов наблюдались контактный дерматит и гиперпигментация, последняя была отмечена у пациентов с темной кожей. По мнению авторов исследования, данный подход наиболее оправдан для лечения устойчивых форм гиперпигментации, в частности мелазмы.

Результаты лазерного лечения пигментной патологии представлены на **рис. 1-3**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

IPL- и лазеротерапия являются современными и в целом результативными методами лечения пациентов с гиперпигментаций. К сожалению, они не всегда приводят к полному и безопасному избавлению от проявлений заболевания. Учитывая высокую частоту рецидивов, необходимо после процедуры рекомендовать пациентам поддерживающую терапию в виде местных кортикостероидов и ингибиторов тирозиназы. Улучшить эффективность лечения могут технологии визуализации (лампа Вуда, дерматоскопия, конфокальная микроскопия) и доставки лекарств в область гиперпигментированного очага.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Под ред. Кубановой А.А. Т З. М.: Бином, 2013.
- Раханская Е.М. Пигментные нарушения: обзор возможностей аппаратной косметологии. Аппаратная косметология 2016; 3: 6–19.
- **3.** Arora P., Sarkar R., Garg V.K., Arya L. Lasers for treatment of melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. J Cutan Aesthet Surg 2012 Apr; 5(2): 93–103.
- **4.** Хомченко В.В. Использование высокоэнергетических лазеров в косметологии. Вестн эстет мед 2010; 9(2): 6–11.
- Хомченко В.В., Котаев Г.Г. Способ лечебного воздействия на пигментные опухоли и татуировки. Патент на изобретение № 2096052 (20.11.1997).
- **6.** Деев А.И., Шарова А.А., Брагина И.Ю. Новая косметология. Аппаратная косметология и физиотерапия. Под общ. ред.

- Эрнандес Е.И. М.: ИД «Косметика и медицина», 2014.
- 7. Мелик-Осипов А.Г., Калашникова Н.Г. Комбинированное лазерное лечение солнечного лентиго. Аппаратная косметология 2016; 3: 40–45.
- **8.** Волкова Н.В., Тюрина А.А., Калашникова Н.Г. Лазерные методы лечения приобретенных форм лентиго. Аппаратная косметология 2017; 1: 28–34.
- **9.** Цепколенко В.А. Лазерные технологии в эстетической медицине. Киев: «Компания «Эстет», 2009.
- 10. Лазеро- и светолечение. Под ред. Голдберга Д. М.: Рид Элсивер, 2010
- Burns R.L., Prevost-Blank P.L., Lawry M.A., Lawry T.B., Faria D.T., Fivenson D.P. Glycolic acid peels for postinflammatory hyperpigmentation in black patients. A comparative study. Dermatol Surg 1997; 23: 171–4.