

КОМБИНИРОВАННАЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АТРОФИЧЕСКИМИ РУБЦАМИ ПОСТАКНЕ

И.Г. Курганская¹, С.В. Ключарева², И.В. Черкашина¹

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург,

²ФГБУ «Северо-западный государственный медицинский университет» им. И.И.Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

A COMBINED HIGH-INTENSITY LASER THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-ACNE ATROPHIC SCARS

I.G. Kurganskaya^{*1}, S.V. Kluchareva², I.V. Cherkashina¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russian Federation,

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

*E-mail: manga-85@mail.ru

Аннотация

Значительная распространенность и трудности коррекции патологических рубцов после акне актуализируют разработку эффективных технологий с включением высокоинтенсивной лазеротерапии, которые способны ускорить восстановление микрорельефа кожи.

Цель исследования: изучить эффективность комплексного применения высокоинтенсивной лазеротерапии (ВИЛТ) и пробиотиков у пациентов с атрофическими рубцами постакне различной давности и с сопутствующим кишечным дисбактериозом.

Методы: В исследование включено 58 пациентов с формирующимися (1-я группа, n=22) и зрелыми (3-я группа, n=36) рубцами. В обеих группах были выделены подгруппы пациентов с кишечным дисбактериозом (13 и 18 пациентов соответственно). У пациентов с формирующимися рубцами применяли гомогенный фототермолиз излучением длинноимпульсного Nd:YAG-лазера ($\lambda=1.064$ мкм) с последующим фракционным аблятивным фототермолизом CO₂-лазера ($\lambda=10.6$ мкм), а у пациентов со зрелыми рубцами – гомогенный фототермолиз длинноимпульсного Nd:YAG-лазера ($\lambda=1.064$ мкм) и плоскостную лазерную фотодеструкцию CO₂-лазером ($\lambda=10.6$ мкм). Использованы дерматоскопические методы оценки функциональных свойств кожи, оценка микробиоты кишечника и качества жизни пациентов.

Результаты. Выявлено улучшение функциональных свойств кожи в области рубцов, улучшение состояния микробиома кишечника и повышение показателей качества жизни по шкале ДИКЖ, более выраженное в группах пациентов с формирующимися рубцами по сравнению с группой пациентов со зрелыми рубцами.

Заключение. Комплексное применение ВИЛТ и пробиотиков эффективно в коррекции преимущественно формирующихся атрофических рубцов постакне у пациентов с кишечным дисбактериозом.

Ключевые слова: атрофические рубцы; углекислотный лазер, длинноимпульсный неодимовый лазер, фракционный аблятивный фототермолиз, гомогенный фототермолиз, лазерная фотодеструкция, микробиом кишечника.

Abstract

Background. A wide-spread incidence and problems with the correction of post-acne pathological scars have stimulated the development of effective techniques with high-intensity laser therapy (HILT) which can accelerate skin microrelief restoration.

Objective: To study a therapeutic effect of combined application of high-intensity laser irradiation and probiotics in patients with atrophic post-acne scars of various ages and with concomitant intestinal dysbacteriosis.

Methods: 58 patients with forming (N=22) and mature (N=36) scars were studied in the selected subgroups of patients who had intestinal dysbacteriosis (13 and 18 patients, respectively). Homogeneous photothermolysis with long – pulsed Nd:YAG laser ($\lambda=1.064$ μm) beam followed by fractional ablative photothermolysis with CO₂ laser ($\lambda=10.6$ μm) light was used in patients with forming scars, while homogeneous photothermolysis with long-pulsed Nd:YAG laser ($\lambda=1.064$ μm) beam and planar laser photodestruction with CO₂ laser ($\lambda=10.6$ μm) light were used in patients with mature scars. The researchers assessed functional properties of the skin dermatoscopically, intestinal microbiota and patient's quality of life.

Results: Better functional properties of the skin in scar area, better intestinal microbiome as well as better quality of life by DIQL scale were more pronounced in the groups of patients with forming scars as compared to the group of patients with mature scars.

Conclusion: A combined approach with HILT and probiotics is more effective in patients with forming atrophic post-acne scars and intestinal dysbacteriosis.

Key words: atrophic scars, carbon dioxide laser, long-pulsed neodymium laser, fractional ablative photothermolysis, homogeneous photothermolysis, laser photodestruction, intestinal microbiome.

Ссылка для цитирования: Курганская И.Г., Ключарева С.В., Черкашина И.В. Комбинированная высокоинтенсивная лазеротерапия в комплексном лечении пациентов с атрофическими рубцами постакне. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 1: 31-36.

Акне занимает восьмое место в общей структуре болезней и регистрируется у 3.9-9.4% населения планеты, преимущественно у подростков и молодых людей, частота проявления признаков у которых составляет 72.3-95.0% [1].

Хроническое воспаление на фоне развития высыпаний, механические повреждения кожи и эксфолиации часто приводят к формированию устойчивого симптомокомплекса, который Международный - Альянс по лечению акне (Global Alliance acne treatment) объединяет термином «постакне» [2]. Одним из ведущих элементов постакне являются рубцовые деформации, представленные атрофическими и гипертрофическими рубцами. При этом более чем у 80% пациентов верифицированы формирующиеся атрофические рубцы, которые локализованы преимущественно на коже лица.

Значительная распространенность рубцов постакне отрицательно влияет на качество жизни и психофизический статус пациентов, снижает уровень их социальной адаптации и самооценки [3]. В связи с этим обсуждается вероятная связь тяжелых форм акне и его осложнений с нарушениями нервной регуляции кожи по функциональной оси «мозг – кишечник – кожа». Нарушения деятельности кишечника, связанные с изменениями состава его микробиома, способны усилить воспалительные кожные реакции и развитие атрофических рубцов постакне [4-6].

Среди различных методов коррекции атрофических рубцов выделяют низко- и высокоинтенсивные. Методы первой группы включают микродермабразию, микронидлинг, локальную криотерапию, лекарственный ультрафонофорез [7-9]. Вторую группу составляют преимущественно неаблятивные и аблятивные методики высокоинтенсивной лазеротерапии (ВИЛТ), реализуемые в режиме «сплошного пятна» или фракционного воздействия, а также игольчатый радиоволновый термолифтинг и интенсивная импульсная фототерапия [10,11]. Нередко для достижения желаемого клинического эффекта проводят курсы процедур комбинированными методами воздействия с определенными интервалами между ними.

«Золотым стандартом» коррекции зрелых и формирующихся атрофических рубцов постакне является метод фракционного аблятивного фототермолиза, выполняемый с помощью CO₂-лазера [12]. Результатом фракционного лазерного воздействия является восстановление макрорельефа кожи. За счет

микрофракций в рубцовой и в окружающей её интактной ткани в процессе дальнейшей репарации кожных покровов постепенно происходит сглаживание границ рубцов, визуально определяется выравнивание «дна». Использование CO₂-лазера приводит к клинически выраженным результатам уже после первой процедуры у 50-80% пациентов [13] и дальнейшей реорганизации строения рубцов в течение 18 мес от начала лечения [14]. Актуальна разработка эффективных комбинаций углекислотного лазера с другими видами: неодимовым, на красителях и др., которые могут помочь значительно снизить риски побочных явлений, участвовать в реструктуризации и ускорении реэпителизации.

Несмотря на широкий арсенал медикаментозных и немедикаментозных методов коррекции рубцов постакне, стандартизованные протоколы ведения таких пациентов с учетом клинико-морфологических характеристик не разработаны. Актуален поиск предикторов эффективности различных методов с учетом ряда базовых механизмов патогенеза акне. Восстановление баланса микрофлоры в органах желудочно-кишечного тракта в сочетании с традиционной терапией может способствовать значимому сокращению периода лечения акне и косвенно подтвердить связь развития дальнейшего симптомокомплекса постакне с состоянием микробиоты кишечника. Данные вопросы являлись предпосылкой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: изучить эффективность комплексного применения высокоинтенсивной лазеротерапии (ВИЛТ) и пробиотиков у пациентов с атрофическими рубцами постакне различной давности и с сопутствующим кишечным дисбактериозом.

Материалы и методы

В амбулаторных условиях обследовано 58 пациентов (44 женского пола и 14 мужского в возрасте от 17 до 40 лет, (медиана 29.6 ± 3.5 года), у которых были верифицированы атрофические рубцы постакне различных размеров и глубины, смешанного типа с преобладанием округлых и прямоугольных. Локализации рубцов: в области лица — у 39 (67%), в области лица и спины — у 19 (33%) пациентов.

Работа выполнена в дизайне проспективного обсервационного когортного сравнительного исследования. В соответствии с требованиями биоэтической этики на участие в исследовании получено информированное согласие всех обследованных

лиц. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.

Критерии включения: возраст пациентов 16–45 лет; наличие атрофических рубцов, возникших после разрешения элементов акне; отсутствие противопоказаний для высокочастотной лазеротерапии; добровольное информированное согласие участников; высокая комплаентность (выполнение назначений врача) пациентов.

Критерии не включения: прием ретиноидов, а также их недавние (до 1 мес) местные аппликации; активные инсоляции; сопутствующие тяжелые соматические и инфекционные заболевания или состояния; беременность и лактация; злокачественные новообразования; общие противопоказания для физиотерапии; другие виды рубцов.

В зависимости от сроков выделены группы пациентов с формирующимися рубцами (1-группа, $n=22$) сроком существования до 1 года и зрелыми рубцами (2-я группа, $n=36$) с периодом формирования 1.2–4 года. Методом кластерного анализа в каждой из исследованных групп были выделены подгруппы пациентов с кишечным дисбактериозом (код по МКБ-Х К63.8) - 1-я подгруппа ($n=13$) и 2-я подгруппа ($n=18$).

Пациенты обеих групп были обследованы по протоколу в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с акне [15]. Клинические методы включали оценку фототипа кожи пациента, формы и количества рубцов, их ширины и глубины, наличия гиперемии, выраженности субъективных признаков (зуд, болезненность).

Инструментальные методы включали оценку функциональных свойств кожи с помощью многофункционального аппарата для диагностики Aramo SG (Южная Корея) (регистрационное удостоверение Росздравнадзора от 12.02.2015 №РЗН 2013/1253) по специализированной программе SkinXPro (определение показателей влажности, жирности, чувствительности, микрорельефа кожи).

Микробиологические методы включали определение микробиоты толстой кишки у пациентов обеих групп. Качественную характеристику микрофлоры определяли по содержанию в фекалиях *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Enterococcus*, *Escherichia coli* типичных, *Escherichia coli* лактозонегативных, *Escherichia coli* с гемолитическими свойствами, *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Протокол высокоинтенсивной лазеротерапии у пациентов 1-й группы включал на первом этапе процедуры гомогенного фототермолиза области рубцов. Использовали Nd:YAG-лазер Friendly light NEO (Aerolase, США, регистрационное удостоверение

Росздравнадзора от 22.09.2011, №ФСР 2011/11962) с длиной волны 1.064 мкм. Плотность энергии излучения составила в среднем 25–40 Дж·см⁻², длительность импульса 0.6 мс, использован коллимированный объектив 6 мм, частота повторения 1.5 Гц, по 1–3 прохода на одну область лечения. Непосредственно после первого этапа проводили фракционный аблятивный фототермолиз импульсами высокоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона ($\lambda=10.6$ мкм) с максимальной мощностью 3–5 Вт. Использовали газовый импульсный углекислотный лазер АЛМ-30-01 «Л'Мед-1» со сканером для косметологии СК-К-03 (регистрационное удостоверение Росздравнадзора от 09.09.2014, №ФСР 2014/1923).

У пациентов 2-й группы также выполняли процедуры гомогенного фототермолиза с помощью Nd:YAG-лазера, а затем плоскостную фотодеструкцию высокоинтенсивным инфракрасным излучением ($\lambda=10.6$ мкм) в аблятивном режиме с максимальной мощностью 3–5 Вт сфокусированным лучом диаметром 0.25–0.5 мм, генерируемым СО 2-лазером. Параметры комбинированной ВИЛТ в обеих группах рассчитывали индивидуально в зависимости от фототипа кожи. Продолжительность процедур комбинированной ВИЛТ составила в среднем 15–20 мин, курс — 3–4 процедуры, проводимых через 3–4 нед.

В связи с выявленной взаимосвязью степени тяжести акне с состоянием микробиоты кишечника и преморбидным фоном у пациентов с атрофическими рубцами 1-й подгруппы ($n=13$) и 2-й подгруппы ($n=18$) использовали пробиотики (бифидумбактерин форте, по 1 порошку утром и вечером, лактофильтрум по 2 таблетки 3 раза в день через 1–1.5 ч после еды). Курс терапии составил 1 мес.

Для оценки качества жизни пациентов использовали шкалу дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [16]. Эффективность ВИЛТ оценивали по критериям шкалы субъективной и объективной оценки рубцов пациентом и наблюдателем POSAS (Patient Observer Scar Assessment Scale), модифицированной для данного исследования, которая позволяет определить клинические характеристики и выраженность вызванного рубцами дискомфорта пациента [17].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SPSS 13.0 for Windows. В связи с аномальным распределением параметров количественные данные представлены в виде медианы (Me). 25- и 75-го нижнего и верхнего квартиля (Q.5: Q75), качественные признаки представлены в виде абсолютных значений (n) и процентной доли (%). Непараметрические методы применяли для оценки статистической значимо-

Значения параметров функциональных свойств кожи, усл/ед., Ме (25%; 75%)

Показатели	Группы наблюдения (n=58)				Подгруппы наблюдения (n=31)			
	1-я группа (n=22)		2-я группа (n=36)		1-я подгруппа (n=13)		2-я подгруппа (n=18)	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Влажность, усл.ед.	26.5 (23.4; 28.1)	30 (27.8 31.9)*	23.2 (20.7;24.9)	26.6 (22.6;29.4) *	26.7 (25.2;28.9)	29.4 (27.4;30.1)*	23.0 (21.6;24.7)	26.3 (22.2;26.2)*
Жирность, усл.ед.	29.4 (24.2;30.7)	23.5 (21.2; 25.4)*	27.5 (27.3; 31.1)	25.2 (24.7;28.9) *#	29.9 (26.7; 31.1)	24.7 (23.5; 26.3) *	28.7 (26.8;30.6)	26.2 (26.7;30.9) *#
Микрорельеф, усл.ед.	28.3 (26.8; 30.5)	24.5 (22.3;26.2)*	20.4 (17.4; 22.6)	17.3 (15.6; 20.1) *	27.8 (26.8;30.5)	23.7 (22.3; 26.2)*	21.3 (19.5;22.7)	20.6 (18.8; 21.2)
Чувствительность, усл.ед.	24.2 (21.2; 26.1)	23.3 (19.5; 24.2)	19.3 (17.3; 21.5)	18.6 (16.1;19.3)	25.3 (21.2;26.1)	24.6 (22.5;25.2)	21.3 (19.8;23.7)	20.9 (18.6; 22.4)

Примечание. * $p < 0.001$ между значениями до и после воздействия; # - межгрупповые различия в группах и подгруппах наблюдения статистически значимы при $p < 0.05$.

сти межгрупповых различий для двух несвязанных групп, с использованием критерия *U*-теста Манна - Уитни (Mann-Whitney *U* Test), Колмогорова - Смирнова, Вилкоксона, для сравнения качественных показателей - критерий Пирсона χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Под действием ВИЛТ выявлена значимая динамика показателей функциональных свойств кожи — повышение ее влажности, сглаживание рельефа, тенденция к снижению чувствительности кожи и жирности, что, вероятно, может быть связано с аддитивным себорегулирующим лечебным эффектом ВИЛТ (табл.1). При этом величины изменений регистрируемых показателей были более выражены в группе пациентов с формирующимися рубцами (1-я группа), чем в группе пациентов со зрелыми рубцами (2-я группа) и значимо отличались по динамике рельефа кожи ($p < 0.05$).

У пациентов с кишечным дисбактериозом под действием комбинации лазерного излучения высокой интенсивности и курса пробиотиков (1-я и 2-я подгруппы) динамика функциональных параметров кожи была также наиболее выражена у пациентов с формирующимися рубцами (1-я подгруппа) по сравнению с выборкой пациентов со зрелыми рубцами и значимо ($p < 0.05$) отличалась по степени коррекции рельефа. Различия параметров через 3 мес. после курса ВИЛТ были также статистически значимы ($p < 0.05$).

В группах сравнения пациенты отмечали более высокие темпы купирования основных симптомов, относительно большую степень разрешения визуальных и сенсорных проявлений. Пациенты подгрупп сравнения (с кишечным дисбактериозом) значительно чаще, чем пациенты групп сравнения (39% пациентов, против 17%, $\chi^2 = 10.55$; $p = 0.002$),

выражали удовлетворенность результатами терапии лишь только к 3-й процедуре. После комплексной ВИЛТ и курса пробиотиков у пациентов с кишечным дисбактериозом было выявлено улучшение состояния микробиоты толстой кишки (табл.2). Зарегистрировано значимое увеличение концентрации *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, наиболее выраженное в подгруппе пациентов с формирующимися рубцами. В обеих подгруппах к концу курса лечения значимо снижалась концентрация патогенных микроорганизмов *Clostridium spp.*, лактозонегативных и гемолитических *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Результаты оценки показателей качества жизни представлены в табл.3. Установлена зависимость между сроками существования атрофических рубцов и снижением показателей качества жизни, которые исходно были ниже в подгруппах пациентов с формирующимися рубцами по всем 6 показателям. При повторном опросе (по завершении курса лечения) отмечено повышение показателей качества жизни по всем шкалам. Получены достоверные отличия до и после лечения у пациентов обеих групп сравнения, более выраженные у пациентов с формирующимися рубцами. В группе пациентов со зрелыми рубцами, несмотря на численное снижение средних показателей качества жизни, достоверных межгрупповых различий по интегральному показателю суммы баллов не получено, что можно объяснить значительными сроками существования рубцов и высоким уровнем психофизической адаптации пациентов к их наличию.

Оценка эффективности ВИЛТ, выполненная по шкале POSAS, показала, что у пациентов с формирующимися атрофическими рубцами изменения функциональных свойств рубцов были более выражены, чем в группе со зрелыми рубцами. Эффективность ВИЛТ у пациентов с формирующимися рубцами, которую определяли по доле пациентов в обследованной выборке, у которых были достигнуты

Таблица 2

Состав микробиоты кишечника у пациентов с атрофическими рубцами, lg КОЕ/г (М (Q25;Q75))

Микроорганизмы	1-я подгруппа (n=13)		Вероятность	2-я подгруппа (n=18)		Вероятность
	до	после		до	после	
Bifidobacterium spp.	5.7 (5.5; 5.9)	6.4 (6.2;6,6)	W=- 4.64;p=0.001	5.3 (5.1;5.5)	5.8 (5.6; 6.0)	W=- 3.55;p=0.001
Lactobacillus spp.	5.0 (4.8; 5.2)	5.4 (5.2;5.6)	W=- 4.55;p=0.001	4.7 (4.5; 4.9)	5.0 (4.8; 5.2)	W=-4.37;p=0.01
Clostridium spp.	0.7 (0.5; 0.9)	0.3 (0.2; 0,4)	W=-2.15;p=0.03	0.6 (0.4;0.5)	0.2 (0.1; 0.3)	W=-2.15;p=0.03
Enterococcus	3.9 (3.5; 4.3)	4.1 (3.8;4.4)	W=-1.39;p=0.16	3.6 (3.3;3.9)	3.8 (3.5; 4.1)	W=-0.22;p=0.82
Escherichia coli типичные	0.77 (0.69; 0.84)	0.92 (0.84;0.95)	W=- 4.26;p=0.001	0.47 (0.3;0.69)	0.56 (0.49; 0.64)	W=- 4.85;p=0.001
Escherichia coli лактозонегативные	1.2 (1.0; 1.4)	1,3 (1.1; 1.5)	W=- 3.80;p=0.001	1.4 (1.2; 1.6)	1.5 (1.3; 1.7)	W=- 3.32;p=0.001
Escherichia coli гемолитические	1.9 (1.7; 2.1)	0,5 (0,3; 0,7)	W=0.005;p=1.0	1.8 (1.5;2.1)	0.3 (0.1; 0.5)	W=0.002;p=1.0
Staphylococcus aureus	1.0 (0.7; 1.3)	0	W=-1.0;p=0.31	0.8 (0.6;1.0)	0	W=-0.8;p=0.21
Дрожжеподобные грибы рода Candida	1.7 (1.3; 2.1)	0	W=- 2.93;p=0.003	1.4 (1.0; 1.8)	0	W=- 2.26;p=0.003

Таблица 3

Показатели качества жизни пациентов с атрофическими рубцами, ДИКЖ, баллы

Показатели	Группы наблюдения (n=58)				Группы наблюдения (n=31)			
	1-я группа (n=22)		2-я группа (n=36)		1-я подгруппа (n=13)		2-я подгруппа (n=18)	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Симптомы и ощущения	1.9±1.2	0.6±0.4*	1.6±0.9	0.9±0.4*	2.1±1.8	1.7±0.7	1.4±0.8	1.0±0.6
Ежедневная деятельность	1.7±1.4	0.7±0.6*	1.9±0.8	1.1±0.9	1.9±1.7	1.3±0.6	2.1±0.9	1.5±0.5
Отдых (досуг)	1.5±1.3	0.5±0.6*	1.8±0.8	1.1±0.6	1.6±1.2	1.2±0.7	1.6±0.9	1.6±0.6
Работа и учеба	1.4±0.6	0.4±0.4*	1.7±0.5	0.9±0.4*	1.3±0.9	0.8±0.5	1.6±0.7	1.2±0.6
Межличностные отношения	3.2±1.1	0.8±0.6*	2.2±0.8	1.0±0.6*	3.2±1.3	2.5±0.7	2.9±0.9	2.8±0.7
Лечение	1.9±1.2	0.6±0.4*	2.1±0.7	1.1±0.6*	2.1±0.8	1.7±1.1	1.9±0.7	1.5±0.6
Сумма баллов	12.0±1.0	3.7±0.5*#	11.3±1.0	6.1±0.5*#	12.2±1.3	8.0±0.6*#	11.8±0.6	9.6±0.5#

Примечание. * $p < 0.001$ между значениями до и после воздействия; # – межгрупповые различия в группах и подгруппах наблюдения статистически значимы при $p < 0.05$.

клиническое улучшение или клиническая ремиссия, составила 88%, с зрелыми – 86%.

Заключение