



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Сравнение эффективности неаблятивного фракционного фототермолиза и интерференции лазерного лечения с интенсивным импульсным светом для лечения инволюционных изменений кожи лица

Д.В. Демидион, к.м.н.¹, Ж.Ю. Юсова, д.м.н.¹, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.¹, Е.В. Грекова, к.м.н.², Д.А. Корякин²

Адрес для переписки: Жанна Юрьевна Юсова, zyusova@mail.ru

Для цитирования: Демидион Д.В., Юсова Ж.Ю., Круглова Л.С. и др. Сравнение эффективности неаблятивного фракционного фототермолиза и интерференции лазерного лечения с интенсивным импульсным светом для лечения инволюционных изменений кожи лица. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 42–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-42-47

В статье представлены результаты сравнительного исследования эффективности неаблятивного фракционного фототермолиза и интерференции лазерного лечения с интенсивным импульсным светом в терапии возрастных изменений кожи лица. Процесс старения кожи характеризуется дегенеративными изменениями внеклеточного матрикса, фрагментацией коллагеновых волокон дермы, снижением активности фибробластов и миофибробластов, повышением количества матриксных металлопротеиназ, что в значительной степени изменяет нормальную организацию дермы и снижает способность к регенерации. Проведено лечение 220 пациентов в возрасте 35–49 лет. На основании проводимой терапии были сформированы две группы пациентов: первая состояла из 105 пациентов, которым провели три процедуры неаблятивного эрбиевого фракционного фототермолиза (1565 нм) с интервалом один месяц; вторая – из 115 человек, протокол терапии обеих групп включал в себя интерференцию интенсивного импульсного света (с использованием светофильтров 640 и 560 нм) и неаблятивного фракционного лазерного воздействия также в три процедуры с месячным интервалом между сеансами. Пациенты обеих групп были дополнительно разделены на три подгруппы на основании доминирующего морфотипа старения. Изучены эхо-характеристики дермы до и после терапии на аппарате DibeCutis 22-75, ТРМ (Германия), оценено влияние интервенций на психоэмоциональный статус с помощью индекса САН. Полученные данные свидетельствуют о том, что интерференция светового и лазерного лечения превосходит по эффективности увеличения толщины и уплотнения дермы монотерапию неаблятивным фракционным лазером при всех морфотипах старения. Интерференция методик значительно улучшает качество жизни пациентов. Наиболее выраженные результаты изменения кожи были отмечены при мелкоморщинистом и смешанном морфотипах старения.

Ключевые слова: фракционный неаблятивный фототермолиз, интенсивный импульсный свет, плотность дермы, инволютивные изменения кожи



Коррекция инволюционных изменений кожи представляет собой актуальную проблему здравоохранения в связи с увеличивающейся средней продолжительностью жизни населения [1]. Лазерные и световые технологии занимают особую нишу в арсенале средств терапии возрастных изменений, поскольку самые современные из них сопряжены с минимальным количеством побочных явлений и выраженной эффективностью проводимых процедур [2–4]. Более того, активно развиваются протоколы лечения, включающие в себя комбинацию нескольких методов, что зачастую ассоциировано с улучшением клинического эффекта [5–7].

Процесс старения кожи характеризуется дегенеративными изменениями внеклеточного матрикса, фрагментацией коллагеновых волокон дермы, снижением активности фибробластов и миофибробластов, повышением количества матриксных металлопротеиназ (ММП), что в значительной степени изменяет нормальную организацию дермы и снижает способность к регенерации [8]. Толщина дермы в норме может колебаться от 300 мкм на веках до 4 мм на спине. Она состоит из двух различных слоев: папиллярной дермы, образованной фибробластами, иммунными клетками с рыхлыми эластиновыми волокнами и коллагеном типов I и III, и сетчатой дермы, представленной в основном плотно упакованными пучками коллагена типа I. Стареющая кожа характеризуется исчезновением дермальных сосочков, уплощением дермально-эпидермального соединения и, следовательно, уменьшением площади контакта между эпидермисом и дермой [9]. Кроме того, снижается содержание коллагена типов IV и VII, основных компонентов закрывающих эпидермис к дерме комплексов [10].

Известно множество молекулярных событий, проливающих свет на механизмы процессов истончения дермы в стареющей коже. Так, активаторный белок 1, активирующийся в ответ на ультрафиолет (УФ)-индуцированное повышение молекул c-Jun и c-Fos, ингибирует экспрессию коллагена и увеличивает экспрессию ММП [11]. Делеция 4977-й пары оснований в митохондриальной ДНК повсеместно встречается в стареющей коже, что существенно нарушает работу дыхательной цепи. Индукция этой делеции УФ-лучами в фибробластах сочетается со снижением поглощения кислорода и содержания АТФ и с увеличением ММП-1, в то время как тканевые ингибиторы ММП не увеличиваются [12]. Считается, что этот дисбаланс играет важную роль в фотостарении кожи.

Исследования *in vivo* показали, что экстракт табачного дыма изменяет выработку коллагена и увеличивает выработку тропоэластина и ММП, а также способствует эластозу дермы [13]. Эпигенетический анализ различных этнических групп в отношении их подверженности курению показал, что этнические различия в метилировании ДНК могут дать представление о молекулярных путях, участвующих в заболеваниях, вызванных курением [14, 15]. Повышенное образование морщин у курильщиков, по-видимому, может иметь эпигенетическую природу.

Еще одним важнейшим механизмом, задействованным в процессе старения, является гликирование. В дополнение к повреждению коллагена диета с высоким содержанием сахара может способствовать образованию продуктов гликирования, тем самым деактивируя естественные антиоксидантные ферменты. Было замечено, что активность протеасомных ферментов снижается после их гликирования, а это, в свою очередь, тормозит разрушение аномальных белков [16]. Известен и тот факт, что у людей, страдающих диабетом, часто проявляются ранние признаки старения кожи и плохое заживление ран на коже.

С тех пор как в 2004 г. была введена концепция фракционного фототермолиза, этот метод использовался для лечения целого спектра дерматологических заболеваний, включая морщины и фотостарение кожи, пойкилодермию, послеоперационные рубцы и рубцы пост-акне [1, 17]. Методы неаблятивного омоложения кожи доказали свою эффективность в уменьшении выраженности морщин и завоевали популярность благодаря относительно короткому времени реабилитации и низкому риску побочных эффектов [18]. Предыдущие исследования показали, что неаблятивный фракционный фототермолиз эрбиевым лазером с длиной волны 1565 нм может способствовать синтезу эластина и коллагена I, III и VII типов, а также процессам ремоделирования [19]. Через нагревание воды неаблятивный фракционный лазер вызывает образование небольших столбиков термических повреждений кожи, которые известны как микротермические зоны (МТЗ). В работе профессора Мэнштейна было показано участие передвижения образовавшихся после термического воздействия микрoэпидермальных некротических обломков (MEND) в роговой слой эпидермиса и их последующее отшелушивание в процессах репарации [20]. Быстрый процесс заживления возможен благодаря окружающей МТЗ «необработанной» коже [21].

Принцип, благодаря которому интенсивный импульсный свет вызывает разглаживание морщин, сужение расширенных пор, повышение тургора и эластичности кожи, остается дискутабельным [7]. Дермальные дендритные клетки, вероятно, являются биологической мишенью интенсивного импульсного света в контексте фотоомоложения, о чем свидетельствует экспрессия этими клетками белка теплового шока hsp70 и проколлагена I в качестве маркеров активации [22]. Активация дермальных дендритных клеток может быть основным событием, которое в конечном итоге приводит к синтезу коллагена дермальными фибробластами.

Цель исследования – сравнение эффективности неаблятивного фракционного фототермолиза эрбиевым лазером (1565 нм) в монотерапии и интерференции неаблятивного фракционного эрбиевого лазера с интенсивным импульсным светом для лечения инволюционных изменений кожи лица.



Материал и методы

В исследовании приняли участие 220 пациентов (возрастной диапазон от 35 до 49 лет) с признаками инволюционных изменений кожи лица. Работа выполнена в дизайне открытого проспективного рандомизированного исследования.

Пациентов разделяли на три группы на основании доминирующего морфотипа старения. Группа Д (77 пациентов) включала деформационный морфотип, группа М (77 пациентов) представлена мелкоморщинистым морфотипом и группа С (66 пациентов) – смешанным морфотипом старения кожи.

На основании проводимой терапии в каждой группе были сформированы две подгруппы пациентов. В первой подгруппе пациентов провели три процедуры неаблятивного эрбиевого фракционного фототермолиза (1565 нм) с интервалом один месяц; во второй подгруппе протокол терапии включал в себя интерференцию интенсивного импульсного света (с использованием светофильтров 640 и 560 нм) и неаблятивного фракционного лазерного воздействия также в три процедуры с месячным интервалом между сеансами.

Спустя шесть месяцев после третьей процедуры пациентам было выполнено ультразвуковое (УЗ) исследование кожи с помощью аппарата DubCutis 22-75, ТРМ (Германия). У отобранных для исследования пациентов оценивали толщину дермы (Н дермы) и коэффициент ультразвуковой плотности дермы (КУПД) – параметры, напрямую характеризующие выраженность клинического эффекта терапии инволюционных изменений: утолщение и уплотнение дермы соответственно.

Для оценки психоэмоционального статуса пациентов до и после получения процедур был использован индекс САН, который объективно отражает самочувствие, активность и настроение пациентов в динамике.

Расчет производили как среднее арифметическое упомянутых параметров.

Результаты

Как в группе пациентов, получавших монотерапию эрбиевым лазером, так и в группе пациентов, подвергавшихся интерферентному лечению, зафиксировано статистически значимое утолщение и уплотнение дермы спустя шесть месяцев после проведенного курса лечения (табл. 1–3).

На рисунках 1 и 2 представлены примеры УЗИ кожи лица у пациентов группы Д до и после лечения неаблятивным фракционным фототермолизом и интерференцией методик соответственно.

Результаты в группе интерференции светового и лазерного лечения превосходили таковые группы монотерапии лазером для всех морфотипов старения (рис. 3). Так, толщина дермы и КУПД увеличились на 6 и 5,9% у пациентов с деформационным морфотипом старения, на 8,5 и 8,6% в группе мелкоморщинистого морфотипа и на 10,3 и 7,9% в группе пациентов со смешанным типом инволюционных изменений после неаблятивного фракционного фототермолиза. Интерференция интенсивного импульсного света и неаблятивного лазера привела к увеличению толщины дермы и КУПД на 9,9 и 11,3% в группе пациентов с деформационным типом старения, на 12 и 11,8% у пациентов с мелкоморщинистым типом и на 12,7 и 9,1% для смешанного морфотипа.

Эффективнее всего в контексте ремоделирования дермы как монотерапия неаблятивным лазером, так и интерференция светового и лазерного лечения оказались для подгрупп пациентов с мелкоморщинистым и смешанным морфотипами старения.

Таблица 1. Динамика изменений УЗ-параметров дермы пациентов в группе Д

Показатель	Подгруппа 1 (n = 37)		Подгруппа 2 (n = 40)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Н дермы, мкм	1429,261 ± 0,2	1515,392 ± 0,12*	1479,444 ± 0,57	1625,235 ± 0,56*
КУПД, %	1,253 ± 0,13	1,327 ± 0,24*	1,181 ± 0,26	1,314 ± 0,23*

* p < 0,01.

Таблица 2. Динамика изменений УЗ-параметров дермы пациентов в группе М

Показатель	Подгруппа 1 (n = 35)		Подгруппа 2 (n = 42)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Н дермы, мкм	1325,037 ± 0,25	1437,216 ± 0,33*	1294,231 ± 0,27	1448,991 ± 0,81*
КУПД, %	1,043 ± 0,22	1,133 ± 0,31*	1,101 ± 0,16	1,231 ± 0,33*

* p < 0,01.

Таблица 3. Динамика изменений УЗ-параметров дермы пациентов в группе С

Показатель	Подгруппа 1 (n = 33)		Подгруппа 2 (n = 33)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Н дермы, мкм	1351,322 ± 0,33	1490,574 ± 0,16*	1297,238 ± 0,35	1461,502 ± 0,34*
КУПД, %	1,184 ± 0,23	1,277 ± 0,25*	1,187 ± 0,24	1,295 ± 0,31*

* p < 0,01.

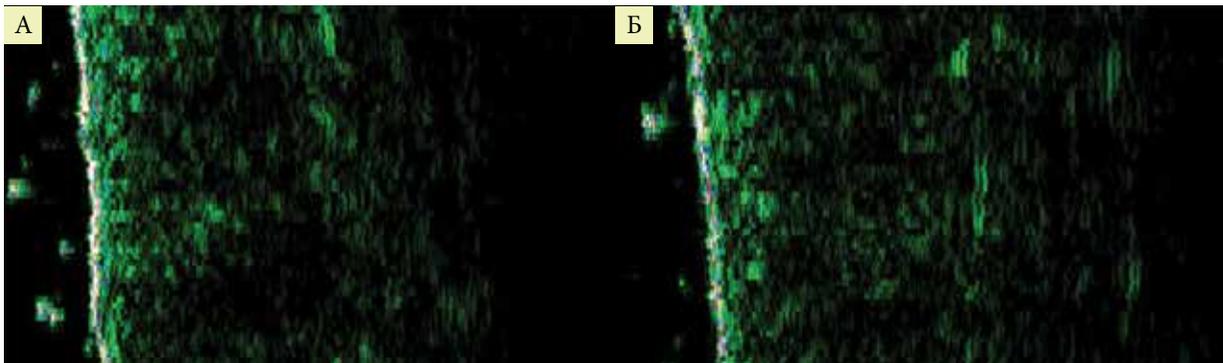


Рис. 1. УЗИ кожи лица пациента из группы Д до (А) и спустя шесть месяцев после трех процедур неаблятивного фракционного фототермолиза (Б)

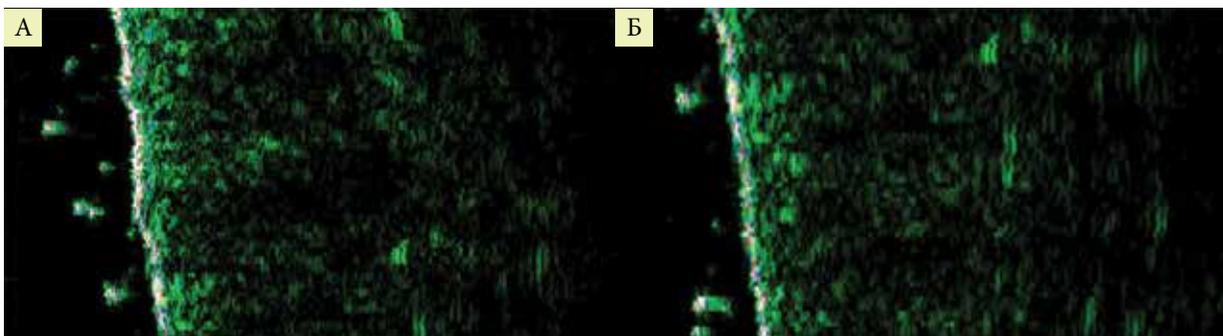


Рис. 2. УЗИ кожи лица пациента из группы Д до (А) и спустя шесть месяцев после трех процедур интерференции (Б)

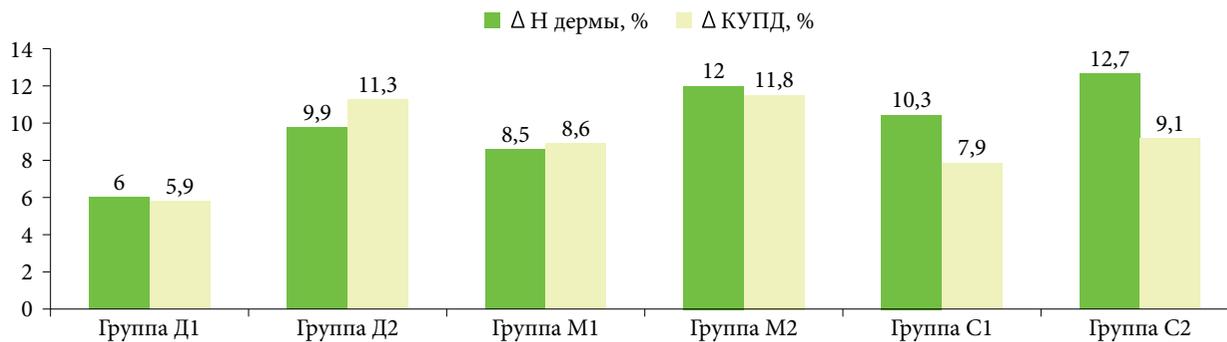


Рис. 3. Сравнительная характеристика изменений показателей дермы после воздействия неаблятивным лазером и интерференции светового и лазерного лечения у пациентов с различными морфотипами старения

Статистически значимое улучшение психоэмоционального статуса на основании среднего показателя индекса САН наблюдалось у пациентов всех морфотипов старения после применения интерференции светового и лазерного лечения, а также у пациентов с мелкоморщинистым морфотипом старения после неаблятивного фракционного фототермолиза (табл. 4).

Обсуждение

Несмотря на то что комбинированные методы лечения инволюционных изменений кожи набирают популярность, они не стандартизированы относительно порядка проведения процедур, применяемых параметров, интервала между сеансами терапии и особенностей послеоперационного ведения пациентов.

Эффективность интенсивного импульсного света, прежде всего, была продемонстрирована для коррекции сосудистых и пигментных поражений, при этом отмечаются и положительные результаты в контексте ремоделирования дермы, что было подтверждено гистологическими результатами [23]. Сравнения эффективности интенсивного импульсного света и неаблятивного фракционного фототермолиза в коррекции инволюционных изменений описаны в научной литературе. Так, недавно была показана большая результативность неаблятивного фракционного фототермолиза в терапии периорбитальных морщин по сравнению с интенсивным импульсным светом [24]. Опубликовано ограниченное число работ по изучению комбинированного применения интенсивного импульс-



Таблица 4. Параметры индекса САН (среднего показателя) у пациентов с инволютивными признаками кожи в зависимости от получаемой терапии (M ± m, баллы)

Подгруппа	Группа Д		Группа М		Группа С	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	3,63 ± 0,03	3,82 ± 0,04	3,34 ± 0,06	3,97 ± 0,03*	3,66 ± 0,09	3,81 ± 0,03
2	3,45 ± 0,12	4,47 ± 0,07*	3,57 ± 0,09	4,9 ± 0,03*	3,39 ± 0,15	4,73 ± 0,04*

* p < 0,05.

ного света и неаблятивного фракционного фототермолиза [7, 25–27]. С. Kearney и соавт. указали на преимущество комбинации интенсивного импульсного света и неаблятивного фототермолиза в коррекции возрастных изменений кожи лица по сравнению с монотерапией [25], что согласуется с результатами нашего исследования. Однако мы опирались не на экспертную оценку фотографий лиц пациентов до и после интервенций, а на более объективизированную методику УЗИ кожи с определением толщины и плотности дермы до и после лечения, что прицельно характеризует значимость добавления интенсивного импульсного света для ремоделирования коллагена. В проспективном исследовании воздействия интенсивного импульсного света, импульсного света ближнего инфракрасного диапазона и фракционного лазера для фотолечения кожи у 113 азиатских пациентов Л. Тао и соавт. описали выраженный клинический эффект комбинированной терапии при контрольных визитах через один и три месяца, с уровнями переносимости, сходными с пациентами, получавшими монотерапию [26]. Комбинация упомянутых методик в лечебном протоколе оказалась безопасной и привела к синергичному и длительному эффекту в отноше-

нии различных проявлений фотостарения кожи также и в работе J.M. Knight и соавт. [27].

В представленном исследовании интерференция светового и лазерного лечения превзошла по эффективности увеличения толщины и уплотнения дермы монотерапию неаблятивным фракционным лазером при всех морфотипах старения. Интерференция методик значительно улучшала качество жизни пациентов, что доказывается приростом средних значений индекса САН, комплексно оценивающим психоэмоциональное состояние. Наиболее выраженные результаты изменения эхо-характеристик кожи были отмечены при мелкоморщинистом и смешанном морфотипах старения.

Заключение

Добавление в протокол лечения интенсивного импульсного света к неаблятивному фракционному фототермолизу приводит к увеличению эффективности ремоделирования дермы у пациентов с инволюционными изменениями кожи лица. Наиболее выраженные результаты наблюдаются при мелкоморщинистом и смешанном морфотипах старения. ●

Литература

1. Юсова Ж.Ю., Кузнецова А.О., Соколова-Меркурьева А.В., Кливитская Н.А. Инволюционные изменения кожи по морфологическому типу. Вестник последипломного медицинского образования. 2013; 4: 31–34.
2. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Алькор-Паблицерс, 2015.
3. Круглова Л.С., Тарасова О.В., Ржевская Л.В. Применение лазеротерапии у пациентов с инволютивными изменениями кожи на фоне сахарного диабета 2 типа. Физиотерапевт. 2019; 4: 30–37.
4. Юсова Ж.Ю., Баранова Е.Л., Круглова Л.С. Клиническая эффективность селективных аблятивных лазерных методов в коррекции эстетических недостатков кожи. Физиотерапевт. 2019; 5: 10–14.
5. Юсова Ж.Ю., Круглова Л.С. Комбинированное применение лазерных и клеточных технологий в коррекции возрастных изменений кожи. Физиотерапевт. 2017; 5: 18–22.
6. Шептий О.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б. и др. Механизмы действия различных лазеров и дифференцированные показания к их применению. Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014; 1.
7. Юсова Ж.Ю., Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Оптимизация методов коррекции инволюционных изменений кожи с использованием лазерных и клеточных технологий. Вестник последипломного медицинского образования. 2015; 2: 53–57.
8. Bonté F, Girard D, Archambault J.C., Desmoulière A. Skin changes during ageing. Subcell Biochem. 2019; 91: 249–280.
9. Wong R, Geyer S, Weninger W, et al. The dynamic anatomy and patterning of skin. Exp. Dermatol. 2016; 25 (2): 92–98.
10. Langton A.K., Halai P, Griffiths C.E., et al. The impact of intrinsic ageing on the protein composition of the dermal-epidermal junction. Mech. Ageing Dev. 2016; 156: 14–16.
11. Kajanne R, Miettinen P, Mehlem A., et al. EGF-R regulates MMP function in fibroblasts through MAPK and AP-1 pathways. J. Cell. Physiol. 2007; 212 (2): 489–497.
12. Weiland D, Brachvogel B., Hornig-Do H.T., et al. Imbalance of mitochondrial respiratory chain complexes in the epidermis induces severe skin inflammation. J. Invest. Dermatol. 2018; 138 (1): 132–140.
13. Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. J. Dermatol. Sci. 2007; 48 (3): 169–175.



14. Jamal B.T., Bokhari A., Aljahdali B. The effect of smoking in facial aging among females in Saudi Arabia. Clin. Res. Dermatol. Open Access. 2017; 4 (2): 1–4.
15. Elliott H.R., Tillin T., McArdle W.L., et al. Differences in smoking associated DNA methylation patterns in South Asians and Europeans. Clin. Epigenetics. 2014; 6 (1): 4.
16. Fournet M., Bonté F., Desmoulière A. Glycation damage: a possible hub for major pathophysiological disorders and aging. Aging Dis. 2018; 9 (5): 880–900.
17. Талыбова А.П., Круглова Л.С., Стенько А.Г. Лазерная терапия в коррекции атрофических рубцов. Физиотерапевт. 2017; 1: 64–70.
18. Munavalli G.A. Split-face assessment of the synergistic potential of sequential Q-Switched Nd:YAG laser and 1565 nm fractional nonablative laser treatment for facial rejuvenation in Fitzpatrick skin type II-V patients. J. Drugs Dermatol. 2016; 15 (11): 1335–1342.
19. Wang Y., Zheng Y., Cai S. Efficacy and safety of 1565-nm non-ablative fractional laser versus long-pulsed 1064-nm Nd: YAG laser in treating enlarged facial pores. Lasers Med. Sci. 2022; 37 (8): 3279–3284.
20. Manstein D., Herron G.S., Sink R.K., et al. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. Lasers Surg. Med. 2004; 34 (5): 426–438.
21. Michael H. Gold. Update on fractional laser technology. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2010; 3 (1): 42–50.
22. Prieto V.G., Diwan A.H., Shea C.R., et al. Effects of intense pulsed light and the 1,064 nm Nd: YAG laser on sun-damaged human skin: histologic and immunohistochemical analysis. Dermatol. Surg. 2005; 31 (5): 522–525.
23. Trelles M.A., Allones I., Velez M. Non-ablative facial skin photorejuvenation with an intense pulsed light system and adjunctive epidermal care. Lasers Med. Sci. 2003; 18 (2): 104–111.
24. Kołodziejczak A., Rotsztein H. Efficacy of fractional laser, radiofrequency and IPL rejuvenation of periorbital region. Lasers Med. Sci. 2022; 37 (2): 895–903.
25. Kearney C., Brew D. Single-session combination treatment with intense pulsed light and nonablative fractional photothermolysis: a split-face study. Dermatol. Surg. 2012; 38 (7 Pt 1): 1002–1009.
26. Tao L., Wu J., Qian H., et al. Intense pulsed light, near infrared pulsed light, and fractional laser combination therapy for skin rejuvenation in Asian subjects: a prospective multi-center study in China. Lasers Med. Sci. 2015; 30 (7): 1977–1983.
27. Knight J.M., Kautz G. Sequential facial skin rejuvenation with intense pulsed light and non-ablative fractionated laser resurfacing in Fitzpatrick skin type II-IV patients: a prospective multicenter analysis. Lasers Surg. Med. 2019; 51 (2): 141–149.

Comparison of the Impact of a Highly Selective Laser with Inconsistent Scanning and the Interference of Laser Treatment with Intense Pulsed Light on the Ultrasound Parameters of the Dermis in Various Aging Morphotypes

D.V. Demidion, PhD¹, Zh.Yu. Yusova, PhD¹, L.S. Kruglova, PhD, Prof., E.V. Grekova, PhD², D.A. Koriakin²

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Zhanna Yu. Yusova, zyusova@mail.ru

The article presents the results of a comparative study of the effectiveness of non-ablative fractional photothermolysis and combination of laser treatment with intense pulsed light in the treatment of age-related changes in facial skin. The skin aging process is characterized by degenerative changes in the extracellular matrix, fragmentation of the collagen fibers of the dermis, a decrease in the activity of fibroblasts and myofibroblasts, an increase in the number of matrix metalloproteinases, which significantly changes the normal organization of the dermis and reduces the ability to regenerate. Totally, 220 patients aged 35–49 years were treated. Based on the conducted therapy, 2 groups of patients were formed. The first group consisted of 105 patients who underwent 3 sessions of non-ablative erbium fractional photothermolysis (1565 nm) with an interval of 1 month; the second group consisted of 115 people whose therapy protocol included the combination of intense pulsed light (using 640 and 560 nm light filters) and non-ablative fractional laser exposure also in 3 procedures with a monthly interval between sessions. The patients in the groups were further divided into 3 subgroups based on the dominant aging morphotype. The echo characteristics of the dermis before and after therapy on the DubCutis 22–75 device, TPM (Germany) were studied, the effect of interventions on the psycho-emotional status was assessed using the SAN index. The data obtained indicate that the combination of light and laser treatment is superior in terms of the effectiveness of increasing the thickness and compaction of the dermis monotherapy with a non-ablative fractional laser in all aging morphotypes. The interference of techniques significantly improves the quality of life of patients. The most pronounced results of skin changes were noted in fine-wrinkled and mixed aging morphotypes.

Key words: fractional non-ablative photothermolysis, intense pulsed light, dermal density, involutive skin changes