

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФРАКЦИОННОГО CO<sub>2</sub> ЛАЗЕРА В ДЕРМАТОЛОГИИ

### PATHOGENETIC MECHANISMS OF APPLICATION OF FRACTIONAL CO<sub>2</sub> LASER IN DERMATOLOGY

**E. Karpova**  
**O. Demina**  
**E. Guz**  
**O. Danishchuk**

*Summary.* In the past few decades, tremendous progress has been made in the field of laser technologies used to treat a wide range of diseases, including skin diseases. CO<sub>2</sub> laser treatment is an effective, accurate and safe method for a dermatologist, and fractional technologies increase the range of indications and increase in the demand for CO<sub>2</sub> laser.

*Keywords:* CO<sub>2</sub> laser, ablative lasers, non-ablative lasers, fractional laser resurfacing

**Карпова Елена Ивановна**

Д.м.н., ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; «Клиника Данищука»

**Демина Ольга Михайловна**

К.м.н., доцент, ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; «Клиника Данищука» demina.om@mail.ru

**Гузь Елена Витальевна**

Соискатель, «Клиника Данищука»

**Данищук Ольга Игоревна**

Аспирант, «Клиника Данищука»

*Аннотация.* В последние несколько десятилетий достигнуты огромные успехи в области лазерных технологий, применяемых для лечения широкого спектра заболеваний, включая болезни кожи. CO<sub>2</sub> лазерное лечение является эффективным, точным и безопасным методом для дерматолога, а фракционные технологии увеличивают спектр показаний и рост востребованности CO<sub>2</sub> лазера.

*Ключевые слова:* CO<sub>2</sub> лазер, аблятивные лазеры, неаблятивные лазеры, фракционная лазерная шлифовка.

**В** настоящее время лазерные технологии стали мощным и незаменимым инструментом в дерматологии. CO<sub>2</sub> лазер является методом выбора для лечения гемангиом, телеангиэктазий, врожденных и приобретенных гиперпигментаций, доброкачественных эпителиальных новообразований, а также для коррекции рубцов и омоложения кожи [1, 2, 3,4, 12, 17].

Лазеры генерируют световую энергию в виде пучка фотонов, испускаемых лазерной средой, которая традиционно дает название лазера и определяет его длину волны. Например, в рубиновом лазере кристалл рубина и генерирует свет длиной волны 694,3 нм, в CO<sub>2</sub> лазере в качестве среды используется углекислый газ и энергия лазера обеспечивает длину волны 10600 нм. Современные медицинские лазеры излучают длины волн от ультрафиолетовой до дальней инфракрасной области спектра [1, 2, 18].

Основой применения лазера является преобразование энергии лазера в тепло. Взаимодействие между электромагнитным излучением, генерируемым лазером и биологическими тканями, определяется физическими процессами, которые регулируют обмен энергией меж-

ду волной и субстратом и биологическим ответом ткани-мишени. В зависимости от температуры, достигаемой в определенной области, полученная тепловая энергия способна коагулировать, испарять или удалять. При достаточно высоком флюенсе (выше минимального порога абляции) тепло в основном используется для удаления или испарения ткани-мишени, до начала медленного распространения в окружающие ткани [1,2, 4].

Основные биологические мишени, такие как кровь, меланин и вода, по-разному поглощают световую энергию. Степень поглощения определяется оптимальными спектрами поглощения в зависимости от длины волны лазерной энергии (рис. 1). Для лазеров, излучающих в видимом диапазоне и некоторых инфракрасных лазеров основными хромофорами являются гемоглобин, включая окси- и дезоксигемоглобин, и меланин, которые учитываются при терапии сосудистых и меланоцитарных образований соответственно. Для CO<sub>2</sub> лазера (10600 нм) единственным хромофором является вода, также как и для Er: YAG-лазера (2934 нм) [1,6,9,13].

Оптимальным подходом при лечении сосудистых и пигментных дефектах является использование прин-

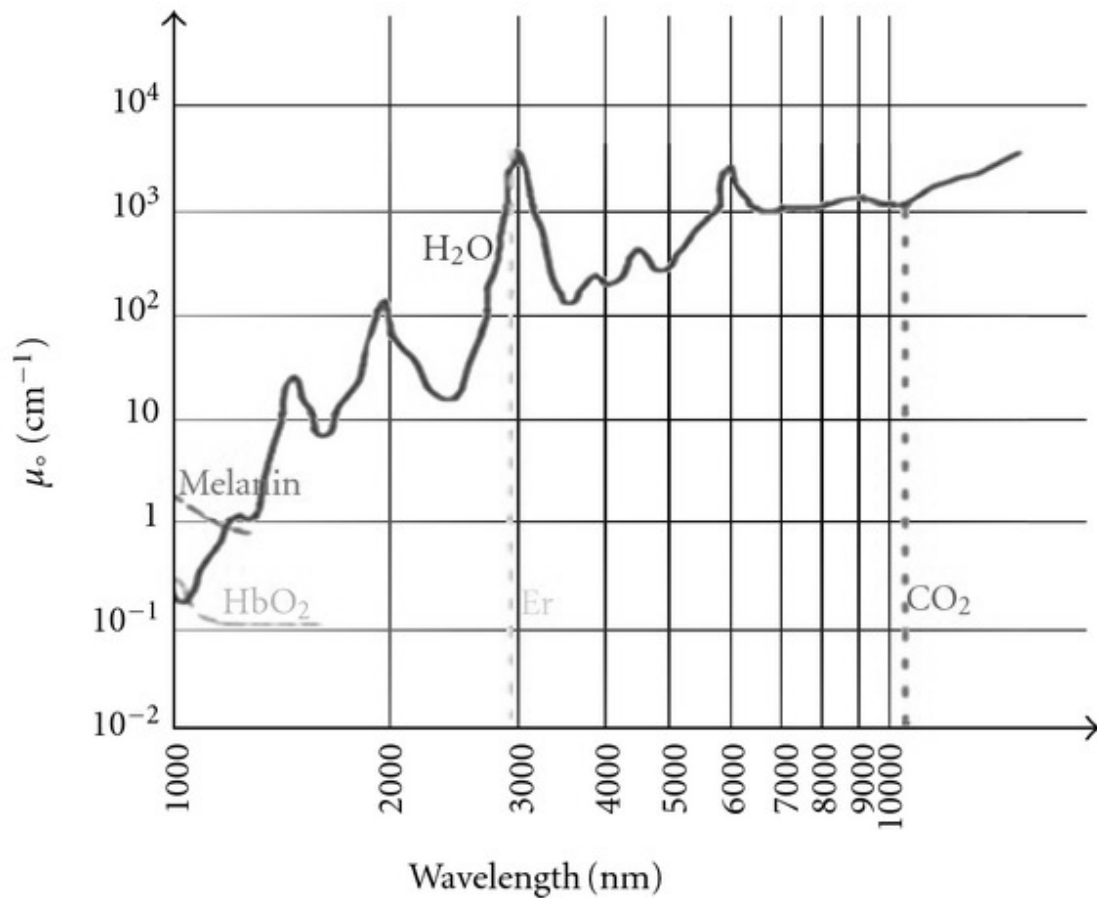


Рис. 1. Спектры поглощения основных хромофоров: воды, оксигемоглобина и меланина.

ципа селективного фототермолиза (СФ) Р. Андерсона и Дж. Париша (1983) [6], который основан на селективном разрушении хромофора при использовании высокой мощности и коротких импульсов без повреждения окружающих тканей. Для достижения этого необходимо выполнить три ключевых условия: 1) цель должна содержать хромофоры, которые поглощают определенную длину волны лазера; 2) эти хромофоры не должны находиться в окружающей ткани; и 3) минимизация повреждения окружающей ткани, что обеспечивается применением высоких пиковых мощностей и коротких импульсов лазера в миллисекундах, микросекундах или наносекундах, последняя достигается при применении Q-switch режима.

Важным параметром также является время термической релаксации (ВТР) — это время, за которой облученная ткань-мишень отдает 50% поглощенного тепла без нагрева окружающих тканей. Следует подчеркнуть, что меньшее тепловое повреждение тканей обеспечивается применением лазерных импульсов с более высокой мощностью при меньшей длительности, чем ВТР вы-

бранной мишени. Это теория СФ, а именно: селективный нагрев ткани путем преимущественного поглощения света соответствующей длины волны и длительностью импульса с выделением тепла в ткани-мишени. Показано, что соблюдение этих теоретических принципов минимизирует термическое повреждение тканей и, как следствие, риск формирования рубцов, а также улучшает клинический результат и сокращает период заживления [11,16,]

CO<sub>2</sub> лазер не соответствует критериям СФ, т.к. хромофором для его длины волны является вода. Вода является основным компонентом кожи (приблизительно 77% ее объема) и, следовательно, играет существенную роль во взаимодействии лазера с биологической тканью, прежде всего в дерматологии. CO<sub>2</sub> лазер работает на длине волны 10600 нм, в дальней инфракрасной области спектра, где преобладают в качестве хромофора поглощение внутриклеточными и внеклеточными молекулами воды. При этом вода равномерно присутствует в мягких тканях, а не только в ткани-мишени, поэтому CO<sub>2</sub> лазер не является селективным и воздействует на всю область

лечения. Это высокое поглощение воды является важным фактором, объясняющим меньшую глубину проникновения Er: YAG лазера в сравнении с CO<sub>2</sub> лазером.

CO<sub>2</sub> лазер был одним из самых первых лазеров и был разработан в 1964 году Пателом и его коллегами, работающими в Bell Labs в США. Этот лазер был быстро признан идеальным хирургическим лазером из-за его высокой абсорбции воды [1, 18].

Первые лазерные системы CO<sub>2</sub>, в которых использовались системы непрерывной доставки света, были эффективны при абляции, а также при иссечении тканей. Однако высокая частота возможных рубцов ограничила его использование в испарении тонких поверхностных слоев. Эффективность CO<sub>2</sub> лазера была гарантирована, но непрерывная подача энергии часто вызывала тепловое повреждение, распространяющееся в ткани на глубину приблизительно 0,5–1 мм, карбонизацию, частые нарушения пигментации, и длительный процесс заживления.

В CO<sub>2</sub> лазере применяется фокусирующая линза, которая сужает коллимированный луч в точечное пятно, что обеспечивает концентрацию энергии. Так, например при фокусировке CO<sub>2</sub> лазера с энергией 3 Вт в пятно 100 мкм, плотность мощности излучения будет равна 38 кВт / см<sup>2</sup>. Этого будет достаточно для мгновенного испарения и абляции, а при линейном перемещении наконечника ткань-мишень рассекается.

Теоретически коэффициент поглощения CO<sub>2</sub> лазера с длиной волны 10600 нм в воде составляет около 5 × 10<sup>2</sup> см<sup>-1</sup> (обратный: 0,2 × 10<sup>-2</sup> см) и поэтому глубина проникновения составляет от 2 × 10<sup>-5</sup> м (20 мкм). Другими словами, это означает, что когда CO<sub>2</sub> лазер используется на биологической ткани *in vivo*, вся энергия лазера поглощается в воде тканей до определенной глубины, что делает CO<sub>2</sub> лазер сравнительно безопасной системой, поскольку вода в ткани поглощает свет и предотвращает более глубокое повреждение тканей. Фактически достигнутая глубина и объем повреждения (площадь облучения × глубина) будут зависеть в первую очередь от интенсивности излучения и, во-вторых, от плотности энергии, которая рассчитывается в Дж/см<sup>2</sup> как время облучения (Вт/см<sup>2</sup>) за период облучения (с).

CO<sub>2</sub> лазер — это тип «бесконтактной хирургии». Фактически, эти лазерные системы обеспечивают точное, эффективное и целевое тепловое воздействие на обработанные участки, одновременно защищая прилегающие области, что гарантирует оптимальные сроки эпителизации. Кроме того, сокращение периода воспаления способствует лучшему заживлению. Высокая точность применения дает возможность абляции эпидермиса, а при увеличении термического воздействия глубина до-

стигает папиллярного или ретикулярного слоев дермы. Важно отметить, что визуальный контроль обеспечивается появлением характерных клинических симптомов: при абляции на уровне эпидермиса определяется опалесцирующая поверхность с образованием микровезикул с типичным потрескивающим звуком. После удаления карбонизированного слоя появляется папиллярная дерма в виде плоской, гладкой, розовой поверхности.

Показана высокая терапевтическая эффективность CO<sub>2</sub> лазера при лечении рубцов, подтверждаемая клинически и гистологически [10, 20] Эпидермальная абляция возникает после первого прохода CO<sub>2</sub>-лазера при стандартных параметрах обработки (испарение ткани на глубину 20–60 мкм). Однако для сокращения коллагена и ремоделирования — 2 фактора, которые наиболее вероятно обеспечивают клиническое улучшение, проводятся 1–2 дополнительных прохода. В результате повышения температуры дермы с 55 °С до 62 °С происходит разрушение внутривитриновых связей, что приводит к конформационным изменениям в тройной спиральной структуре коллагена с последующим сокращением на 1/3 от нормальной длины. Этот механизм CO<sub>2</sub> лазера обеспечивает его эффективность при омоложении кожи [7, 8].

Лазерное лечение связано с возможностью возникновения побочных эффектов. По нашему опыту, немедленные побочные эффекты включают боль, эритему и отек, которые встречаются главным образом при применении высокой мощности и, как следствие, длительному периоду реабилитации в течение недель и даже месяцев. Развитие технологий дало высокоэнергетические, «суперимпульсные» («superpulsed») и сканер-системы CO<sub>2</sub>, которые генерируют более короткие импульсы с высокими пиками мощности. Это позволяет удалять эпидермальную и дермальную ткань с минимальным риском рубцевания, дает точное и адекватное испарение поверхностных слоев кожи и ограничивает термическое повреждение окружающих тканей [12,24].

При технологии «superpulsed» и использовании сканер-систем интенсивность мощности ограничивается, мы отмечали транзиторные отек и эритему, которые регрессировали в течение нескольких часов. Частота гипер- и гипохромий была минимальной и отмечалось при лечении в летний период времени.

Известно, что аблативная лазерная шлифовка по-прежнему считается «золотым стандартом» для омоложения при фотостарении кожи [9]. Однако, травматичность CO<sub>2</sub> шлифовки, эпителизация через образование корок, риск потенциальных нежелательных реакций, включая боль, эритему, отек, вторичное инфицирование, рубцевание и активацию герпесвирусной инфекции, а также длительный реабилитационный период

Таблица 1. Виды фракционных лазеров

Неаблятивные фракционные лазеры (Non Ablative Fractional Lasers; NAFL)	Аблятивные фракционные лазеры (Ablative Fractional Lasers; AFR)
Псевдо неаблятивные (Quasi Non Ablative) 1410 nm (Nd: YAG) 1440 nm (Nd: YAG) 1064 nm (Nd: YAG)	Псевдо аблятивные (Quasi Ablative) 2790 nm (Er: Glass, YSGG) 10600 nm (CO <sub>2</sub> ) 2940 nm (Er: YAG)
Истинно неаблятивные (True Non Ablative) 1550 nm Er: Glass	Истинно аблятивные (True ablative) 10600 nm (CO <sub>2</sub> )

значительно ограничивали широкое применение CO<sub>2</sub> лазера. В 2000-х годах проблема побочных эффектов после абляционной лазерной шлифовки была решена путем внедрения так называемых неаблятивных лазеров для омоложения кожи (за исключением CO<sub>2</sub> лазера), которые были основаны на теории контролируемого повреждения кожи для ремоделирования дермы под охлажденным и интактным эпидермисом. К сожалению, в клинической практике, несмотря на гистологическое подтвержденное уплотнение дермы, восстановление эпидермиса было минимальным, что снижало удовлетворенность пациентов [15, 19, 21]. Для решения этой проблем была разработана технология фракционирования лазерного луча в мириады микролучей, которая заняла промежуточное место между истинно аблятивными и неаблятивными лазерными технологиями [13].

С целью сокращения периода реабилитации, первыми фракционными лазерами были Er: Glass (1540 нм), который коагулировали дерму путем создания зон микронекроза (micronecrotic zones, MNZ) под относительно интактным эпидермисом. Однако удовлетворенность пациентов оказалось существенно ниже ожидаемой, т.к. эпидермальное омоложение было незначительным. Поэтому, следующим этап развития фракционных технологий стало внедрение фракционных CO<sub>2</sub> лазеров с абляцией эпидермиса [5, 14]. Фракционное аблятивное омоложение, в отличие от классической аблятивной шлифовки, вызывает микроаблятивные столбцы, включая эпидермис и дерму, окруженные неповрежденной кожей. Это существенно сокращает сроки реабилитации и обеспечивает реэпителизацию через 3–4 дня [14].

Среди преимуществ CO<sub>2</sub> лазера отметим сокращение времени эпителизации, достаточна аппликационная анестезия, минимальный риск теплового повреждения,

кровотечения, меньшее воспаление и минимальные нежелательные побочные эффекты (рубцы и дисхромии). Эти преимущества следует учитывать по сравнению с другими доступными хирургическими методами, такими как диатермокоагуляция и традиционная хирургия, при которых необходима анестезия, более длительный период восстановления, более медленная эпителизация и высокая частота гипертрофических и келоидных рубцов. Другими существенными недостатками хирургических методов являются ограниченное использование во многих анатомически сложных областях, таких как внутренний угол глаз, уши, крылья носа и половых органов. Лечение CO<sub>2</sub> лазером является методом выбора у пациентов с распространенными повреждениями и при наличии риска применения общей анестезии.

Таким образом, за последние 30 лет CO<sub>2</sub> лазер широко используется в дерматологии и является признанным «золотым стандартом» для вапоризации мягких тканей. Эволюция CO<sub>2</sub> лазера от системы с непрерывной доставкой излучения до новых «superpulsed» и сканер-систем CO<sub>2</sub>, а также фракционных технологий прогрессивно изменили нашу практику и удовлетворенность пациентов. Наш опыт показал, что при CO<sub>2</sub> лазере значительно сокращается время заживления, достаточна аппликационная анестезия, минимальный риск теплового повреждения, кровотечения, воспаления, возможно интраоперационное гистологическое и/или цитологическое исследования, а также обеспечивается доступ к анатомически труднодоступным областям. Все изложенное позволяет сделать вывод, что CO<sub>2</sub> лазер является альтернативной патогенетически обоснованной терапевтической технологией, с возможностью комбинации различных методов лазерного воздействия, что обеспечивает значимый эстетический результат и существенно улучшает качество жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берлиен Х. П. Прикладная лазерная медицина: учебное и справочное пособие / под ред. Х. П. Берлиена, Г. Й. Мюллера, пер. с нем. под ред. Н. И. Коротева, О. С. Медведева. — Москва: Интерэксперт, 1997. 345 с.
2. Картелишев А. В. Лазерная терапия и профилактика: учебное пособие / А. В. Картелишев, А. Г. Румянцев, А. В. Гейниц, А. Р. Евстигнеев. — Москва: Изд-во Практическая медицина, 2012. 400 с.

3. Панова О. С., Губанова Е. И., Дьяченко Ю. Ю., Родина М. Ю., Колиева М. Х., Румянцева Е. Е. Влияние фракционного фототермолиза на биофизические параметры кожи. Проспективное клинико-инструментальное исследование // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 85–93.
4. Пономаренко Г. Н., Спокойный Л. Б., Ключарева С. В. Высокоинтенсивные лазерные технологии в дерматокосметологии. Изд. С.-Петербург. Спб 21 век. 2012. 208 с.
5. Alexiades-Armenakas M.R., Dover J.S, Arndt K. A. Fractional laser skin resurfacing. // J Drugs Dermatol. 2012. Nov. 11(11). P. 1274–87.
6. Anderson R. R., Parrish J. A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation // Science. 1983. Apr 29. 220(4596). P. 524–7.
7. Borges J., Manela-Azulay M., Tullia Cuzzi T. Photoaging and the clinical utility of fractional laser // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016. 9. P. 107–114.
8. Campolmi P., Bonan P., Cannarozzo G., Bassi A., Brusino N., Arunachalam M., Troiano M., Lotti T., Moretti S. Highlights of thirty-year experience of CO<sub>2</sub> laser use at the Florence (Italy) department of dermatology. // Scientific World Journal. 2012. 2012: 546528 Published online 2012 Apr 19.
9. Chwalek J, Goldberg DJ. Ablative skin resurfacing // Curr Probl Dermatol. 2011. 42. P. 40–47.
10. Duplechain J. K. Severe neck scarring: A consequence of fractional CO<sub>2</sub> laser resurfacing // J Cosmet Laser Ther. 2016. Oct;18(6). P. 352–354.
11. Fitzpatrick R. E. Maximizing benefits and minimizing risk with CO<sub>2</sub> laser resurfacing // Dermatologic Clinics. 2002. 20(1). P. 77–86.
12. Fitzpatrick R. E., Goldman M. P., Ruiz-Esparza J. Clinical advantage of the CO<sub>2</sub> laser superpulsed mode: treatment of verruca vulgaris, seborrheic keratoses, lentiginos, and actinic cheilitis // Journal of Dermatologic Surgery and Oncology. 1994. 20(7). P. 449–456.
13. Geronemus R. G. Fractional photothermolysis: current and future applications // Lasers Surg Med. 2006. Mar; 38(3). P. 169–76.
14. Gianfaldoni S., Tchernev G., Wollina U., Fioranelli M., Grazia Roccia M., Roberto Gianfaldoni R., Lotti T. An Overview of Laser in Dermatology: The Past, the Present and ... the Future (?) // Open Access Maced J Med Sci. 2017. Jul 25; 5(4). P. 526–530.
15. Goldberg D. J. Nonablative dermal remodeling: does it really work? // Arch Dermatol. 2002. Oct; 138(10). P. 1366–1368.
16. Goldman M. P. CO<sub>2</sub> laser resurfacing of the face and neck // Facial Plast Surg Clin North Am. 2001. May; 9(2). P. 283–290.
17. Han G. Applications of lasers in medical dermatology // Cutis. 2014. Nov; 94(5). P. 20–23.
18. Kaplan I. The CO<sub>2</sub> surgical laser // Photomed Laser Surg. 2010. 28. P. 847–848.
19. Kauvar A. N. Fractional nonablative laser resurfacing: is there a skin tightening effect? // Dermatol Surg. 2014. Dec; 40 Suppl 12. P. 157–163.
20. Magnani L. R., Schweiger E. S. Fractional CO<sub>2</sub> lasers for the treatment of atrophic acne scars: a review of the literature // J Cosmet Laser Ther. 2014. Apr; 16(2). P. 48–56.
21. Miller L., Mishra V., Alsaad S., Winstanley D., Blalock T., Tingey C., Qiu J., Romine S., Ross E. V. Clinical evaluation of a non-ablative 1940 nm fractional laser // J Drugs Dermatol. 2014. Nov; 13(11). P. 1324–1329.
22. Pozner J. N., DiBernardo B. E. Laser Resurfacing: Full Field and Fractional // Clin Plast Surg. 2016. Jul; 43(3). P. 515–525.
23. Ramsdell W. M. Fractional carbon dioxide laser resurfacing // Semin Plast Surg. 2012. 26(3). P. 125–130.
24. Tanzi E. L., Lupton J. R., Alster T. S. Lasers in dermatology: four decades of progress // Journal of the American Academy of Dermatology. 2003. 49(1). P. 1–31.

© Карпова Елена Ивановна, Демина Ольга Михайловна ( demina.om@mail.ru ), Гузь Елена Витальевна, Данишук Ольга Игоревна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова