

<https://doi.org/10.17116/kurort20199603160>

Опыт применения фракционного фототермолиза в терапии кольцевидной гранулемы

© М.Г. ХАРЧИЛАВА¹, Г.Н. ПОНОМАРЕНКО^{1,3}, В.Н. ПЛАХОВ¹, В.Р. ХАЙРУТДИНОВ¹, И.Э. БЕЛОУСОВА¹, А.В. САМЦОВ¹, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Актуальность проблемы. Кольцевидная гранулема — доброкачественный воспалительный дерматоз неизвестной этиологии, который характеризуется развитием на коже папул телесного или красного цвета, часто расположенных в виде колец. В настоящее время нет эффективных методов лечения кольцевидной гранулемы. Локальное применение топических глюкокортикостероидов и их внутримонодермальное введение дает кратковременный и недостаточный терапевтический эффект. Метод не может применяться при распространенных высыпаниях. Фракционный фототермолиз — физический метод абляционного воздействия на ткани эрбиевым лазером путем их локального нагрева световой энергией на отдельных участках. **Цель исследования** — исследовать эффективность метода фракционного фототермолиза в терапии больных кольцевидной гранулемой.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 28 пациентов с диагнозом «кольцевидная гранулема». Всем пациентам проводили лечение фракционным эрбиевым лазером Fotona Fidelis XS с длиной волны 2940 нм с использованием манипулы FS01. Курс лечения включал 5 процедур.

Результаты. После проведенного лечения значение индекса GASI снизилось: у 5 (17,9%) пациентов — на 50%, у 15 (53,6%) больных — на 75%, у 8 (28,6%) пациентов — на 100%. Медиана индекса GASI снизилась в целом в 2,8 раза ($p < 0,05$).

Вывод. Проведенное исследование показало высокую эффективность фракционного фототермолиза в лечении больных кольцевидной гранулемой. Данный метод может быть рекомендован для лечения распространенных форм кольцевидной гранулемы.

Ключевые слова: кольцевидная гранулема, гранулематозное воспаление, фракционный фототермолиз, абляционное воздействие, Fotona Fidelis XS, индекс GASI.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Харчилава М.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-6588-1115>; e-mail: ezoom_live@mail.ru

Пonomarenko Г.Н. — проф.; e-mail: ponomarenko_g@mail.ru

Плахов В.Н. — к.м.н.; e-mail: vplakhov@yandex.ru

Хайрутдинов В.Р. — д.м.н., доцент; <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; e-mail: haric03@list.ru

Белюсова И.Э. — проф.; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Самцов А.В. — проф.; e-mail: avsamstov@mail.ru

Соколовский Е.В. — проф.; <https://orcid.org/0000-0001-7610-60161>

АВТОР, ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ПЕРЕПИСКУ:

Харчилава Майя Гиоргиевна — <https://orcid.org/0000-0002-6588-1115>; e-mail: ezoom_live@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Харчилава М.Г., Пonomarenko Г.Н., Плахов В.Н., Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В., Соколовский Е.В. Опыт применения фракционного фототермолиза в терапии кольцевидной гранулемы. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(3):60-63. <https://doi.org/10.17116/kurort20199603160>

Experience with fractional photothermolysis in the therapy of granuloma annulare

© M.G. KHARCHILAVA¹, G.N. PONOMARENKO^{1,3}, V.N. PLAKHOV¹, V.R. KHAIRUTDINOV¹, I.E. BELOUSOVA¹, A.V. SAMTSOV¹, E.V. SOKOLOVSKY²

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia;

²Acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russia;

³FSBI FSCRD named after G.A. Albrecht, Ministry of Labour, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Background. Granuloma annulare is a benign inflammatory dermatosis of unknown etiology, which is characterized by the development of flesh-colored or red papules often arranged in rings on the skin. Currently there are no effective treatments for granuloma annulare. Topical and intradermal applications of glucocorticosteroids produce a short-term and insufficient therapeutic effect. The method cannot be used in extensive rashes. Fractional photothermolysis is a physical method for ablative exposure of tissues to an erbium laser via their local heating with light energy in certain areas.

Aim. To investigate the efficiency of fractional photothermolysis in the therapy of patients with granuloma annulare.

Material and methods. Twenty-eight patients diagnosed with granuloma annulare were followed up. All the patients were treated with fractional Fotona Fidelis XS erbium laser at a wavelength of 2940 nm using a FS01 maniple. The treatment cycle consisted of 5 sessions.

Result. After the treatment, the GASI index was decreased by 50, 75, and 100% in 5 (17.9%), 15 (53.6%), and 8 (28.6%) patients, respectively. The median GASI index was decreased by a total of 2.8 times ($p < 0.05$).

Conclusion. The study showed the high efficiency of fractional photothermolysis in the treatment of patients with granuloma annulare. This method can be recommended for the treatment of common forms of granuloma annulare.

Keywords: granuloma annulare, granulomatous inflammation, fractional photothermolysis, ablative exposure, Fotona Fidelis XS, GASI index.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kharchilava M.G. — assistant; <https://orcid.org/0000-0002-6588-1115>; e-mail: ezoom_live@mail.ru

Ponomarenko G.N. — Professor; e-mail: ponomarenko_g@mail.ru

Plakhov V.N. — MD, PhD; e-mail: vlplakhov@yandex.ru

Khairutdinov V.R. — MD, PhD; <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; e-mail: haric03@list.ru

Belousova I.E. — Professor; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Samtsov A.V. — Professor; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Sokolovski E.V. — Professor; <https://orcid.org/0000-0001-7610-6016>

CORRESPONDING AUTHOR:

Kharchilava M.G. — assistant; <https://orcid.org/0000-0002-6588-1115>; e-mail: ezoom_live@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kharchilava MG, Ponomarenko GN, Plakhov VN, Khairutdinov VR, Belousova IE, Samtsov AV. Experience with fractional photothermolysis in the therapy of granuloma annulare. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2019;96(3):60–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20199603160>

Кольцевидная гранулема (КГ) — распространенный воспалительный гранулематозный дерматоз неизвестной этиологии, который характеризуется развитием на коже кольцевидно расположенных папул телесного или красного цвета. Высыпания могут встречаться на любом участке кожного покрова, но чаще локализируются на тыльных поверхностях кистей, предплечий, стоп и носят симметричный характер. Субъективные ощущения обычно отсутствуют. Заболевание развивается преимущественно в молодом возрасте (70% больных моложе 30 лет), женщины болеют чаще (соотношение мужчины:женщины составляет 2:1). Первичные морфологические элементы сыпи, кроме папул, могут быть представлены пятнами (пятнистая КГ) и узлами (подкожная КГ). Различают локализованную и диссеминированную (около 15% всех случаев) формы КГ [1–3].

Патоморфологические изменения кожи при КГ характеризуются формированием в дерме или подкожной клетчатке гранулем, состоящих из палисадообразно расположенных гистиоцитов, многоядерных гигантских клеток и лимфоцитов, в центре этих структур отмечаются дегенерация коллагена и отложение муцина [4]. Предполагается, что воспаление в коже развивается как реакция гиперчувствительности замедленного типа (IV тип) на аутоантиген (коллагеновые или эластические волокна) [2, 4]. В литературе описаны случаи развития КГ у больных сахарным диабетом, пациентов с дисфункцией щитовидной железы, нарушением липидного обмена, злокачественными заболеваниями, вирусом иммунодефицита человека, после укусов насекомых, но убедительных данных в пользу подобных ассоциаций не получено [3, 5].

Эффективных методов лечения КГ в настоящее время не разработано. Наиболее часто применяют топические глюкокортикостероиды в форме крема или мази, а также их внутрикожное введение в очаги поражения. При ограниченных формах КГ элементы на коже часто спонтанно разрешаются через несколько месяцев, высыпания при диссеминированной КГ персистируют в течение многих лет, проявляя устойчивость к терапии [1, 2, 5].

Фракционный фототермолиз (ФФ) — физический метод воздействия на ткани эрбиевым лазером путем их локального нагрева световой энергией на отдельных участках. Благодаря специальным насадкам лазерный луч делится на пучок микролучей (около 80 на 1 см²) диаметром 0,1–0,2 мм, каждый из которых вызывает ограниченное разрушение клеток и волокон (так называемые микротермические лечебные зоны). Объемы поврежденной и интактной кожи составляют примерно 20 и 80% соответственно. Локальное воздействие энергии лазера при ФФ в значительной степени снижает риск развития нежелательных явлений, повышает безопасность процедуры и обладает высоким терапевтическим эффектом [2, 5].

Цель исследования — изучить эффективность метода ФФ в терапии больных КГ.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 28 больных КГ: 18 (64,3%) женщин и 10 (35,7%) мужчин в возрасте от 19 до 60 лет (36,9±11,3 года). Длительность заболевания составила от 5 до 16 лет (10,5±4,3 года). Из анамнеза пациентов известно, что 19 (67,9%) человек

ранее применяли сильные и сверхсильные топические глюкокортикостероиды с незначительной положительной динамикой, 9 (32,1%) больных терапию не получали. Формирование группы пациентов проводилось путем отбора с учетом критериев включения: наличие КГ, подтвержденной результатами гистологического исследования; возраст обследуемых 18 лет и старше; желание участвовать в исследовании. Критериями не включения в исследование являлись: беременность и период лактации, использование текущей системной или наружной терапии КГ. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение обследования и лечения. У всех пациентов диагноз был подтвержден с помощью гистологического исследования. Для объективной оценки степени тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии у всех пациентов использовали индекс GASI (индекс оценки тяжести КГ), при подсчете которого оценивались площадь высыпаний, цвет и первичные морфологические элементы кожной сыпи (табл. 1). Исходное значение медианы индекса GASI составило 30,7.

ФФ проводили эрбиевым лазером Fotona Fidelis-XS с длиной волны 2940 нм с использованием манипулы FS01, мощность 2,59 Дж/см², режим SP, TURBO 5—10, частота 2 Гц, диаметр луча 7 мм, 2 раза в месяц. Курс лечения включал 5 процедур.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0. Для сравнения данных при отклонении от нормального распределения использовали *U*-критерий Манна—Уитни. При нормальном распределении данных использовали критерий Шапиро—Уилка. Для сравнения

показателей больных до и после лечения применяли *W*-критерий знаковых рангов Вилкоксона.

Результаты

Высыпания разрешились полностью у 8 (28,6%) пациентов, значительное улучшение (уменьшение интенсивности окраски, плотности и размеров очагов) наблюдалось у 15 (53,6%) человек, незначительное улучшение (частичное разрешение очагов) отмечалось у 1 (3,6%) больного.

Нежелательные явления в виде незначительной болезненности и чувства жжения в первые часы после процедуры отмечались у 19 (67,9%) пациентов. Других нежелательных явлений не отмечалось.

После проведенного лечения значение индекса GASI по сравнению с исходным снизилось: у 5 (17,9%) пациентов — на 50%, у 15 (53,6%) больных — на 75%, у 8 (28,6%) человек — на 100%. Медиана индекса GASI снизилась в целом в 2,8 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Все пациенты, получавшие терапию, находились под наблюдением в течение 12 мес. За указанный период у 1 (3,6%) пациента наблюдалось появление единичных элементов КГ на коже.

Обсуждение

В 2004 г. D. Manstein и соавт. из лаборатории Гарвардского университета представили новую методику для омоложения и лечения кожи, названную фракционным лазерным фототермолизом. Авторы описали клинические случаи использования фракционного ла-

Таблица 1. Показатели индекса GASI

Количество элементов кожной сыпи	Баллы	Цвет	Баллы	Элемент сыпи	Баллы
0	0	Телесный	0	Пятно	1
1—4	1	Светло-розовый	1	Узелок	3
5—9	3	Темно-розовый	3	Узел	5
10 и более	5	Фиолетовый	5		

Table 1. GASI index values

Number of skin rash elements	Scores	Color	Scores	Rash element	Scores
0	0	Flesh-colored	0	Spot	1
1—4	1	Light-pink	1	Nodule	3
5—9	3	Dark-pink	3	Node	5
10 and more	5	Purple	5		

Таблица 2. Динамика индекса GASI в процессе ФФ у больных КГ

Период	Значение индекса GASI
Неделя 0	30,7 [19,4—39,8]
Неделя 4	21,2 [12,1—28,8]*
Неделя 10	10,9 [6,7—15,2]**

Примечание. * — статистические значения по сравнению с неделей 0 ($p < 0,05$); ** — статистические значения по сравнению с неделей 4 ($p < 0,05$).

Table 2. GASI index changes in patients with GA during FP

Period	GASI index value
Week 0	30.7 [19.4—39.8]
Week 4	21.2 [12.1—28.8]*
Week 10	10.9 [6.7—15.2]**

Note. * — statistical values compared with those at week 0 ($p < 0,05$); ** — statistical values compared with those at week 4 ($p < 0,05$).

зерного фототермолиза на коже вокруг глаз и в области предплечья [6].

Механизм действия фракционного лазера заключается в применении микроскопических пучков сфокусированного света, которые вызывают образование в тканях микротермических зон, не сообщающихся между собой. Ткани вокруг микротермических зон остаются неповрежденными, за счет этого целостность эпидермиса быстро восстанавливается [7]. В основе фототермического взаимодействия между лазером и биологической тканью лежит абляция ткани. Механизм и параметры абляции определяют благодаря свойствам ткани, характеристикам излучения (длина волны, непрерывное и импульсное излучение, мощность лазера, энергия в импульсе, суммарная поглощенная энергия) и коэффициенту его поглощения определенными типами ткани или их отдельными компонентами. Лазерное излучение хорошо поглощается водой, содержащейся в клетках эпидермиса и дермы. Известно, что глубина проникновения прямого нагревания тканей зависит не только от параметров лазерного излучения, таких как длина волны, но и от оптических свойств тканей, которые включают в себя коэффициенты рассеивания и поглощения [6, 8—11].

При КГ воздействие фракционного лазера на кожу вызывает нагрев воды внутри клеток воспалительного инфильтрата и их гибель, что приводит к подавлению процесса воспаления и разрушению гранулем в дерме. Воздействие импульса краткосрочное, но сильное, вода внутри клеток мгновенно нагревается до температуры 150 °С и выше. Под действием высокой температуры образуется микроскопический ожог в форме цилиндра диаметром 250 мкм. Точечное разрушение гранулематозного инфильтрата в дерме оставляет интактными окружающие неповрежден-

ные клетки, за счет которых происходит быстрая регенерация тканей (рис. 1—4, на цв. вклейке).

Р. Агану и соавт. в своей статье описали, что нагревание тканей вызывает изменения регуляции молекул, таких как трансформирующий фактор роста β , матричные металлопротеиназы, гиалуронатсинтаза, гиалуронидазы и гиалуроновая кислота, а также активацию белков теплового шока [12].

Белки теплового шока активизируются во всех типах клеток при действии высокой температуры или других физических и химических факторов. Они предотвращают накопление в клетках поврежденных белков, принимают участие в межклеточных взаимодействиях при иммунных реакциях, обладают противовоспалительным эффектом. Лазерное облучение кожи усиливает вокруг микротермических зон экспрессию белка Hsp 70 в клетках эпидермиса и дермы (в периваскулярных и периаднексальных областях). Таким образом, белки теплового шока могут играть значимую роль не только в процессе репарации тканей, но и в регуляции иммунного воспаления при КГ [10, 12, 13].

Заключение

Результаты исследования показали эффективность ФФ в терапии больных КГ. Данный метод может быть рекомендован для лечения в первую очередь распространенных форм КГ.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lukacs J, Schliemann S, Elsner P. Treatment of generalized granuloma annulare — a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(8):1467-1480. <https://doi.org/10.1111/jdv.12976>
- Thomsberry LA, Joseph CE. Etiology, Diagnosis, and Therapeutic Management of Granuloma Annulare: An Update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(4):279-290. <https://doi.org/10.1007/s40257-013-0029-5>
- Yun JH, Lee JY, Kim MK, Seo YJ, Kim MH, Cho KH, Kim MB, Lee WS, Lee KH, Kim YC, Lee SJ, Choi GS, Won YH, Ihm CW, Yoon TY. Clinical and pathological features of generalized granuloma annulare with their correlation: a retrospective multicenter study in Korea. *Ann Dermatol*. 2009;21(2):113-119. <https://doi.org/10.5021/ad.2009.21.2.113>
- Güneş P, Goktay F, Mansur AT, Koker F, Erfan G. Collagen-elastic tissue changes and vascular involvement in granuloma annulare: a review of 35 cases. *J Cutan Pathol*. 2009;36(8):838-844. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2008.01169.x>
- Keimig EL. Granuloma Annulare. *Dermatol Clin*. 2015;33(3):315-329. <https://doi.org/10.1016/j.det.2015.03.001>
- Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med*. 2004;34(5):426-438. <https://doi.org/10.1002/lsm.20048>
- Tierney EP, Kouba DJ, Hanke CW. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatol Surg*. 2009;35(10):1445-1461. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01258.x>
- Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers Surg Med*. 2006;38(3):169-176. <https://doi.org/10.1002/lsm.20310>
- Hantash BM, Bedi VP, Kapadia B, Rahman Z, Jiang K, Tanner H, Chan KF, Zachary CB. In vivo histological evaluation of a novel ablative fractional resurfacing device. *Lasers Surg Med*. 2007;39(2):96-107. <https://doi.org/10.1002/lsm.20468>
- Laubach HJ, Tannous Z, Anderson RR, Manstein D. Skin responses to fractional photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2006;38(2):142-149.
- Карабут М.М., Гладкова Н.Д., Фельдштейн Ф.И. Фракционный лазерный фототермолиз в лечении кожных дефектов: возможности и эффективность (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2016;8:2:98-108. Карабут ММ, Gladkova ND, Feldchtein FI. Fractional laser photothermolysis in the treatment of skin defects: possibilities and effectiveness (review). *Sovremennye Tehnologii v Meditsine*. 2016;8(2):98-108. (In Russ.). <https://doi.org/10.1002/lsm.20254>
- Arany PR, Nayak RS, Hallikerimath S, Limaye AM, Kale AD, Kondaiah P. Activation of latent TGF-beta 1 by lowpower laser in vitro correlates with increased TGF-beta 1 levels in laser-enhanced oral wound healing. *Wound Repair Regen*. 2007;15(6):866-874.
- Kim N, Kim JY, Yenari MA. Anti-inflammatory properties and pharmacological induction of Hsp70 after brain injury. *Inflammopharmacology*. 2012;20(3):177-185. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00306.x>

Получена 02.10.18

Received 02.10.18

Принята в печать 13.03.19

Accepted 13.03.19