

Обзор современных физиотерапевтических методов лечения акне

А. А. Колодий, врач-дерматовенеролог²

Е. А. Шатохина, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹

Р. И. Халиуллин, пластический хирург³

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

²ООО «Клиники „Чайка“», г. Москва

³ООО «ТОПКЛИНИКА эстетической медицины», г. Москва

Review of modern physiotherapeutic methods in treatment of acne

A. A. Kolodii, E. A. Shatokhina, R. I. Khalilullin

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia; 'Chaika' Clinics Co.; Top Clinic of Aesthetic Medicine Co.; Moscow, Russia

Резюме

В статье приводятся современные взгляды на патогенез акне, а также приведен анализ литературных данных по физиотерапевтическим методикам терапии данной патологии. Акне или угри, угревая болезнь — это самое распространенное воспалительное хроническое рецидивирующее заболевание кожи, вызываемое изменениями в пилоosebационных структурах. Акне различной степени тяжести страдают 80–85% людей в возрасте 12–25 лет и 11% в возрасте старше 25 лет. Данная патология имеет широкий диапазон клинических проявлений: у пациентов отмечается наличие открытых и закрытых комедонов, а также воспалительных поражений кожи, включающих папулы, пустулы и узлы. В современной литературе принято выделять четыре основных фактора развития акне: патологический вульгарный гиперкератоз, повышенная секреция сальных желез, активность *Propionibacterium acne*, локальное воспаление. На коррекцию данных патогенетических факторов и направлены и основные физиотерапевтические методики терапии акне. В настоящее время наиболее популярностью пользуются следующие методики. Фотодинамическая терапия: данный метод направлен на уничтожение *P. Acne* и разрушение клеток сальных желез. Механизм действия основан на избирательной деструкции клеток в результате активированной светом химической реакции, проходящей при наличии вещества — фотосенсибилизатора. IPL-терапия (Intensive Pulsed Light) — это методика, основанная на применении специального интенсивного пульсирующего света. Поверхность кожи облучается некогерентными импульсами видимого света с длиной волны 500–1200 нм. Считается, что эти импульсы проникают глубоко в фолликулы фотоактивируя порфирины *P. Acne* и вызывая гибель микроорганизма. Микроотоковая терапия представляет собой метод воздействия на человеческий организм при помощи модулированных импульсных токов малой силы (до 1 мА) и минимального напряжения с различными частотными данными для получения лечебного или косметического эффекта. Считается, что воздействие токами малого напряжения позитивно влияет на клеточный метаболизм, повышает синтез аденозинтрифосфорной кислоты. После процедуры наблюдается активизация фибробластов, улучшается микроциркуляция, нормализуется работа сальных желез и сокращение пор. Также в лечении акне и постакне широко применяются лазеры двух типов: абляционный, при использовании которого происходит направленное повреждение участка пораженной кожи, включая эпидермис, при этом лазерное излучение примерно одинаково поглощается всеми слоями кожи; неабляционный — в результате излучения данного вида лазера происходит избирательное удаление патологических структур без повреждения эпидермиса, при котором излучение селективно поглощается в этих структурах, но не в эпидермисе. Разумное комбинированное назначение препаратов для наружного и системного применения в сочетании с физиотерапевтическими методами позволяет добиться хорошего клинического эффекта и улучшить качество жизни больных различными формами угревой болезни.

Ключевые слова: акне, физиотерапия, фотодинамическая терапия, абляционный лазер, неабляционный лазер.

Summary

The article presents modern views on the pathogenesis of acne, as well as the analysis of the literature data on physiotherapy methods of treatment. Acne is the most common inflammatory chronic recurrent skin disease caused by changes in pilosebaceous structures. Acne of varying severity affects 80–85% of people in the age of 12–25 years and 11% over the age of 25 years. This pathology has a wide range of clinical manifestations: patients have open and closed comedones, as well as inflammatory skin lesions, including papules, pustules and nodes. In modern literature, it is common to distinguish 4 main factors of acne development: pathological vulgar hyperkeratosis, increased secretion of the sebaceous glands, *Propionibacterium acne* activity, local inflammation. Correction of these four pathogenic factors is the aim of physiotherapeutic methods of acne treatment. Currently, the most popular are the following methods: Photodynamic therapy: this method is aimed to destruct *P. Acne* and sebaceous glands. The mechanism of action is based on the selective destruction of cells as a result of light — activated chemical reaction in the presence of a substance — photosensitizer. IPL (Intense Pulsed Light) therapy is a technique based on the use of a special intense pulsing light. The skin surface is exposed to incoherent pulses of visible light with a wavelength of 500–1200 nm. It is believed that these impulses penetrate deeply into the follicle and photoactivating the porphyrins of the microorganism and causing its death. Microcurrent therapy is a method of impact on the human body with the help of modulated pulse currents of low power (up to 1 mA) with minimum voltage and different frequency used for therapeutic or cosmetic effect. It is believed that the impact of low voltage currents has a positive effect on cell metabolism, increases the synthesis of adenosine triphosphate. The procedure, activates fibroblasts, improves microcirculation, normalizes the sebaceous glands and pore reduction. Also in the treatment of acne and post-acne are widely used two types of lasers: ablative type — provides a directed damage to the affected skin, including the epidermis, while laser radiation is approximately equally absorbed by all layers of the skin; non-ablative type — as a result of the radiation by this type of laser, there is a selective removal of pathological structures without damage of the epidermis. Radiation is selectively absorbed by these structures, but not by the epidermis. Reasonable combined administration of systemic and topical drugs in the combination with physiotherapeutic methods, allows to achieve a good clinical effect and improve the quality of life of patients with various forms of acne.

Key words: acne, physical therapy, photodynamic therapy, ablation laser, nonablative laser.

Акне (от др.-греч. острое, разгар, расцвет) или угри, угревая болезнь — это самое распространенное воспалительное хроническое рецидивирующее заболевание кожи, вызываемое изменениями в пилосебационных структурах [1].

Акне различной степени тяжести страдают 80–85 % людей (данные в литературе варьируют: от 35–90 %) в возрасте 12–25 лет и 11 % в возрасте старше 25 лет [2, 3, 4, 5, 6].

Распространенность комедональной формы в период полового созревания приближается к 100 % [4]. Поражаются представители всех рас и обоих полов. Заболевание не угрожает жизни, но существенно снижает ее качество.

По обновленным рекомендациям определение акне содержит клиническую характеристику: *Acne vulgaris* — хронический воспалительный дерматоз, при котором отмечается наличие открытых и закрытых комедонов (невоспалительные проявления акне) и воспалительных поражений кожи, включающих папулы, пустулы и узлы. Стоит помнить, что акне имеет широкий диапазон клинических проявлений.

Универсальной классификации акне нет, но для работы практических специалистов можно применять наиболее распространенные и относительно простые классификации, например, эту:

- невоспалительные или комедональные акне [7, 8] — преимущественно представлены микрокомедонами, открытыми комедонами («черные угри») и закрытыми комедонами («белые угри») с незначительным проявлением воспаления или без него. Являются патологией сальных желез, практически не связанных с волосяным фолликулом пушковых волос, поэтому возникают эти угри исключительно на гладкой коже;
- воспалительные акне — характеризуются проявлениями воспаления в виде элементов — пустул, папул, узлов и могут подразделяться на папулопустулезные, узловые, конглобатные в зависимости от преобладающего типа поражения. Являются патологи-

ей сальных желез другого типа, связанных и являющихся составной частью волосяных фолликулов (пушковых, щетинистых и длинных волос). Поэтому эти акне могут возникать как на гладкой коже, так и волосистой части головы;

- тяжелые формы акне: конглобатные (шаровидные, нагроможденные, сливные), узловато-кистозные, флегмонозные (абсцедирующие) — эти более редкие формы акне, которые характеризуются воспалительными поражениями, прогрессирующие с формированием абсцессов и гранулем.

В современных мировых изданиях принято выделять четыре основных фактора развития акне.

1. Патологический вульгарный гиперкератоз — фолликулярная эпидермальная гиперпролиферация с утолщением рогового слоя протоков желез: усиливается пролиферация кератиноцитов и уменьшается десквамация. В результате формируется гиперкератотическая пробка, состоящая из себума, кератина (микрокомедон) в фолликулярном канале.
2. Повышенная секреция сальных желез (себорея) — сальные железы увеличиваются в период адrenaрхе, в это же время усиливается и продукция себума, что совместно с фолликулярным гиперкератозом и образованием комедонов обеспечивает благоприятные условия для роста *P. acnes*: анаэробная богатая липидами среда (триглицериды). Компоненты себума триглицериды играют заметную роль в развитии акне, являясь питательной средой для бактерий.
3. *Propionibacterium acne* — грамположительная анаэробная бактерия сальной железы, клеточная стенка которой содержит антиген, который стимулирует появление антител с активацией комплемента, что инициирует каскад провоспалительных реакций. Также *P. acne* продуцирует липазы, протеазы, гиалуронидазу, хемотаксический фактор, стимулирует усиление регуляции цитокинов,

связываясь с рецепторами моноцитов и полиморфноядерных клеток, окружающих сальную железу [9, 10].

4. Воспаление — ему способствуют многие факторы: *P. acnes*: энзимы, продуцируемые бактериями, способствуют деградации стенки фолликула и его разрыва, поверхностный протеин бактерии может играть роль как антиген, запускающий гуморальный и клеточно-опосредованный иммунный ответ, белки шока, которые высокоиммуногенны, также продуцируются данными микроорганизмами, как и порфирины; toll-рецепторы, связывающиеся с бактериями, способствуют высвобождению цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-2), в результате происходит высвобождение лизосомальных ферментов нейтрофилов.

Понимание основных этапов патофизиологии акне позволяет сформулировать основные терапевтические принципы данного заболевания:

- коррекция фолликулярного гиперкератоза/нарушение десквамации;
- уменьшение проявлений себореи;
- уменьшение бактериальной популяции волосяного фолликула, особенно *P. acnes*;
- противовоспалительное действие.

В последнее время с развитием научного прогресса появляются различные физиотерапевтические методы и оборудование, которые используются для лечения акне.

Фотодинамическая терапия.

Данный метод направлен на уничтожение *P. acnes* и разрушение клеток сальных желез. Механизм действия фотодинамической терапии основан на избирательной деструкции клеток в результате активируемой светом химической реакции. Реакция осуществляется при наличии вещества — фотосенсибилизатора. В данной методике используются экзогенные фотосенсибилизаторы, преимущественно абсорбируемые пилосебационными элементами и усиливающие эффект световых процедур [11, 12, 13, 14, 15, 16]. В настоящее время

существует большое количество различных фотосенсибилизаторов, однако в дерматологической практике чаще всего применяют производные аминолевулиновой кислоты. На кожу идет воздействие синего и фиолетового света с пиком 415 нм. Данный спектр света поглощают порфирины, которые являются продуктом жизнедеятельности бактерий *P. acne*.

При действии такого спектра света на порфирины они переходят в возбужденное состояние и генерируют активные формы кислорода, которые приводят к гибели самих бактерий *P. acne* и разрушению клеток сальных желез. Помимо этого, эффективность данного метода связана с противовоспалительным эффектом и стимуляцией клеточного иммунитета.

Для проведения процедур фотодинамической терапии применяются различные аппараты, генерирующие фотоны синего и фиолетового света длиной волны от 400 до 1 000 нм. Для лечения акне чаще используют спектр излучения с длиной волны 409–419 нм.

IPL-терапия (Intensive Pulsed Light) — это терапия, основанная на применении специального интенсивного пульсирующего света. При использовании методики IPL поверхность кожи облучается некогерентными импульсами видимого света с длиной волны 500–1 200 нм. Считается, что эти импульсы проникают глубже в фолликулы фотоактивируя порфирины пропионабактерий акне [17]. Данные в отношении эффективности данной методики противоречивы, и новые устройства сочетают источник IPL-света с присасывающими устройствами (фотопневматические устройства), что позволяет несколько улучшить эффективность [18].

Микротоковая терапия представляет собой метод физического воздействия на человеческий организм при помощи модулированных импульсных токов малой силы (до 1 мА) и минимального напряжения с различными частотными данными для получения лечебного или косметического эффекта. Она широко применяется в дерматологии и эстетической косметологии

с целью лечения акне и явлений постакне. При проведении данной процедуры вовлекается не только эпидермис, но и интрадермальный слой, кровеносные сосуды, мышцы. Считается, что воздействие токами малого напряжения позитивно влияет на клеточный метаболизм, повышает синтез аденозинтрифосфорной кислоты. После процедуры наблюдается активизация фибробластов, улучшается микроциркуляция, нормализуется работа сальных желез и сокращение пор.

Лазерные технологии, применяемые в дерматологии и косметологии, можно разделить на два основных типа [19, 20, 21, 22].

Первый тип — абляционный, при котором происходит повреждение участка пораженной кожи, включая эпидермис, при этом лазерное излучение примерно одинаково поглощается всеми слоями кожи.

Второй тип — неабляционный, в результате которого происходит избирательное удаление патологических структур без повреждения эпидермиса, при котором излучение селективно поглощается в этих структурах, но не в эпидермисе.

Изучение природы феномена абляции — одна из фундаментальных, но не до конца решенных задач современной физики [22, 23, 24, 25].

В 2004 году D. Manstein с соавт. разработали новую технологию лечения дерматологических заболеваний, названную фракционным лазерным фототермолизом (ФЛФ). Научная концепция, лежащая в основе (ФЛФ), заключается в применении микроскопических пучков точечного, сильно сфокусированного света, которые вызывают появление несообщающихся микротермических зон (МТЗ) повреждения определенных размеров, окруженных зонами неповрежденной ткани. Контролируемый температурный стресс эпидермиса и дермы при лазерном повреждении стимулирует регенерацию и репарацию кожи, активируя реэпителизацию и ремоделирование коллагена.

В настоящее время на практике используются как абляционный, так и неабляционный ФЛФ.

Неабляционный ФЛФ является эффективным методом лечения нарушения пигментации и атрофических рубцов постакне. Этот метод можно применять, когда необходим заметный результат без интенсивного воздействия и длительного реабилитационного периода.

В работе L. Bencini с соавт. показано, что при использовании неабляционного (ФЛФ) эрбиевым лазером с длиной волны 1 540 нм для обработки рубцов постакне происходит снижение степени их тяжести. Через 6 месяцев после окончания лечения заметное улучшение наблюдалось у 98 % пациентов со II степенью тяжести и у 83 % пациентов с III степенью тяжести рубцов.

Абляционный ФЛФ широко применяется для удаления шрамов различного происхождения, обработка CO₂-лазером является золотым стандартом для таких задач.

CO₂-лазер применяется при лазерной дермабразии, то есть послойном удалении поверхностных слоев кожи [19, 22, 23, 26]. Он создает сетку из МТЗ повреждения настраиваемой плотности и глубины. При этом абляция и коагуляция дермы и эпидермиса, включая роговой слой, происходят только в пределах МТЗ. После процедуры происходит устойчивое ремоделирование коллагена и улучшение внешнего вида рубцов, в том числе рубцов постакне.

Импульсные лазеры на красителях (PDL) вызывают селективный фототермолиз расширенных кровеносных сосудов при акне. Хотя у данного метода нет прямого эффекта на пропионабактерии акне или продукцию кожного сала, активность растворимого трансформирующего фактора роста (TGF)-β (цитокин, участвующий в заживлении ран) повышается после проведения неаблятивной PDL терапии. TGF-β, по-видимому, опосредует противовоспалительный эффект, который проявляется как глобальное улучшение внешнего вида акне, а не ограничивается обработанным участком. Отсутствие высококачественных контролируемых исследований не позволяет окончательно интерпретировать противоречивые сообщения об эффективности PDL [27, 28, 33].

Лазеры средней инфракрасной области спектра привлекли к себе внимание, когда диодный лазер с длиной волны 1450 нм показал повреждение сальных желез в модели уха кролика и кожи человека в условиях *ex vivo* [29, 33]. Фототермолиз на уровне сальных желез и изменения фолликулярного гиперкератоза могут играть определенную терапевтическую роль. Предварительное рандомизированное контролируемое исследование отдельных зон спины показало значительное уменьшение количества элементов акне на обработанных участках по сравнению с контрольными [29]. В еще одном исследовании наблюдалось значительное улучшение состояния кожи в виде уменьшения проявлений акне после применения данного типа лазера [30].

В 2012 году Сакамото и соавт. [31, 33] направили усилия на изучение использования селективного фототермолиза липидов внутри сальных желез. Андерсон и соавт. [32, 33] идентифицировали длины волн 1210 и 1720 нм, при которых коэффициент поглощения липидов превышает таковой воды. Исследования свежих образцов свиной кожи в условиях *in vitro* продемонстрировали селективное термическое повреждение жира, но не вышележащей кожи, при длине волны около 1210 нм. Кроме того, искусственно выделенный секрет сальных желез имел пики поглощения около 1210, 1728, 1760, 2306 и 2346 нм [31, 33]. Эти данные свидетельствуют о том, что потенциально секрет сальных желез имеет роль аналогичную хромофору в селективном фототермолизе сальных желез. Предварительные исследования (на образцах кожи в условиях *ex vivo*) показали, что длина волны 1700 нм с длительностью импульса 100–135 мс направлена селективно на сальные железы и не повреждает эпидермис или дерму. Для дальнейшей трактовки результатов этих наблюдений проводятся дополнительные исследования.

Разумное комбинированное назначение препаратов для наружного и системного применения в сочетании с физиотерапевтическими методами позволяет добиться хорошего клинического эффекта и улучшить качество жизни больных различными формами угревой болезни.

Список литературы

- Zouboulis, C. C. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol* 22, 360–366, doi: 10.1016/j.clindermatol.2004.03.004 (2004).
- Rzany B, Kahl C. Epidemiology of acne vulgaris. *J DTSCH DermatolGes* 2006 Jan4(1): 8–9.
- Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in community. *Australas J Dermatol* 1997 г. 38(3):115–23.
- Кацамбас А. Д., Лотти Т. М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней М.: МЕДпресс-информа 2008; глава «Акне» W. J. Cunliffe 19.
- White, G. M. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 39, S34–37 (1998)
- James, W. D. Clinical practice. Acne. *N Engl J Med* 352, 1463–1472, doi: 10.1056/NEJMcP033487 (2005).
- Ковшенко Ю. Н. Кожа человека. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1 том-2006 г. 2 том — 2008 г.
- Evidence-based Dermatology, Second Edition edited by Hywell Williams 2008 Blackwell Publishing. Avanta P. Collier, Scott R. Freeman, Robert P. Dellavalle; Acne vulgaris.
- Bojar, R. A. & Holland, K. T. Acne and Propionibacterium acnes. *Clin Dermatol* 22, 375–379, doi: 10.1016/j.clindermatol.2004.03.005 (2004).
- Leeming, J. P., Holland, K. T. & Cuncliffe, W. J. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. *Br J Dermatol* 118, 203–208 (1988).
- Махмудов А. В., Олисова О. Ю., Пинсон И. Я., Верхогляд И. В. Фототерапия голубым светом. Пластическая хирургия и косметология. 2010; 3: 487–90. [Makhmudov A. V., Olisova O. Yu., Pinson I. Yu., Verkhoglyad I. V. Blue light therapy. *Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya*. 2010; 3: 487–90. (in Russian)].
- Mercer J. B., Nielsen S. P., Hoffmann G. Improvement of wound healing by water-filtered infrared-A (wIRA) in patients with chronic venous stasis ulcers of the lower legs including evaluation using infrared thermography. *Ger. Med. Sci.* 2008; 6: Doc11.
- Elman M., Slatkine M., Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by high-intensity, narrow-band 405–420 nm light source. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2003; 5(2): 111–7.
- Kawada A., Aragane Y., Kameyama H., Sangen Y., Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrowband, blue light source: an open study and in vitro investigation. *J. Dermatol. Sci.* 2002; 30: 129–35.
- Голдман М. П., ред. Фотодинамическая терапия. М.: Рид Элсивер; 2010. [Goldman M. P., ed. *Photodynamic therapy*. Moscow: Elsevier; 2010]. (in Russian)
- Ahmad N., Mukhtar H. Mechanism of photodynamic therapy.
- Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: asy-s-thematic review. *Dermatol Surg.* 2014;40(4):359–77.
- Lee EJ, Lim HK, Shin HK, Suh D-H, Lee S-J, Kim NI. An open label split face trial evaluating efficacy and safety of photopneumatic therapy for the treatment of acne. *Ann. Dermatol.* 2012;24(3):280–6.
- Wurtman R. J. The medical and biological effects of light. *Clin. Exp. Dermatol.* 1993;16(2):24–8.
- Crochet J. J., Gnyawali S. C., Chen Y., Lemley E. C., Wang L. V., Chen W. R. Temperature distribution in selective laser-tissue interaction. *J. Biomed. Opt.* 2006;11(3):134–9.
- Edris A., Choi B., Aguilar G., Nelson J. S. Measurements of laser light attenuation following cryogen spray cooling sprout termination. *Laser Surg. Med.* 2003; 32(2):143–7.
- Высокоэнергетическое лазерное излучение в дерматологии и косметологии О. В. Шептий, А. С. Круглова, О. В. Жукова, Т. В. Эктова, Д. А. Ракша, А. А. Шматова. Российский журнал кожных и венерических болезней № 6, 2012, 39–43.
- Потекаев Н. Н. Круглова А. С. Лазер в дерматологии и косметологии. М.: МДВ; 2012.
- Bernstein E. F. Laser treatment of tattoos. *Clin. Dermatol.* 2006;24(1):43–45.
- Leandri M., Saturno M., Spodavecchia L., Iannetti G. D., Cruccu G., Truini A. Measurements of skin temperature after infrared laser stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 2006;36(4): 207–18.
- Buscher B. A., McMeekin T. O., Goodwin D. Treatment of leg teleangiectasia by using a long-pulse dye laser at 595 nm with and without dynamic cooling device. *Lasers surg. Med.* 2000;27(2): 171–5.
- Gan S. D., Hsu S. H., Chuang G., Konnikov N., Liang C. A. Ablative fractionel laser therapy for the treatment of actinic keratosis: a split face study. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):387–389.
- Kosiranta G., Hilbert M. L., Jaspan M., Welford D., Manstein D. Effects of deviation from focal plane on lesion geometry for ablative fractionel photothermolysis. *Lasers Surg Med* 2016.
- Lee D., Park E. S., Tac M. S., Nam S. M. The effectiveness of ablative fractionel carbon dioxide laser with autologous platelet rich plasma combined resurfacing for hypertrophic scar of the shoulder. *Arch Aesthetic Plast Surg* 2016;22(1):40.
- Darne S, Hiscutt E. L., Seukeran DC. Evaluation of the clinical efficacy of the 1450 nm laser in acne vulgaris: a randomized split-face investigator-blinded clinical trial. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1256–62.
- Sakamoto FH, Doukas A. G., Farinelli W. A., Tanais Z, Shinn M, Benson S. et al. Selective photothermolysis to target sebaceous glands: theoretical estimation of parameters and preliminary results using a free electron laser. *Laser Surg. Med.* 2012;44(2): 175–83.
- Anderson RR, Farinelli W, Laubach H., Manstein D, Jaroslavsky AN, Gubeli J, et al. Selective photothermolysis of lipid-rich tissues: a face electron laser study. *Laser Surg. Med.* 2006;38(10):913–9.
- Carmen Laurino, MSc; Beniamino Palmieri, MD; Alessandro Coacci, MD *Am J Clin Dermatol.* 2014; 15 (6): 479–488.