

Ж.В. Корольова, Є.О. Васильчук

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

Використання комбінованої лазерної терапії в лікуванні папіломатозу шкіри

Мета роботи — порівняти ефективність комбінованого аблятивного та неаблятивного методів лікування лазером і криодеструкції у хворих з поширеним папіломатозом.

Матеріали та методи. Для лікування застосовано: лазерну систему Fotona SP Spectro new, яка має дві маніпули — для аблятивного (довжина хвилі 2940 нм, ербієвий лазер) та неаблятивного (неодимовий Nd:YAG лазер, довжина хвилі 1064 нм) методів лікування, сканер Fotona S11 (неодимовий лазер, довжина хвилі 1064 нм) та криоспрей Сту-ас. Під спостереженням перебували 45 пацієнток з поширеним рецидивним папіломатозом із підтвердженою папіломавірусною інфекцією (код за МКБ-10 D23,5; МКБ-11 XH17Q9). Зони ураження: передня поверхня грудної клітки під молочними залозами, площа ділянки для проведення лікування — 10 × 10 см.

За критеріями включення та виключення із ретроспективного аналізу історій хвороб було сформовано 3 групи: 1-ша — лікування за прийнятим методом лазерної терапії ербієвим (ER:YAG) лазером, 2-га — проведення комбінованої аблятивною та неаблятивною лазерної терапії (із застосуванням ербієвого та неодимового лазера), 3-тя — криодеструкція папілом.

Результати та обговорення. Найкращого ефекту щодо швидкості отриманих позитивних результатів лікування та значно нижчої частоти появи нових елементів упродовж спостереження протягом року від початку терапії досягнуто у пацієнток 2-ї групи (комбінованої лазерної терапії). Визначено значні переваги лазерної терапії порівняно з криодеструкцією як за результатами цього дослідження, так і за даними літератури.

Висновки. Комбінований метод лазерної терапії, особливо механізми патогенезу досягнутого лікувального ефекту, потребує ретельного вивчення. Згідно з отриманими даними такий підхід є найбільш ефективним як за естетичними, так і терапевтичними (позитивна дія на патогенетичні ланки) результатами.

Ключові слова

Поширений папіломатоз, папіломатоз підгруддя, лазерна терапія, криотерапія, ербієвий ER:YAG лазер, Nd:YAG лазер.

Поширений папіломатоз шкіри — це захворювання, що характеризується появою на шкірі великої кількості доброякісних новоутворень, які виникають внаслідок патологічного росту епітеліальних клітин. Основною причиною папіломатозу шкіри є персистенція папіломавірусної інфекції (HPV). Поширені ураження можуть виникати на тлі деяких генетичних захворювань, хронічних ендокринних порушень та імунodefіцитних станів різної етіології. Зазвичай перебіг папіломатозу має доброякісний характер, проте деякі типи вірусу папіломи можуть справляти онкогенний вплив [1–10].

Вивченню дії лазерів різних видів присвячено багато публікацій у виданнях, розміщених у

наукометричних базах. Серед них ми виділили пріоритетні за темою нашого дослідження [1–10].

Згідно з результатами аналітичних досліджень низки авторів [2, 4] було проаналізовано понад 50 публікацій, у тому числі щодо застосування імпульсних лазерів на барвнику (PDL), лазерів неодимових на ітрій-алюмінієвому гранаті (Nd: YAG), легованих ербієм на ітрій-алюмінієвому гранаті (Er: YAG) та із застосуванням CO₂-лазера. Автори дійшли висновку: суттєвої різниці між звичайними методами лікування та лазерною терапією щодо ефективності та частоти рецидивів не виявлено. Комбінація лазерів із кератолітичними засобами, імунomodуляторами та фотодинамічною терапією може бути ефектив-

ною, особливо у пацієнтів із імуносупресією, а також рефрактерними та рецидивними ураженнями. PDL характеризується найменшою кількістю побічних ефектів порівняно з іншими типами лазерів.

Окремі дослідники [5] провели ретроспективне дослідження комбінованого застосування CO₂-лазера та неодимового лазера, отримавши позитивний результат щодо ускладнень у вигляді плям та рубців. Висновок дослідників: застосування неодимового лазера після видалення елементів CO₂-лазером допомагає уникнути ускладнень. Під нашим спостереженням упродовж 4 міс перебували 34 пацієнти.

Деякі автори [9] порівняли дію неодимового лазера і кріотерапії у 150 пацієнтів. Термін спостереження становив 6 міс. Лікування проводили кожних 3–4 тиж, кількість сеансів — до 4. Висновок: неодимовий лазер виявився більш ефективним щодо позитивних до папіломавірусної інфекції стійких утворень, проте характеризувався незначними ускладненнями у вигляді рубців та плям.

Разом з тим інші автори [3, 10] за результатами проведених досліджень, навпаки, довели відсутність ускладнень та безболісність при застосуванні неодимового лазера. Порівняльну ефективність аблятивного і неаблятивного методів лікування та визначення механізму дії лазерів на шкіру представили дослідники у систематизованому огляді, зазначивши, що за використання неаблятивних лазерів відзначено більший відсоток ускладнень, ніж у разі застосування аблятивних [8].

Отже, питання лазерної терапії та різних варіантів комбінування методичних підходів вимагає подальшого ретельного вивчення із застосуванням доказових фактів і методів дослідження етіопатогенезу захворювання та наявних обтяжуючих станів.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 45 жінок, вибраних за такими критеріями включення в групи:

1. Наявність ураження шкіри папіломами в зоні передньої черевної стінки під молочними залозами на площі 10 × 10 см — від 10 до 30 одиниць.
2. Вік від 30 до 50 років.
3. Наявність позитивного тесту на вірус папіломи людини загальний в біоптаті.

Критерії виключення:

1. Проведення лазерної терапії в минулому, але з урахуванням лікування за допомогою кріодеструкції — не більше одного разу та досвід застосування інших засобів.
2. Проявлений імуносупресивний стан.

3. Наявність в анамнезі TORCH-інфекцій та ВІЛ.
4. Значно змінені гематологічні та біохімічні показники.
5. Негативний тест на вірус папіломи в біоптаті.
6. Наявні виражені гормональні порушення, зокрема передклімактеричний і клімактеричний стан.

Лазерне лікування проводили за схемою відповідно до розподілу за групами терапії: 1-ша — застосовано ербієвий лазер; 2-га — проведено комбіновану терапію: ербієвий (ER:YAG) лазер та неодимовий сканер; 3-тя група — використано кріоспрей.

Ербієвий лазер застосовували згідно зі стандартними рекомендаціями.

Метод комбінованої терапії: спочатку видаляли папіломи ербієвим (ER:YAG) лазером, потім тричі обробляли площу ураження неодимовим лазером за допомогою сканера Fotona S11.

Кріодеструкцію виконували кріоспреєм Cry-as за стандартною методикою.

Параметри лазерної терапії:

- лазерна система Fotona SP Spectro new з маніпулою R11 — ербієвий лазер на ітрій-алюмінієвому гранаті (ER:YAG) з довжиною хвилі 2940 нм, розмір плями 2 мм, щільність енергії 250–350 Дж/см², частота 10–20 Гц;
- сканер Fotona S11 — щільність 40–50 Дж/см², тривалість імпульсу 40–50 мс, діаметр плями 4 мм.

Заморожування рідким азотом елементів ураження проводили з експозицією 10–30 с однократно кріоспреєм Cry-as.

Результати та обговорення

Спостерігали за перебігом захворювання протягом року від початку терапії. Результати моніторингу груп за методом лікування представлено в таблиці.

Як нульову точку визначали день видалення папілом на всій зоні обробки (10 × 10 см) площі ураження. Спостереження продовжували до четвертої контрольної точки і співставляли кількість видалених елементів у нульовій точці з кількістю папілом через 12 міс.

Після проведеного лікування в 1-й групі появу перших маленьких (розміром до 1–1,2 мм) папілом зафіксовано через 6 міс, у той час як в 2-й групі за даними дерматоскопії елементів не було виявлено. Відновлення заростання площини шкіри після кріодеструкції почалось через 7–14 днів і в першій контрольній точці становило в середньому 6,8 штук на 10 см². Результати динаміки збільшення кількості елементів різних груп відображено на рисунку.

Таблиця. Результати моніторингу груп

Група	Контрольна точка спостереження											
	3 міс			6 міс			9 міс			12 міс		
	Фактор спостереження											
	Кількість елементів, у середньому	Розмір, мм	Ускладнення терапії	Кількість елементів	Розмір, мм	Ускладнення терапії	Кількість елементів	Розмір, мм	Ускладнення терапії	Кількість елементів	Розмір, мм	Ускладнення терапії
1-ша	Відсутні	—	Відсутні	1, 2	До 1	Відсутні	7,8	1–2	Відсутні	18,6	3–4	Відсутні
2-га	Відсутні	—	Відсутні	Відсутні	—	Відсутні	1,3	До 1	Відсутні	8,4	1–2	Відсутні
3-тя	6,8	До 2	Поодинокі рубці та плями	12, 4	До 3	Поодинокі рубці та плями	22,5	До 5	Поодинокі рубці та плями	31,2	3–6	Поодинокі рубці та плями

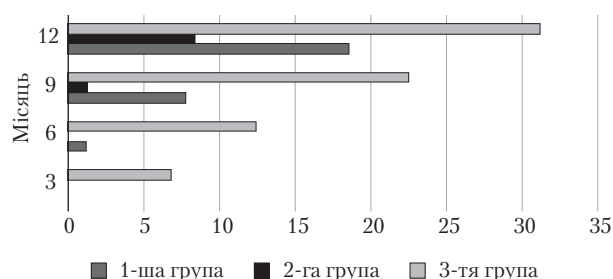


Рисунок. Динаміка росту папілом на площі 10 см² шкіри

Оцінюючи інші фактори, такі як розмір папілом, наявність ускладнень у вигляді плям та мікрорубців, болісність після видалення тощо, також очевидні переваги мала лазерна терапія, в нашому дослідженні — комбінована.

Ефективність лазерної терапії зумовлена механізмом дії лазера.

Механізм дії ербієвого лазера на тканини шкіри полягає в тепловому руйнуванні клітин та тканин за рахунок фототермічної деструкції. Енергія світла, яку генерує ербієвий лазер, поглинається водою, що міститься в клітинах та тканинах. Під час поглинання енергії світла водою відбувається різке нагрівання та розширення води, що призводить до розриву клітин і тканин. Ербієвий лазер має дуже малий проникний шар в тканинах — близько 0,02 мм, завдяки чому він діє тільки на верхні шари шкіри, що дає можливість виконувати точне та детальне руйнування пошкоджених клітин без заподіяння шкоди

навколишнім здоровим тканинам. Механізм дії неодимового лазера полягає в тому, що енергія світла, яку він генерує, добре поглинається червоним пігментом крові, який міститься в судинах папілом та спричиняє незначне підвищення температури (40–45 °С) у вогнищі. Це сприяє знешкодженню білка вірусу папіломи без значної шкоди здоровим тканинам.

Висновки

Згідно з результатами проведеного дослідження, за даними інших авторів та на підставі оглядів літератури встановлено, що ефективність лазерного лікування має статистично вірогідно кращі результати. В сучасних дослідженнях із визначення ефективності лазерного лікування папіломатозу використано здебільшого ербієві лазери. Клінічна ефективність саме цього типу лазерів за даними різних клінічних досліджень становить до 100 %, проте нові папіломи виникали через 4–6 міс від початку лікування. Комбінована терапія мала значно кращі результати як щодо кількості, так і часу виникнення нових елементів захворювання.

На основі отриманих даних зроблено висновок про те, що комбінована терапія із застосуванням ербієвого та неодимового лазера є ефективною альтернативою кріотерапії, що значно збільшує тривалість ремісії і знижує частоту рецидивів. Комбінована лазерна терапія потребує подальшого ретельного вивчення, але порівняно з іншими методами вона, без сумніву, є найбільш ефективною як за естетичними результатами, так і за етіопатогенетичним впливом.

Список літератури

- Bennardo L, Fasano G, Tamburi F, et al. Sequential Use of CO₂ Laser Prior to Nd:YAG and Dye Laser in the Management of Non-Facial Warts: A Retrospective Study. 2022;58(1):115. doi: 10.3390/medicina58010115.
- Gheisari M, Iranmanesh B, Nobari NN, Amani M. Comparison of long-pulsed Nd: YAG laser with cryotherapy in treatment of acral warts. *Lasers Med Sci.* 2019;34(2):397-403. doi: 10.1007/s10103-018-2613-7.
- Goldberg DJ, Beckford AN, Mourin A. Verruca vulgaris: novel treatment with a 1064 nm Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(2):116-119. doi: 10.3109/14764172.2015.1007068.
- Iranmanesh B, Khalili M, Zartab H, et al. Laser therapy in cutaneous and genital warts: A review article. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):14671. doi: 10.1111/dth.14671.
- Liu JJ, Li HT, Ren YY, et al. Long-pulsed neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet laser versus cryotherapy for the treatment of cutaneous warts: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(6):1328-1335. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.085.
- Mirza HN, Mirza FN, Khatri KA. Outcomes and adverse effects of ablative vs nonablative lasers for skin resurfacing: A systematic review of 1093 patients. *Dermatol Ther.* 2021; 34(1):14432. doi: 10.1111/dth.14432.
- Nunes EM, Talpe-Nunes V, Sichero L. Epidemiology and biology of cutaneous human papillomavirus. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73(1):489. doi: 10.6061/clinics/2018/e489s.
- Shin YS, Cho EB, Park EJ, et al. A comparative study of pulsed dye laser versus long pulsed Nd:YAG laser treatment in recalcitrant viral warts. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(5):411-416. doi: 10.1080/09546634.2016.1255303.
- Shrestha S, Karn D. Long Pulsed Nd:YAG Lasers in the Management of Cutaneous Warts. *Kathmandu Univ Med J. (KUMJ).* 2018;16(61):60-64.
- Zorman A, Koron N. Wart removal without anesthesia using long-pulse 1064-nm Nd:YAG laser. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(2):506-512. doi: 10.1111/jocd.13593.

Zh.V. Koroleva, E.O. Vasilchuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The use of combined laser therapy in treatment of skin papillomatosis

Objective – to compare the effectiveness of combined ablative and non-ablative methods of laser treatment and cryodestruction in patients with widespread papillomatosis.

Materials and methods. For treatment we used the Fotona SP Spectro new laser system which has two handpieces – for ablative (wavelength 2940 nm, erbium laser) and nonablative (neodymium Nd:YAG laser, wavelength 1064 nm) treatment methods, Fotona S11 scanner (neodymium laser, wavelength 1064 nm) and Cryac cryospray.

Under observation were 45 patients with widespread recurrent papillomatosis, with confirmed papillomavirus infection (ICD10 code D23.5; ICD11 XH17Q9). The lesion area was the front surface of the chest, under the mammary glands, the area of the treatment area – 10 × 10 cm.

According to the inclusion and exclusion criteria from the retrospective analysis of the disease histories, three groups of patients were formed: group 1 – treatment according to the accepted method of laser therapy with an erbium (ER:YAG) laser, group 2 – combined ablative and nonablative laser therapy (with erbium and neodymium lasers) and group 3 – cryodestruction of papillomas.

Results and discussion. The best result and the speed of the obtained positive results of the treatment and a significantly less frequent occurrence of new elements during the observation within a year after the start of therapy were shown by group 2 – where combined laser therapy was applied. Significant advantages of laser therapy over cryodestruction were determined according to the results of this study and according to the current literature.

Conclusions. The combined method of laser therapy, especially the mechanisms of the pathogenesis of the obtained therapeutic effect, require careful study. According to the obtained results, this approach is the most effective in terms of both aesthetic and therapeutic (positive effect on pathogenetic links) achievements.

Keywords: common papillomatosis, papillomatosis of the sub breast area, laser therapy, cryotherapy, erbium ER:YAG laser, Nd:YAG laser.

Дані про авторів:

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
<https://orcid.org/0000-0001-7451-0714>
 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
 E-mail: zhkorolova@gmail.com

Васильчук Євген Олександрович, заочний аспірант кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
 E-mail: bjmed@ukr.net