

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

О.Ю. Тимофеева-Дубовская
ООО «БЕТА-ГРАНД», Москва

Фотодинамическая терапия проводится с использованием хл-а-пенетратора светового излучения Фото-Дельта-Дельта и медицинского лазерного полупроводникового аппарата для фотодинамической терапии. Данный метод терапии отличается от традиционных методов лечения избирательным воздействием на поврежденные клетки за счет селективного накопления фотосенсибилизатора в пораженной ткани без повреждения здоровых клеток.*

Данная медицинская технология для лечения и коррекции дефектов инволюционно-измененной кожи с помощью фотодинамической терапии впервые предлагается в Российской Федерации.

С возрастом кожа на открытых участках тела (лицо, шея, руки) стареет гораздо раньше – теряется эластичность, появляются пигментные пятна, различные сосудистые патологии; кожа грубеет и покрывается сетью мелких морщин. Внешний вид кожи зависит как от генетических и конституциональных особенностей, так и от внутренних факторов, т.е. от состояния организма в целом. На процесс старения кожи агрессивно воздействует солнце. Избыток солнечного излучения приводит к преждевременному повреждению таких структурных компонентов кожи, как коллагеновые и эластические волокна, усиливает проявление пигментных и сосудистых патологий. Этот процесс в косметологии принято называть старением и увяданием кожи. В последнее десятилетие для борьбы со старением кожи было предложено множество омолаживающих процедур: механическая дермабразия, различные химические пилинги, лазерная шлифовка. Наряду с превосходным косметическим эффектом эти процедуры пока еще ассоциируются с болью и длительным восстановительным периодом.

Прогресс в современном мире в значительной мере связан с использованием новейших технологий. Лазерные технологии занимают особое место в современной медицине. Они применяются в различных обла-

стях медицины, так как обладают несомненными преимуществами перед традиционными методами. Благодаря уникальным свойствам лазерного излучения они способствуют совершенствованию старых и появлению новых методов. В 90-х годах XX века значительно увеличилась надежность и уровень выходной мощности полупроводниковых лазеров, обладающих более высокой по сравнению с лазерами на кристаллах и газах эффективностью, что позволило создавать установки для хирургии на их основе. При этом существенно улучшились эксплуатационные характеристики лазерной медицинской аппаратуры: уменьшились габариты, вес и энергопотребление, возросли надежность и ресурс работы, упростилось управление; они практически не требуют технического обслуживания.

Поэтому в настоящее время актуальным направлением современной дерматологии является поиск новых методов лечения, которые сочетают оптимальный лечебный эффект с минимальным количеством побочных реакций и осложнений. Один из таких перспективных методов лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ).

ФДТ – двухкомпонентный метод лечения: одним из компонентов служит фотосенсибилизатор (ФС), другим – свет низкоэнергетического лазера, длина волны которого соответствует пику поглощения ФС. Сущность ФДТ состоит в избирательной деструкции патологических клеток, что обеспечивается разностью концентрации ФС в патологической и нормальной ткани, а также локальности подведения света.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Папилломы кожи.
- Кератозы кожи.
- Структурные изменения эпидермиса и дермы.
- Ритиды.
- Эластоз.

Ключевые слова:
фотодинамическая терапия, лоб, угол глаза, носогубная складка

Key words:
photodynamic therapy, forehead, eye angle, nasolabial fold

- Изменения структуры коллагена и соединительной ткани.
- Расширенные поры.
- Гипертрофические рубцы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Инфекционные заболевания.
- Повышенная кожная фоточувствительность.
- Идиосинкразия к фотосенсибилизаторам.
- Заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.
- Беременность и период лактации.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Для проведения ФДТ использовался фотосенсибилизатор «Фотодитазин®» в форме геля с концентрацией активного вещества (Фотодитазин) 0,5% (изготовлен в соответствии с требованиями ТУ 9393-001-53737841-2006, регистрационное удостоверение № ФС 012а2006/4192-06 от 27 декабря 2006 г.).

Фотодитазин содержит композицию из 3 циклических тетрапирролов хлориновой природы с гидрированным кольцом D, основной из которых (80–90%) – хлорин E-6.

Для Фотодитазина характерна высокая растворимость в воде и стойкость при хранении. Фотодитазин способен разрушать биологические субстраты после возбуждения светом с длиной волны 654–670 нм, чему соответствует эффективная глубина проникновения света в ткани от 7 до 12 мм. Степень токсичности Фотодитазина связана с высоким квантовым выходом интерконверсии, что коррелирует с высоким выходом синглетного кислорода – одного из основных цитотоксических агентов, образующихся под действием света при проведении ФДТ. Сохраняющаяся при этом способность препарата флуоресцировать оставляет возможность для люминесцентной диагностики очагов неопластического изменения тканей. Для этого препарат возбуждают в любой из полос (406, 506, 536, 608 или 662 нм) и регистрируют интенсивную флуоресценцию при 668 нм.

Отмечаются быстрое и селективное накопление препарата в патологической ткани, высокая эффективность воздействия на измененные ткани, а также быстрая скорость выведения препарата из организма (период полувыведения – 12 ч, через 1 сут выводится 94% препарата).

Облучение проводится при помощи диодного лазера, разрешенного к применению в медицинской практике с длиной волны 661 ± 1 нм и мощностью 2,0 Вт. Лазерное излучение подводилось через гибкие моноволоконные световоды. Аппарат состоит из 2 блоков – оптического блока (ОБ) и электронного блока управления (ЭБУ), оптического инструмента (ОИ), педали. Оптический блок представляет собой оптико-механическую сборку. Электронный блок управления предназначен для управления режимами работы оптического блока. Оптический инструмент предназначен для передачи лазерного излучения из ОБ к месту потребления. Педаль позволяет дистанционно управлять включением и выключением лазера.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

На каждого больного, пролеченного методом ФДТ с использованием фотосенсибилизатора «Фотодитазин®», заполняется индивидуальная амбулаторная карта со специальным бланком. На бланке, кроме паспортных данных, указывают вес и рост больного, дату, время, дозу и способ введения ФС, дату проведения сеанса ФДТ и время начала лазерного воздействия, локализацию и количество полей, физико-технические условия лазерного воздействия. При необходимости ход лечения иллюстрируется рисунком, отражающим топографию, локализацию патологического процесса и полей лазерного воздействия. На данном бланке должна быть кратко отражена клиническая картина сеанса ФДТ, а также приведено описание клинической картины первых дней наблюдения.

Протокол сеанса ФДТ _____
 ФИО больного _____
 Возраст _____
 Вес _____
 Рост _____
 Диагноз _____
 Фотосенсибилизатор _____
 Доза и способ введения _____
 Лазер _____
 Время воздействия _____
 Световая доза _____
 Световод _____

Клинический анализ в начале испытаний включает оценку эстетических дефектов кожи, обусловленных нарушениями процессов жизнедеятельности (табл. 1). Изменение дефектов кожи выявляли визуальным наблюдением. В табл. 1 указано число пациентов, имевших тот или иной косметический недо-

Фотодинамическая терапия – перспективный метод коррекции возрастных изменений кожи

НОВЫЕ МЕТОДЫ

Таблица 1

Оценка эстетических дефектов кожи в начале испытаний

№	Признак	Число больных с дефектами	Оценка		
			хорошая	средняя	нет эффекта
1	Сниженный тонус	13	12	1	
2	Неровный цвет лица	13	10	3	
3	Сухость кожи	14	13	1	
4	Мелкие морщинки	13	12	1	
5	Тонкость кожи	12	12		
6	Обвисшая зона у подбородка	14	13	1	
7	Глубокие морщины	11	5	3	3
8	Дряблость кожи	10	9	1	
9	Купероз	5		5	
10	Папилломы	5	5		
11	Лигментные пятна	4	1	3	
12	Пористость	6	6		
13	Жирность	3	3		
14	Гирсутизм	5			5
15	Акне	2	2		
16	Неровность кожи, следы от прошедших прыщей	1	1		

Сущность фотодинамической терапии состоит в избирательной деструкции патологических клеток

проводились в специальном помещении, где поддерживался постоянно контролируемый режим температуры (20–24°C) и влажности (50–60%) воздуха (табл. 2,3).

Пациенты приходили на тестирование за 30 мин до начала исследования (период адаптации). Зоны измерений строго определялись при помощи трафарета. Тестирование осуществляли в зоне намеченного треугольника по его вершинам. Корнеометром выполняли 3 измерения, при этом величина увлажнения каждой из зон определялась средней величиной 3 измерений. Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными алгоритмами с использованием t-критерия Стьюдента.

С целью профилактики возможных побочных реакций необходимо подробно инструктировать пациента перед сеансом ФДТ о необходимости ограничения светового режима в течение 1–2 дней, особенно в яркие солнечные дни. Это связано с возможным возникновением ожогов кожи и световых дерматитов. Помимо объективных измерений до и после применения тестировочной процедуры. Исследования проводили с помощью прибора, позволяющего измерять диэлектрические свойства эпидермального слоя кожи. Электрические волны, проникающая способность которых достаточно мала, позволяют оценить в процессе измерения влажность на поверхности кожи. Чем больше увлажнение, тем выше показания прибора. Измерения влажности кожи

проводились в специальном помещении, где поддерживался постоянно контролируемый режим температуры (20–24°C) и влажности (50–60%) воздуха (табл. 2,3).

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В лаборатории проводили корнеометрические измерения кожи в 3 зонах: лоб, крыло носа, носогубная складка. Симметрично с обеих сторон в каждой зоне делали по 3 измерения до и после применения тестировочной процедуры. Исследования проводили с помощью прибора, позволяющего измерять диэлектрические свойства эпидермального слоя кожи. Электрические волны, проникающая способность которых достаточно мала, позволяют оценить в процессе измерения влажность на поверхности кожи. Чем больше увлажнение, тем выше показания прибора. Измерения влажности кожи

С целью профилактики возможных побочных реакций необходимо подробно инструктировать пациента перед сеансом ФДТ о необходимости ограничения светового режима в течение 1–2 дней, особенно в яркие солнечные дни. Это связано с возможным возникновением ожогов кожи и световых дерматитов. Помимо объективных измерений до и после применения тестировочной процедуры. Исследования проводили с помощью прибора, позволяющего измерять диэлектрические свойства эпидермального слоя кожи. Электрические волны, проникающая способность которых достаточно мала, позволяют оценить в процессе измерения влажность на поверхности кожи. Чем больше увлажнение, тем выше показания прибора. Измерения влажности кожи

Результаты корнеометрии кожи в 3 областях

Пациенты	Лоб			Угол глаза			Носогубная складка			В среднем по лицу		
	АО	в процессе	после процедуры	АО	в процессе	после процедуры	АО	в процессе	после процедуры	АО	в процессе	после процедуры
1	46		57	50		60	37		63	44		60
2	58	67	67	46	69	69	49	58	58	51	65	65
3	44	39	51	52	48	63	34	38	52	43	42	56
4	55	51	59	55	57	58	39	42	58	50	50	58
5	57		58	45		54	51		60	51		57
6	55		60	62		72	55		72	57		68
7	44	55	50	44	49	56	24	50	57	37	51	54
8	47	62	58	51	59	62	37	41	48	47	54	56
9	55		64	71		72	57		58	61		65
10	66		72	69		75	71		75	69		74
11	45		65	49		60	40		63	45		62
12	46		59	54		62	45		57	48		59
13	48		50	63		73	29		51	47		58
14	66		71	63		72	50		60	60		68
15	56		64	63		69	35		60	52		64
16	31		55	50		64	21		48	34		56
17	58		67	60		72	26		58	48		66
18	48		67	44		68	41		45	44		60

Изменение корнеометрического показателя, усредненного по данным, измеренным в 3 точках лица

Пациенты	Средние показатели			
	до лечения	после лечения	отклонение	% к исходному значению
1	44	60	16	0,36
2	51	65	14	0,27
3	43	56	13	0,30
4	50	58	8	0,16
5	51	57	6	0,12
6	57	68	11	0,20
7	37	54	17	0,46
8	47	56	9	0,19
9	61	65	4	0,07
10	69	74	5	0,07
11	45	62	17	0,38
12	48	59	11	0,23
13	47	58	11	0,23
14	60	68	8	0,13
15	52	64	12	0,23
16	34	56	22	0,65
17	48	66	18	0,38
18	44	60	16	0,36

Примечание. В качестве достоверно измененных показателей принимались те, где абсолютные изменения превышали 10 и отклонение было не менее 20%.

Таблица 4

Динамика изменений состояния кожи в конце лечения

Пациенты	Число процедур							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0	2	3	5	5	5		
50	0	2	3	3	4	5		
55	0	0	0	0	0	4	5	5
56	0	0	-1	3	4	5		
58	1	2	2	4	5	5		
57	0	0	1	2	2	5		
68	0	1	1	4	5	5		
54	0	2	3	-1	5	5		
56	0	1	2	3	4	5		
65	-1	1	1	3	4	5		
74	0	-1	1	2	4	4		
62	0	1	3	1	5	5		
59	0	1	3	4	5	5		
58	2	4	4	5	3	4		
68	1	2	2	2	4	5		
64	1	2	4	5	5			
56	0	0	1	2	2	3		
66	1	1	2		4	5		
60	Средняя эффективность для всех пациентов							
	0,3	1,2	1,9	2,8	3,9	4,7	5,0	5,0

Примечание. Состояние оценивалось от 1 (небольшое ухудшение) до 5 (заметный, явный результат) баллов после определенного числа процедур.

нет признаков протекающей реакции, большинство больных отмечают ряд субъективных признаков: ощущение жжения, чувство покалывания, пощипывания до легкой (иногда – острой) боли в зоне облучения, сохраняющиеся до окончания сеанса. Информацию об инструктаже больных, а также о возможных побочных реакциях необходимо фиксировать в амбулаторной карте.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Процедуру ФДТ с местным применением крема «Фотодитазин» получили 18 женщин в возрасте от 45 до 75 лет с ярко выраженными признаками увядания кожи лица и нарушения ее гомеостаза. Пациентки не имели значимого аллергологического анамнеза, хронических заболеваний в стадии обострения. Каждая женщина была проинформирована о правилах прохождения испытаний. Все пациентки дали расписки о свободном и осознанном решении участвовать в исследовании. Согласно разработанной схеме, дерматолог-исследователь после каждой проведенной процедуры оценивал состояние кожи на переносимость, а также степень выраженности зафиксированных дефектов.

Результаты визуальных наблюдений см. в табл. 1, динамика изменений приведена в табл. 4. Как видно из полученных данных, ярко выраженная коррекция была характерна для пациенток под номерами 5, 10, 12, 13, 15, 16. Достаточно эффективной процедура оказалась и у пациенток с недостатками кожи – №№ 1, 2, 3, 4, 6, 8 (см. табл. 4). Таким образом, отмечена выраженная эффективность процедуры для сухой, анемичной, тонкой кожи лица со сниженным тургором в области носогубных складок и подбородка. Кроме того, она улучшает состояние жирной, крупнопористой, воспаленной кожи с неровностями и следами от прыщей. Менее выражен эффект у пациентов с сильной гиперпигментацией кожи, куперозом и глубокими морщинами. На гирсутизм тестируемая методика какого-либо действия не оказывала (см. табл. 1).

По динамике проявления изменений состояния кожи можно отметить индивидуальную реакцию на процедуру. У 5 (28%) пациенток наблюдалось временное (после 1–2 процедур) ухудшение состояния кожи с последующим (к 3–4-й процедуре) восстановлением исходного состояния и выраженной положительной динамикой в дальнейшем; у 1 (5%) пациентки 6 процедур оказалось

Разработанную методику целесообразно использовать для коррекции дефектов эволюционно-измененной кожи

недостаточно — эффект наступил после 7-й процедуры; у 1 (5%) пациентки ярко выраженный эффект наблюдался после 4-й процедуры, следующая процедура не изменила состояние кожи; у большинства — 11 (61%) пациенток кожа постепенно улучшалась от процедуры к процедуре (см. табл. 4).

Процедура практически не вызывает неприятных ощущений у пациентов. Часто исследуемые отмечали тепло, покалывание, не превышающие уровня неприятных ощущений. Динамика корнеометрических измерений в 3 областях лица до и после сочетанного применения геля «Фотодитазин®» с процедурой лазерного воздействия представлена в табл. 2, статистически обработанные результаты степени увлажненности кожи пациенток — в табл. 3.

Из полученных данных видно, что в 67% случаев произошло восстановление водно-липидного обмена кожи, в 33% — изменения статистически недостоверны. Результаты проведенного исследования включают объективные (корнеометрия) и субъективные (визуальное наблюдение) методы оценки тестируемой процедуры применения ФДТ с гелем «Фотодитазин®». Таким образом, комплексное воздействие на кожу достигается накоплением ФС в клеточных структурах кожи, имеющих различные виды повреждений наружных мембран, старые и атипичные клетки, клетки, имеющие повышенную скорость пролиферации, пора-

женные вирусной или бактериальной микрофлорой. Взаимодействие световой энергии, доставленной к дефектным клеточным структурам кожи, с накопленным в них ФС приводит к развитию в них фотодинамического процесса, вызывая в последних деструкцию дефектных клеточных структур, в том числе развитие процессов апоптоза, индуцируя при этом рост популяции здоровых молодых клеток кожи (типа фибробластов), активации миогенного тонуса сосудов микроциркуляторного русла, стимуляции синтеза коллагена собственными клетками, улучшению трофики и регенерации кожи.

Процедура приводит к:

- уменьшению салоотделения и сужению пор кожи;
- выравниванию рельефа кожи и улучшению ее цвета;
- лечению и профилактике акне;
- разглаживанию мелких морщин и устранению пастозности мягких тканей;
- повышению тургора кожи и выравниванию овала лица.

Разработанную методику целесообразно использовать для коррекции дефектов эволюционно-измененной кожи. Высокая эффективность и многофункциональность процедуры с применением геля «Фотодитазин®» для проведения ФДТ дает основание рекомендовать ее для внедрения в практику дерматокосметологов.

S U M M A R Y

PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE CORRECTION OF INVOLUTIONAL CHANGES IN THE SKIN

O.Yu. Timofeyeva-Dubovskaya
OOO "VETA-GRAND", Moscow

Photodynamic therapy is performed using a gel-penetrator of Photoditazine® light radiation

and a medical laser semiconducting apparatus designed for photodynamic therapy. This treatment differs from the routine treatments in its selective action on the changed cells due to the selective accumulation of the photosensitizer in the afflicted tissue, without damaging the intact cells.