

## **ВОЗМОЖНОСТИ ФРАКЦИОННОГО ЛАЗЕРНОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОЖНОЙ ФОРМОЙ ЛЕЙШМАНИОЗА ПРИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ (НА ПРИМЕРЕ СИРИЙСКОЙ АРАБСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)**

<sup>1</sup>Ал Махфуд Р., <sup>1</sup>Сипров А.В., <sup>1</sup>Кузнецова В.А., <sup>1</sup>Зими́на М.Ю.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: alek-s13@mail.ru

---

Целью работы явилась оценка эффективности фракционного лазерного фототермолиза в лечении больных с кожной формой лейшманиоза из Сирийской Арабской Республики при отсутствии эффекта от предшествующей медикаментозной терапии. В исследовании участвовали 18 больных с различной выраженностью кожных проявлений заболевания в возрасте от 10 до 45 лет, получавших от 1 до 3 сеансов фракционного лазерного фототермолиза. Оценивали изменения цвета очага поражения, скорость редукции цвета очага поражения, степень уменьшения размеров очага поражения и разрешения язвы/корки с последующим подсчетом баллов. Показана высокая эффективность фракционного лазерного фототермолиза в достижении клинического излечения у всех категорий пациентов, у которых ранее проведенная медикаментозная терапия оказалась неэффективной. При этом у пациентов с выраженными кожными проявлениями клиническое излечение в виде выраженного ответа на терапию отмечалось уже после 2-го сеанса (у 100% больных), с умеренными кожными проявлениями – после 1-го сеанса (у 50% больных) и 2-го сеанса (у 83,3%), с легкими кожными проявлениями – после 1-го (у 66,6% больных) и 2-го сеанса (100%) терапии. Фракционный лазерный фототермолиз можно рассматривать как высокоэффективный, безопасный и альтернативный медикаментозному метод лечения кожной формы лейшманиоза.

---

Ключевые слова: лейшманиоз, фракционный лазерный фототермолиз, клиническое излечение.

## **POSSIBILITIES OF FRACTIONAL LASER PHOTOTHERMOLYSIS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CUTANEOUS FORM OF LEISHMANIASIS WHEN DRUG THERAPY IS INEFFICIENT (BASED ON THE EXAMPLE OF THE SYRIAN ARAB REPUBLIC)**

<sup>1</sup>Al Mahfoud R., <sup>1</sup>Siprov A.V., <sup>1</sup>Kuznetsova V.A., <sup>1</sup>Zimina M.Y.

<sup>1</sup> N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: alek-s13@mail.ru

---

The aim of research work is the assessment of the effectiveness of fractional laser photothermolysis in the treatment of patients with cutaneous leishmaniasis from the Syrian Arab Republic in the absence of effect from previous drug therapy. The study involved 18 patients with varying severity of skin manifestations of the disease, aged from 10 to 45 years, who received from 1 to 3 sessions of fractional laser photothermolysis. We assessed the change in the color of lesion, the rate of reduction of the color diameter of the lesion, the rate of the reduction in the induration of lesion and rate of the reduction of ulcer/crust followed by scoring. Fractional laser photothermolysis has been shown to be highly effective in achieving clinical cure in all categories of patients in whom previous drug therapy was ineffective. At the same time, in patients with severe skin manifestations, clinical cure in the form of a marked response to therapy was observed after 2 sessions (in 100%), with moderate skin manifestations - after 1 session (in 50% of patients) and 2 sessions (in 83.3% of patients).), with mild skin manifestations – after 1 (66.6% of patients) and 2 sessions (100%) of therapy. Fractional laser photothermolysis can be considered as a highly effective, safe and alternative to medication for the treatment of cutaneous leishmaniasis.

---

Keywords: leishmaniasis, fractional laser photothermolysis, clinical cure.

### **Введение**

Лейшманиоз – трансмиссивная инфекция, вызываемая простейшими рода *Leishmania* [1]. Россия не является эндемичной по лейшманиозу страной, однако встречаются случаи завозного лейшманиоза, связанные с прибытием мигрантов и беженцев из эндемичных регионов и в целом с высокой миграционной активностью населения, повышением

международного взаимодействия в сферах туризма и образования, военно-технической области [2], о чем свидетельствует рост числа публикаций в литературе о выявлении кожного/висцерального лейшманиоза в России в последние годы [2, 3, 4]. Спорадические вспышки заболевания отмечаются в Дагестане и Крыму, где есть возбудители инфекции с ее источниками из природного резервуара (лисы, крысы, мыши-песчанки) и переносчики – москиты [3]. Вышесказанное подтверждает актуальность заражения лейшманиозом и повышения диагностической настороженности и расширения опыта в его выявлении и лечении. В разных странах мира средствами выбора для лечения лейшманиоза являются препараты сурьмы, которые не зарегистрированы на территории России. Эти препараты обладают низким профилем безопасности и часто вызывают серьезные побочные эффекты, отмечается рост резистентности возбудителя к препаратам сурьмы: отсутствие терапевтического эффекта есть примерно у 20% больных, страдающих кожным лейшманиозом [5], а редукция кожных проявлений даже при эффективности лекарств часто завершается формированием обезображивающего рубца, что особо значимо при наличии процесса на лице и вызывает морально-нравственные страдания у пациентов [6]. Поэтому поиск эффективных и безопасных способов лечения лейшманиоза актуален. В литературе встречается информация о сравнительной эффективности изолированного и сочетанного использования медикаментов с радиочастотной и лазерной терапией при кожном лейшманиозе [7, 8], однако авторы не встретили данных об эффективности фракционной лазерной терапии в монорежиме при отсутствии терапевтического эффекта от медикаментов у пациентов с различной степенью кожного поражения, что составляет суть новизны исследования. Учитывая высокую токсичность антилейшманиальных лекарственных средств, использование фракционной лазерной терапии может стать альтернативным методом лечения при минимальных побочных явлениях.

**Цель исследования** – оценить эффективность фракционного лазерного фототермолиза в лечении больных с кожной формой лейшманиоза при неэффективности предшествующей медикаментозной терапии (на примере больных из Сирийской Арабской Республики).

#### **Материалы и методы исследования**

Открытое проспективное исследование, одобренное комитетом этической экспертизы Министерства здравоохранения Сирии, проведено на базе отделения дерматологии больницы Красного Полумесяца (муниципальный округ Думмар, Дамаск, Сирия) в период с марта 2023 по декабрь 2023 гг. и включало 18 пациентов с кожным лейшманиозом в возрасте от 10 до 45 лет (средний возраст –  $24,1 \pm 2,2$  года), из них 11 мужчин (61%) и 7 женщин (39%). Пациентов разделили после заполнения письменных информированных согласий на 3 группы (в зависимости от размеров очага поражения), сопоставимые по возрасту, полу, времени

появления и выраженности кожных проявлений лейшманиоза. Первая и вторая группы включали по 6 пациентов с выраженными (площадь очага поражения  $>1000 \text{ мм}^2$ ) и умеренными ( $500\text{--}1000 \text{ мм}^2$ ) кожными проявлениями соответственно, у которых ранее проведенная системная медикаментозная терапия препаратами сурьмы (меглумина антимономатом либо стибоглюконатом натрия в дозе  $20 \text{ мг/кг}$  ежедневно внутримышечно в течение 21 дня) оказалась неэффективной. В третью группу вошли 6 пациентов с легкими кожными проявлениями (площадь очага поражения  $200\text{--}400 \text{ мм}^2$ ), у которых местное (внутриочаговое) введение тех же препаратов сурьмы (по  $1\text{--}2 \text{ мл}$ , 2 раза в неделю, в течение 21 дня) также не привело к терапевтическому эффекту.

Критериями включения больных в исследования явились возраст от 10 до 45 лет, отсутствие эффекта от предшествующей медикаментозной терапии препаратами пентавалентной сурьмы (курс лечения в течение 21 дня), ранее подтвержденный диагноз кожного лейшманиоза (обнаружение амастигот в соскобах или при биопсии кожи), длительность наличия поражений на коже от 4 до 8 недель. Критериями исключения явились кожные аллергические проявления, беременность, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, длительность существования кожных поражений более 8 недель. Во всех группах пациентов локализация поражений на коже была следующей: верхние конечности – 7 пациентов (39%), нижние конечности – 4 (22%), лицо – 7 (39%). У 17 пациентов отмечались единичные очаги поражения, у одного (с выраженными кожными проявлениями) – два очага поражения. У всех пациентов с выраженными кожными проявлениями поражения были изъязвленного типа, тогда как в группах с умеренными и легкими кожными проявлениями 50% пациентов имели поражения изъязвленного типа и 50% – поражения сухого типа (без изъязвления).

Во всех группах пациенты получали от 1 до 3 сеансов (в зависимости от скорости развития терапевтического эффекта) фракционного лазерного фототермолиза (после местной анестезии 2%-ным раствором лидокаина гидрохлорида) с помощью аппарата фракционного  $\text{CO}_2$ -лазера «Edge-one» (Корея) 1 раз в неделю (общий поток энергии  $3,3 \text{ Дж/см}^2$ , мощность  $25 \text{ Вт}$ , энергия импульса  $20 \text{ мДж}$ , интервал выстрела  $1,6 \text{ секунды}$ ) с оценкой динамики редукции кожных изменений через неделю после каждого сеанса фототермолиза. Для анализа эффективности лечения проводили подсчет баллов в соответствии с модифицированной шкалой Шарки (табл. 1), для чего оценивали изменения в цвете очага поражения (от ярко-красного до светло-коричневого), скорость редукции цвета очага поражения, степень уменьшения размеров очага поражения и скорость разрешения язвы (корки) [9].

Таблица 1

Модифицированная шкала Шарки для оценивания объективного ответа

на топическую и системную терапию при лейшманиозе

Балл	Изменение цвета поражения	Степень уменьшения цвета поражения	Степень уменьшения уплотнения очага поражения	Степень редукции язвы/корки
4	Ярко-красный	–	–	–
3	Красный	0–25%	0–25%	0–25%
2	Темно-красный	25–50%	25–50%	25–50%
1	Темно-коричневый	50–75%	50–75%	50–75%
0	Светло-коричневый	>75%	>75%	>75%

Параметры оценки: 13–16 баллов – слабый ответ; 9–12 баллов – умеренный ответ; 5–8 баллов – выраженный ответ; 0–4 балла – полное ответ и разрешение. Выраженный и полный ответ расцениваются как клиническое излечение [9].

Статистическую обработку данных выполняли с расчетом средней арифметической (M) и ее ошибки (m). Достоверность различий сопоставляемых величин оценивали с использованием U-критерия Манна–Уитни. Частоты признаков сравнивали, используя критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В группе пациентов с выраженными кожными проявлениями через 1 неделю после фракционного лазерного фототермолиза объективный умеренный ответ на терапию отмечался у 5 лиц, выраженный – у 1 (табл. 2, 3), однако площадь очага поражения при этом значимо не уменьшалась.

Таблица 2

Динамика объективного ответа на терапию по шкале Шарки при использовании фракционного лазерного фототермолиза у больных с кожной формой лейшманиоза (M±m)

Группа	Количество баллов по срокам наблюдения			
	До лечения	После 1-го сеанса	После 2-го сеанса	После 3-го сеанса
1. Выраженные кожные проявления	15,5±0,22	9,5±0,5 P <sub>1</sub> <0,001	6,33±0,42 P <sub>1,2</sub> <0,001	4,5±0,34 P <sub>1,2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01
2. Умеренные кожные проявления	15,5±0,22	9,0±1,46 P <sub>1</sub> <0,01	7,17±1,64 P <sub>1</sub> <0,001	3,67±0,33 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05
3. Легкие кожные проявления	14,5±0,22	5,83±1,22 P <sub>1</sub> <0,001	4,0±0,4 P <sub>1</sub> <0,001	–

Примечание: P<sub>1</sub> – различия по сравнению с результатом до лечения; P<sub>2</sub> – различия по сравнению с результатом после 1-го сеанса; P<sub>3</sub> – различия по сравнению с результатом после 2-го сеанса.

Таблица 3

Динамика показателей эффективности фракционного лазерного фототермолиза в лечении  
кожной формы лейшманиоза

Срок наблюдения	Ответ на лечение (по шкале Шарки)	Группа с выраженными кожными проявлениями, кол-во (%)	Группа с умеренными кожными проявлениями, кол-во (%)	Группа с легкими кожными проявлениями, кол-во (%)
После 1-го сеанса	Слабый	0	1 (16,7%)	0
	Умеренный	5 (83,3%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)
	Выраженный	1 (16,7%)	3 (50%)	2 (33,3%)
	Полный	0	0	2 (33,3%)
После 2-го сеанса	Слабый	0	1 (16,7%)	0
	Умеренный	0	0	0
	Выраженный	6 (100%)	4 (66,6%)	1 (25%)
	Полный	0	1 (16,7%)	3 (75%)
После 3-го сеанса	Слабый	0	1 (25%)	0
	Умеренный	0	0	0
	Выраженный	3 (50%)	0	0
	Полный	3 (50%)	3 (75%)	1 (100%)

После 2-го сеанса лечения отмечался более значимый результат: у всех пациентов регистрировался выраженный ответ на терапию, что уже на этом этапе можно расценивать как клиническое излечение. При этом площадь очага поражения статистически значимо уменьшалась с  $2066,7 \pm 458,0$  мм<sup>2</sup> (до лечения) до  $370,0 \pm 131,5$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). Для достижения наилучшего клинического результата выполнен 3-й сеанс фототермолиза, после которого полного ответа на терапию удалось добиться у 50% пациентов (рис. 1).



Рис. 1. Пациент с выраженными кожными проявлениями до лечения (А) и после 3-го сеанса фракционного лазерного фототермолиза (Б)

В группе пациентов с умеренными кожными проявлениями через 1 неделю после фракционного лазерного фототермолиза объективный умеренный ответ на терапию отмечался у 2 лиц, выраженный – у 3 (табл. 2, 3). При этом статистически значимо снижалась и площадь поражений с  $670,8 \pm 60,7$  до  $275,0 \pm 97,5$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). Следовательно, 50% пациентов достигали

клинического излечения уже после 1-го сеанса лечения. После 2-го сеанса фототермолиза у 3 больных сохранялся ответ на терапию, у 1 – появился выраженный ответ на терапию, еще у 1 пациента зафиксирован полный ответ. Площадь очага поражения по сравнению с первоначальной (до лечения) снижалась до  $163,3 \pm 118,1 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,01$ ). При этом у 1 пациента не удалось добиться клинического улучшения и ответ на терапию оставался слабым. Третий сеанс получали 4 пациента: 3 – с выраженным ответом и 1 – со слабым, в результате выраженный ответ сменился полным ответом на терапию у всех троих пациентов (рис. 2). Однако у 1 пациента лечение фракционным  $\text{CO}_2$ -лазером оказалось неэффективным, в связи с чем он вновь был переведен на медикаментозную терапию.



*Рис. 2. Пациент с умеренными кожными проявлениями до лечения (А) и после 3-го сеанса фракционного лазерного фототермолиза (Б)*

У 4 пациентов (66,6%) с легкими кожными проявлениями выраженный и полный ответ на лечение (клиническое излечение) отмечался уже после 1-го сеанса лазерного фототермолиза (табл. 2, 3, рис. 3).



*Рис. 3. Пациент с легкими кожными проявлениями до лечения (А) и после 1-го сеанса фракционного лазерного фототермолиза (Б)*

Второй сеанс проводили 4 пациентам, и в результате полного ответа на терапию удалось добиться у 3 из них, еще у одного отмечался выраженный ответ на лечение. Третий

сеанс у последнего пациента также позволил добиться полного излечения. Статистически значимые изменения поражения отмечались, начиная со 2-го сеанса лечения, уменьшение площади очага – с  $200,0 \pm 63,2$  до  $9,3 \pm 8,1$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Статистически значимые различия в скорости регресса кожных проявлений отмечались между пациентами с выраженными и легкими кожными проявлениями и только после 2-го сеанса фракционного лазерного фототермолиза: в первой группе у 100% пациентов отмечался выраженный ответ на лечение и не было пациентов с полным ответом, тогда как в группе с легкими кожными проявлениями у 25% больных отмечался выраженный ответ на лечение и у 75% – полный ответ ( $p < 0,05$ , табл. 3).

Механизм терапевтического действия фракционного углекислотного лазера основан на специфическом термоллизе инфицированной ткани без значительных побочных эффектов в здоровых тканях и связан с разделением лазерного луча на множество микроскопических лучей, созданием точечных областей лечения в пределах обозначенной целевой области. Это приводит к гибели лейшманий, которые чувствительны к повышению температуры, а также к стимуляции процессов заживления и ремоделированию кожи в связи с активацией белков теплового шока, формированию правильно организованных коллагеновых волокон [6].

Следует отметить, что использование фракционного лазерного фототермолиза сопровождалось минимальными и скоропроходящими побочными эффектами в виде легких болезненных ощущений, которые легко переносились пациентами.

**Заключение.** Таким образом, использование фракционного лазерного фототермолиза позволило добиться клинического излечения у всех категорий пациентов, у которых ранее проведенная медикаментозная терапия оказалась неэффективной, за исключением 1 пациента с умеренной степенью кожных проявлений лейшманиоза. Выраженный ответ на лечение у 100% пациентов с выраженной степенью кожных проявлений отмечался после 2-го сеанса фракционного лазерного фототермолиза, в то время как у пациентов с умеренными кожными проявлениями выраженный ответ на лечение возникал уже после 1-го сеанса терапии – у 50% больных, а после 2-го сеанса лечения этот показатель достигал 83,3%. Более быстрая позитивная динамика отмечалась у пациентов с легкими кожными проявлениями: у 66,6% больных клиническое излечение достигалось уже после 1-го сеанса лазерного фототермолиза и у 100% – после 2-го сеанса. Важно отметить, что терапевтический эффект при этом не сопровождается образованием косметических дефектов в виде обезображивающих рубцов, как это часто бывает после медикаментозной терапии. Следовательно, фракционный лазерный фототермолиз может рассматриваться как высокоэффективный и безопасный метод лечения кожной формы лейшманиоза не только как альтернативный медикаментозному, но и, вполне

возможно, как основной самостоятельный терапевтический подход, особенно в отсутствие широкого ассортимента лекарственных препаратов, эффективных при кожном лейшманиозе.

### Список литературы

1. Gradoni L., Lopez-Velez R., Mokni M. Manual on case management and surveillance of the leishmaniases in the WHO European Region. World Health Organization. 2017. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344118> (дата обращения: 03.06.2024).
2. Артамонова О.Г., Мончаковская Е.С., Кубанов А.А., Рахматулина М.Р., Кузнецов О.Е., Сынкova Д.А., Вербенко Д.А. Редкая форма кожного лейшманиоза, выявленная на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2023. Т. 99. № 3. С. 79-86. DOI: 10.25208/vdv1408.
3. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Шахгильдян В.И., Понировский Е.Н., Ганкина Н.Ю. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция – актуальная проблема? // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12. № 4. С. 72-77.
4. Лебедева Т.М., Чуелов С.Б., Сайфуллин М.А., Россина А.Л., Зверева Н.Н., Пылаева Е.Ю., Волкова Г.И., Иванова Ю.Н., Крюкова Л.В., Лицев А.А., Карань Л.С. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики // Детские инфекции. 2022. Т. 21. № 4. С. 43-48.
5. Рахматов А.Б., Хикматов Р.С., Якубов М.Д., Абдурахимов А.А. Роль полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков в патогенезе кожного лейшманиоза // Дерматовенерология. Косметология. 2021. Т. 7. № 1. С. 16-23.
6. Artzi O., Sprecher E., Koren A., Mehrabi J. N., Katz O., Hilerowich Y. Fractional Ablative CO2 Laser Followed by Topical Application of Sodium Stibogluconate for Treatment of Active Cutaneous Leishmaniasis: A Randomized Controlled Trial // Acta Derm Venereol. 2019. Vol. 99. Is. 1. P. 53-57. DOI: 10.2340/00015555-3058.
7. Проскурина М.И., Заторская Н.Ф., Валитова И.В., Чудакова Т.Ю., Негашева Е.С., Бобров М.А. Семейный случай кожного лейшманиоза на приеме детского дерматолога // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19. № 5. С. 640-646.
8. Sharquie K.E., Noaimi A.A., Saleh B.M., Sharara Z.A., Al-Salam W.S. Topical 40% Loranthus europaeus ointment as an alternative medicine in the treatment of acute cutaneous Leishmaniasis versus Topical 25% Podophyllin solution // Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. 2017. Vol. 7. Is. 2. P. 148-163. DOI: 10.4236/jcdsa.2017.72013.



9. Sharquie K.E., Noaimi A.A., Al-Salam W.S. Treatment of acute cutaneous Leishmaniasis by oral Zinc Sulfate and oral Ketocanazole singly and in combination // Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. 2016. Vol. 6. Is. 3. P. 105-115. DOI: 10.4236/jcdsa.2016.63014.