



МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ СКОПЈЕ
УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“

Андреј Петров

ЕФИКАСНОСТ НА ФРАКЦИОНЕН ЛАСЕР ВО ОБНОВУВАЊЕТО НА КОЖАТА

Докторска дисертација

Скопје,

Декември 2015 год

Андреј Петров

Ефикасност на јаглерод диоксид фракционен ласер во обновувањето на кожата

Насловот на тезата е прифатен од Наставно-научниот совет

на седницата одржана на 02.03.2015 година



Му благодарам на проф. д-р Андреас Кацамбас од Атина (Грција), поранешен претседател на Европската академија за дерматовенерологија, за воведите во естетската дерматологија и помошта да „проодиме“ во овој значаен дел од дерматологијата, што за нас претставуваше нов предизвик

БЛАГОДАРНОСТ

Благодарност до Стручниот колегиум на Клиничката болница „Аџибадем Систина“ Скопје за дадената согласност за изведување на оваа студија, како и за безрезервната поддршка на персоналот од Одделот за дерматовенерологија и на нивниот несебичен ангажман и поддршката при изработката на истата.

Без тимскиот пристап, оваа студија нема да беше можна, како и многу други работи во животот.

Посебна благодарност до проф. д-р Дејан Докиќ за корисните сугестии за време на изработка на овој труд, како и за време на целокупните докторски студии

ЛИСТА НА КРАТЕНКИ

CO₂- Јаглерод диоксид

PRP- Плазма богата со тромбоцити (engl.)

КГ- Контролна група

ИГ- Испитувана група на пациенти

ИГ(ласер)- Испитувана група на пациенти третирана со ласер како монотерапија

ИГ(лпрп)- Испитувана група на пациенти третирана со комбинирана терапија со фракционен јаглерод диоксид ласер и плазма богата со тромбоцити

Df- Степени на слобода (engl.)

X²- Chi square

nm- нанометри

mJ- милиџули

TGF B1- Трансформирачки фактор на раст бета-1

УВ- Ултравиолетово

VEGF, PDGF, IGF- Фактори на раст на тромбоцитите

5-ALA- 5- аминолевулинска киселина

TCA- Трихлороцетна киселина

G- gauge- Мерка за големина на игла

Вс- Версус

ДНА- Дезокси-рибонуклеинска киселина

FDA- Федерална агенција за лекови на САД

ACELIFT- Augmentation of Collagen and Elastin using Lasers, Injectable neurotoxins, Fillers and Topicals

Nd YAG- Neodymium-yttrium aluminium garnet

цм²- квадратен центиметар

HPV- Хуман папилома вирус

Rf- радиобранови

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД	14- 31
1.1 Современи аспекти на естетската дерматологија	14
1.2 Употреба на ласерите во дерматологијата	15
1.2.1 Јаглерод диоксид ласер- технички карактеристики	16
1.2.2 Специфики на еСО₂ ласерот	17
1.3 Примена на СО₂ фракциониот ласер во дерматологијата	18
1.3.1 Обновување на кожата на лицето и вратот	19
1.4 Задоволството на пациентот како важна	
карактеристика на ласерскиот третман	21
1.5 Употреба на СО₂ ласерот во	
третман на вулво-вагиналната атрофија	21
1.6 Употребата на фракционен СО₂ ласер	
во третман на лузни од акни	22
1.7 Употребата на фракционен СО₂	
ласер во третманот на ксантелазма	26
1.8 Други индикации за употреба на	
фракционен СО₂ ласер во дерматологија	27
1.9 Плазма богата со тромбоцити (ПРП)	30
2. ЦЕЛ НА СТУДИЈАТА	32

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	33- 41
3.1 Големина на примерок	33
3.2 Карактеристики на испитуваната група	33
3.3 Карактеристики на контролната група	35
3.4 Прашалник	35
3.5 Методологија	36
3.5.1 Испитувана група 1/ИГ ласер/	36
3.5.2 Испитувана група 2(CO ₂ ласер + ПРП)	39
3.6 Евалуација на ефектите од третманот	40
3.7 Евалуација на несаканите ефекти од третманот	41
3.8 Евалуација на задоволството од третманот	41
4. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА ПОДАТОЦИТЕ	42
5. РЕЗУЛТАТИ	43- 127
5.1 Општи карактеристики на испитаниците	43
5.2 Демографски карактеристики на испитаниците	44
5.2.1 Полова и возрасна структура	44

5.2.2	Анализа на возрасната структура на испитаниците	45
5.3.	Анализа на задоволството од ефектот на терапијата	47
5.4	Анализа на Прашалникот за оценка на субјективното задоволство од третманската процедура	50
5.5.	Анализа на Прашалникот за оценка на црвенилото / отокот од третманот	53
5.6	Анализа на Прашалникот за оценка на пигментации по третманот	56
5.7	Анализа на Прашалникот за оценка на чувствителноста (болката) за време на третманот	59
5.8	Анализа на Прашалникот за оценка на задоволството од целосниот третман	62
5.9	Компаративна анализа - КГ / ИГ ласер	64
5.10	Компаративна анализа на КГ/ ИГ ласер- анализа на испитаници со акни	65
5.10.1	Испитаници со акни- возрасна и полова структура	65
5.10.2	Задоволство од ефектот на терапијата кај испитаници со акни	68
5.10.3	Несакани ефекти од третманот кај пациенти со акни	72
5.10.4	Евалуација на ефектите од третманот со анализа на дигиталните фотографии	78
5.10.5	Компаративна анализа КГ адапален/ ИГ ласер- испитаници со акни	79

5.10.6	Вкупно задоволство од третманот	83
5.11	Компаративна анализа-КГ/ИГ ласер- кај испитаници подложени на третман на рејувенација	85
5.11.1	Задоволство од третманот на рејувенација	88
5.11.2	Анализа на испитаниците со третман за рејувенација- КГ адапален/ КГ криотерапија/ ИГ ласер	99
5.12	Третман на вирусни израстоци- КГ/ ИГ ласер	102
5.12.1	Задоволство од третманот кај испитаниците со вирусни израстоци	105
5.12.2	Анализа на третманот кај испитаниците со вирусни израстоци	116
5.13	Анализа на испитаниците третирани со фракционен јаглерод диоксид ласер кај ИГ ласер	122
6.	ДИСКУСИЈА	128- 168
6.1	Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер кај лузни од акни	133
6.2	Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер кај други типови на лузни	140
6.3	Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер во рејувенација на кожата	145
6.4	Комбинирање на фракционен CO ₂ ласер со други естетски процедури	155

6.5	Комбинирана терапија на фракционен ласер и плазма богата со тромбоцити	157
6.6	Несакани ефекти од третманот со фракциониот јаглерод диоксид ласер	160
6.7	Дерматолошка онкологија и превентива поврзана со употреба на фракционен јаглерод диоксид ласер	164
6.8	Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер во третманот на вирусни израстоци и надворешни генитални брадавици	166
7.	ЗАКЛУЧОК	169- 171
8.	КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА	172- 182
9.	ПРИЛОЗИ	183- 215
9.1	Прилог 1- Прашалник- анкетни прашалници за пополнување од пациентите	183

9.2	Прилог 2- Скала за оценка на третманот од страна на докторите преку користење на дигитални фотографии	185
9.3	Прилог 3- Слики	186
10.	АПСТРАКТ НА АНГЛИСКИ ЈАЗИК	216- 219
11.	БИОГРАФИЈА	220- 221

I. ВОВЕД

I.1 Современи аспекти на естетската дерматологија

Естетската дерматологија е, веројатно, најбрзорастечката гранка на дерматовенерологијата. Причините за тоа се многубројни. Од една страна е грижата за убавината и нејзиното значење за луѓето, која сè повеќе доминира во секојдневниот живот и е важен елемент во адаптацијата на личноста во општеството барајќи го таму местото што го посакува за сопствена реализација. Од друга страна, брзиот технолошки развој на медицинската технологија ги прави изминативе неколку децении поинакви „визави“ претходните епохи во однос на зголемената моќ на луѓето да влијаат на корекцијата на одредени свои недостатоци. Иако дефиницијата што е убавина се менувала низ вековите и во различни периоди имало различни „идеални модели“, сепак, гладта за убав изглед отсекогаш постоела. Денес се смета дека изгледот на личноста има важно влијание на здравствената благосостојба на личноста. Естетската дерматологија навистина доживува драматичен развој во последните децении. Во време кога убавината е издигната на ниво на престиж, постојат бројни естетски третмани што им се нудат на пациентите. Водичите за естетски третман кои се клучни за идниот успех кај корисниците се: релевантноста на оној кој им ја дава услугата, квалитетот и ефикасноста на услугата, достапноста на услугата, како и податоците за долготрајните ефекти на третманот и неговата безбедност. Сè повеќе се зголемуваат и очекувањата од ваквите третмани. При донесувањето на одлуката каков третман треба да се користи кај одреден пациент многу важни стануваат „cost-benefit“ и „risk-benefit“ соодносите. Американскиот принцип „pay for performans“ се применува сè повеќе и повеќе.⁽¹⁾

При тоа, *primum non nocere* е медицинска пермиса на која секогаш треба да помислиме кога се одлучуваме кај некој пациент да примениме која било од современите естетски процедури.

I.2 Употреба на ласерите во дерматологијата

Зборот ласер /LASER/ е акроним од „Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation”. Оваа кратенка има огромна важност во разбирањето на уникатноста на делувањето на ласерската енергија споредено со сите други видови енергија. Ласерот генерира енергија во вид на зрак (сноп) од фотони што се емитираат од ласерскиот медиум. Овој зрак, пак, вообичаено ја одредува брановата должина и името на ласерскиот систем. На пример, рубинските кристали му го даваат на ласерот неговото име и емитираат 694,3 nm бранова должина, додека, пак, јаглерод диоксид ласерот го има гасот јаглерод диоксид како медиум и емитира енергија од 10.600 nm. Сегашните ласери емитираат бранови должини меѓу ултравиолетовото зрачење и средната инфрацрвена порција од спектарот. „Медиумот” се активира под дејство на друга форма на енергија, на пример електрична енергија. Стимулираната емисија на фотони се појавува во „медиумот”. Таа потоа се засилува во ласерската цевка поминувајќи помеѓу систем на огледала и се емитира од предното огледало како сноп од еднобојна светлина. Снопот е паралелен, тоа е таканаречената *колимација*, а фотоните се апсолутно идентични по боја - *монохроматски*. Збирот на сите овие компоненти е *кохеренцијата*, која го дава единствениот интензитет на ласерскиот зрак овозможувајќи тој да се фокусира на многу мали точки на површината. Главните биолошки цели на ласерскиот зрак се крвта, меланинот и водата, кои имаат различен апсорпционен спектар, кој, пак, зависи од брановата должина на светлината. За видливата ласерска светлина и некои инфрацрвени ласери, главна цел е хемоглобинот во хромофорите и меланинот, кои се наоѓаат во васкуларните, односно меланоцитните лезии. За јаглерод диоксид ласерот, кој е со бранова должина од 10600 нанометри, единствен медиум за апсорпција е водата. Предноста на CO₂ ласерот е што е неселективен и со него може да бидат третирали и пигментирани и непигментирани делови бидејќи водата ја има насекаде во организмот. ⁽²⁾

Улогата на минимално инвазивните третмани во естетската дерматологија е со помала термална траума на кожата, да се предизвикаат што е можно подобри ефекти сочувувајќи го епидермисот на некој начин интактен. Барањето на минимално инвазивни процедури и интересот за нив постојано се зголемува со цел да се постигне максимален

ефект со минимални компликации. Тие можат да бидат ласерски и неласерски. Од ласерските третмани денес најупотребуван е фракциониот јаглерод диоксид ласер. Во втората група неласерски третмани се употребуваат и: радиофреквентната хирургија, хемиските пилинзи, мезотерапијата, микродермоабразијата, филерите итн. Во оваа група припаѓа и ПРП. ПРП (плазма богата со тромбоцити) денес е, исто така, широко употребувана во дерматологијата. Претходно таа се користела за третман на одредени болести во ортопедијата и ревматологијата.

Од развојот на првиот ласер од д-р Теодор Мајман во 1960 година ласерската примена во козметичката индустрија станува сè поширока. Почнувајќи од пионерската работа на д-р Леон Голдман со рубинскиот ласер сè повеќе се зголемуваат извештаите за употреба на различни видови ласери. Одлуката да се употреби одреден ласер, сепак, бара внимателна анализа. Бидејќи ласерите кои се употребуваат во естетската хирургија се прилично скапи, многу фактори треба да бидат земени предвид при носењето на одлуката. Сепак, дополнувањето со ласер на клиничката пракса може да ја освежи понекогаш здодевната секојдневна пракса и да внесе нов аспект во работата. При тоа, може да се понуди и нова содржина за пациентите.⁽³⁾

Во САД, според податок од 2007 година, употребени се повеќе од 900.000 ласерски интервенции само за отстранување несакани влакна. Тој процент секоја година се зголемува за 20%.

I.2.1 Јаглерод диоксид ласер- технички карактеристики

Јаглерод диоксид ласерските системи, кои емитураат светлина од 10600 nm, до денес ја задржаа водечката позиција во дерматологијата и козметичката дерматологија. Тие претставуваат златен стандард во третманот на одредени кожни болести, како што се на пример лузните од акни. Предностите на јаглерод диоксид ласерите над конвенционалната хирургија се: редукцијата на оштетувањето на ткивото и помалиот едем, како и побрзото заздравување. И покрај овие предности, пренагласената термална траума на околиното ткиво претставувала голем проблем во минатото.⁽⁴⁾

Првите ласери со континуирани бранови биле ограничени во нивната употреба поради нивниот неспецифичен термален ефект. Подобрувањето на ласерската технологија доведува до употреба на пулсните и ултрапулсните ласерски системи кои ја минимализираат термалната траума.⁽⁵⁾

Аблативните фракциони ласери предизвикуваат одлични резултати и го скратуваат времето на заздравување преку намалување на компликациите, споредено со другите ласерски системи.⁽⁶⁾

Фракционата фототермолиза е метод на ласерското обновување на кожата каде преку создавање микроскопски термални рани во кожата, раздвоени со острови на поштедено (незафатено) ткиво, можат да се надминат несаканите ефекти и продолженото време на заздравување. Тоа се случува при целосното ласерско препокривање на кожата („нефракционо“), со аблативните ласерски процедури. Каувар (Kauvar) во 2014 година покажа дека фракционата ласерска процедура дава одлични ефекти во затегнувањето на кожата кај различни клинички состојби, вклучувајќи и фото-оштетена кожа, атрофични лузни, хируршки лузни и лузни од изгореници. Иако напорите да се индуцира робусна масивна фиброплазија во хистолошките примероци биле со неконзистентна вредност. Потребни се натамошни иследувања во оваа област за разбирање на процесот на ласерско дејствување врз кожата. Подоброто разбирање на хистолошките промени при фракционото ласерско обновување може да помогнат да се оптимизираат резултатите.⁽⁷⁾

I.2.2 Специфики на еCO₂ ласерот

еCO₂ ласерот е најнова генерација на јаглерод диоксид фракциони ласери во кој е комбинирана фракционата технологија со длабокиот аблативен ефект на CO₂ ласерот. Микро аблативните столбови на ласерот продираат длабоко во кожата, со максимална длабочина од 2.5 mm. Брановата должина од 10.600 nm има висок процент на апсорпција од водата. На тој начин се избегнува поголемо епидермално оштетување, а се редуира и страничното топлинско оштетување. Компарирано со сличните CO₂ ласерски системи, овој тип ласер предизвикува помало оштетување на кожата, а влијае и на ремоделирање на колагените влакна во ретикуларниот дерм.

Различните ласерски снопови продираат на различна длабочина во кожата. На пример, продолжетокот од 120 nm со кој работевме е со сила на снопот од 22 mJ и делува на длабочина од 324 nm и ширина од 100 nm, а продолжетокот тип 300 е со идентична сила на снопот од 22 mJ, но делува до длабочина од 285 nm и во широчина од 289 nm. Во првиот случај овозможуваме длабока пенетрација во кожата, а во вториот случај поширока и површна аблација на кожата.

eCO₂ ласерот е моќно оружје во третманот на повеќе кожни заболувања - брчки, лузни, дилатирани пори, стрии, синини, невуси. Некои од неговите несакани ефекти се прогресивно намалени, како што се топлинската траума и времето на заздравување, потребата од ефективната анестезија, ризикот од депигментација и лузни, перзистирачкиот долготраен еритем, како и долготрајното избегнување на експозиција на сонце. Затоа, јаглерод диоксид ласерот, според новите сознанија, е добра можност за рејувенација на кожата. Иако аблативното ласерско обновување на кожата е побезбедно, полуинванзивно, сепак, неопходен е внимателен пристап при одбирање на третманските параметри за да се минимализираат компликациите и да се оптимизира резултатот.⁽⁸⁾

Што се случува на микроскопско ниво со кожата по спроведување на третманот со јаглерод диоксид ласер?

Нивото на трансформирачкиот фактор на раст, односно неговата TGF B1-експресија, во примероци од кожата, бил сигнификантно зголемен, спореден со контролната група од 1. до 14. ден по ласерскиот третман, по што се враќа на нормално ниво. Дебелината на дермот и количината на тип 1 колаген се сигнификантно поголеми ($p < 0,005$) во третираната област, споредено со контролната група по 4 и 8 недели од третманот.⁽⁹⁾

I.3 Примена на CO₂ фракциониот ласер во дерматологијата

Покрај естетските ефекти, во последно време сè повеќе се анализираат и здравствено-превентивните аспекти на ласерската терапија. Како што популацијата старее, се зголемува инциденцијата на кожните карциноми и оштетувањата на кожата што се предизвикани од светлината. Неопходна е проценката на сè поголем број пациенти кои ги посетуваат дерматолошките амбуланти. Постојат поголем број естетски третмани што

се употребуваат за третман на фото-оштетената кожа, кои можат да ја превенираат и прогресијата на хроничните оштетувања на кожата во кожни карциноми. Видот на немалигни фото-оштетувања на кожата што можат да се третираат ги вклучуваат разните клинички манифестации, како што се: соларно лентиго, ефелиди, разни дисхромии, хипер и хипопигментации, поикилодерма на Сиват, брчки, губиток на тургорот на кожата.⁽¹⁰⁾ Според група автори, двата основни принципи во терапијата што треба цврсто да се препорачаат при овие состојби се: естетски третман со аблативни и неаблативни ласери, како и употребата на заштитни фактори за сонце.⁽¹¹⁾

Употребата на повеќекратни сесии со фракциониот јаглерод диоксид ласерски систем може да го намали развојот на кожни тумори индуцирани од УВ зраците. Нон-меланома кожните карциноми се последица, главно, на пролонгираната експозиција на ултравиолетови зраци. Поради стареењето на популацијата, постои растечки интерес за превенција на овие карциноми, како и за примена на бројни антиејџинг третмани. Фракционата фототермолиза, која се користи за обновување на кожата на лицето, изгледа дека има и супресивен ефект на развојот на кожни карциноми. Ова е тврдење на група научници кои своите истражувања ги правеле на глумци кои немаат влакна на површината. Тие го споредувале развојот на туморите кај групата глумци изложена само на УВ зраци со развојот кај оние кои биле подложени и на ласерски третман, и заклучиле дека постои сигнификантно помало појавување на тумори и побенигна прогресија на туморите во третираната група со ласерска терапија споредено со контролната група.⁽¹²⁾

Кај лентигинозните дамки на дорзумот на подлактиците (lentigo solaris, lentigo senilis), кои со тек на времето знаат да бидат силно вознемирувачки од естетски аспект, особено кај жените, поновите студии, сепак, му даваат предност на “Q switched” ласерот во споредба со CO₂ ласерот во рејувенација на подлактиците. Сепак, аблативната фототермолиза со употреба на CO₂ ласерот може да се смета за соодветна алтернатива.⁽¹³⁾

I.3.1 Обновување на кожата на лицето и вратот

Индикациите за употреба на јаглерод диоксид ласерот во „ресурфејсинг“ (или обновување на лицето) се делат на примарни и секундарни. Примарни индикации се периоралните и периорбиталните брчки, атрофичните цикатрикси и бенигните кутани

лезии. Секундарните индикации како што се: глабеларните и фронталните линии и назолабијалните бразди, примарно се третираат со ботулинум токсин и со употреба на филери (пополнувачи). Во овој случај се работи за динамички брчки, кои се резултат на хиперактивноста на лицевата мускулатура. Тогаш, потребно е или да се релаксира мускулатурата со употреба на ботулинум токсин или да се пополнат дел од браздите со полнач, кој содржи природни составни делови на клетките на организмот како што е хијалуронската киселина.

Секогаш се наметнува и прашањето колку се долготрајни ефектите од ласерското подмладување на лицето. Во студија направена кај азијски пациенти, со долг период на следење, авторите користејќи го Вилкоксиот (Wilcoxon) метод покажале дека не само што фракционата фототермолиза е ефикасен третман за рејувенација на целото лице, проследен со минимални, статистички незначајни несакани ефекти, туку и дека резултатите покажуваат и статистички значајно подобрување дури и по 5 години од спроведувањето на третманот.⁽¹⁴⁾

Употребата на фракциониот јаглерод диоксид ласер во рејувенација на вратот исто така е предмет на истражувања. Естетската интервенција на остарената кожа на вратот е една од најпредизвикувачките интервенции во естетската дерматологија. Голем број пациенти имаат сериозен проблем со оваа последица на стареењето, која е резултат на влијанието на сонцето, односно на губитокот на еластичитетот и потпорното масно ткиво, кое настанува со стареењето на кожата. Факт е дека повеќето пациенти преферираат минимално инвазивни процедури. Група автори сметаат дека јаглерод диоксид ласерот предизвикува значајно подобрување, споредено со почетната (baseline^{Engl.}) состојба. Во студијата спроведена на 20 пациенти, кои самите ги третирале и следеле, тие сметаат дека фракционата фототермолиза со CO₂ ласер е ефикасна алатка за оваа процедура. Статистичката сигнификантност била на ниво $p < 0.05$. Несаканите ефекти биле минимални и транзиторни.⁽¹⁵⁾

I.4 Задоволството на пациентот како важна карактеристика на ласерскиот третман

Во студијата на Кол (Kohl) и соработниците од 2015 год. проценувано е задоволството и исполнувањето на очекувањата на пациентите од ласерскиот третман за фото-оштетена кожа бидејќи клучната цел во естетскиот третман на крајот е задоволството на пациентот. Претходно биле применети три ласерски сесии. Резултатите покажале сигнификантно поголемо ($p < 0.001$) задоволство на пациентите во периодот на пост-третманско следење, зголемена самодоверба кај нив, како и подобрување на квалитетот на живот, поврзан специфично за кожата. Затоа авторите го препорачуваат силно овој тип терапија за фотооштетена кожа. Вудворд (⁽¹⁶⁾Woodward) и сораб. укажуваат на позитивното влијание на фракциониот јаглерод диоксид ласер комбиниран со микрофокусиран ултразвук, во една сесия, како ефикасен и безбеден третман за рејувенација на брчките на лицето и вратот.⁽¹⁷⁾

За одредени естетски третмани се употребува и комбинација на ултразвук со радиобранова терапија. Во нашата секојдневна пракса ние ја користиме како добра можност во третманот на cutis laxa и целулит.

I.5 Употреба на CO₂ ласерот во третман на вулво-вагиналната атрофија

Во поново време се анализира и улогата на фракциониот јаглерод диоксид ласер во третманот на склерозирачки лихен на вулвата или метод на рејувенација на вагината, особено кај жени кај кои применетите локалните стероиди, естрогени и лубриканси во постменопаузата не го постигнуваат саканиот ефект. CO₂ ласерот кај ваквите пациенти се покажал погоден да предизвика ремисија на состојбата и да се „нормализира“ секојдневното сексуално живеење.⁽¹⁸⁾ Во студија во Фиорентина испитуван е ефектот на CO₂ ласерот врз сексуалната функција кај жени во постменопауза, кои имаат вулвовагинална атрофија. Времето на следење во цитираната студија е 12 недели. Тие покажале сигнификантно подобрување на задоволството од сексуалниот живот во испитуваната група ($p < 0,001$). Осумдесет и пет проценти од сексуално неактивните жени

од студијата се вратиле на нормална сексуална активност по спроведениот ласерски третман.⁽¹⁹⁾

Има одредени публикации што ја потенцираат можноста за третман со јаглерод диоксид ласер, на бисерните папули на *corona glandis* на пенисот, бенигни пенилни израстоци кои се вообичаено асимптоматски, но, сепак, за одредени личности знаат да претставуваат значаен психолошки стрес. Со употреба на фракционен јаглерод диоксид ласер се постигнати добри естетски резултати, со минимален дискомфорт кај пациентите и речиси незначајни несакани ефекти. Тоа доведува до нормализирање на сексуалната активност кај засегнатите личности.⁽²⁰⁾

I.6 Употребата на фракционен CO₂ ласер во третман на лузни од акни

Оштетувањето на кожата предизвикано од акни иницира една каскада на зараснување на рана. Зараснувањето на рана е еден од најкомплексните биолошки процеси во кој се инволвирани солубилни хемиски медијатори, компоненти на екстрацелуларниот матрикс, паренхимални резидентни клетки како кератиноцитите, фибробластите, ендотелните клетки, нервните клетки, но и инфилтрирачките клетки од крвта како лимфоцити, моноцити и неутрофили (познати како инфламаторни клетки).

Процесот на заздравување поминува низ 3 стадиуми: (1) инфламација, (2) формирање на гранулационо ткиво и (3) ремоделирање на матриксот.

Постојат два типа лузни, во зависност тоа дали има губиток или вишок на ткиво. Кај 80-90 % се работи за лузни од акни кај кои постои губиток на колаген (атрофични). Останатиот, многу помал процент отпаѓаат на хипертрофични лузни и келоиди.

Атрофични лузни

Iserick лузни се тесни (<2 mm), длабоки, остро ограничени епителни канали кои се протегаат вертикално во дермот, а некогаш и до субкутаното ткиво. Кожата изгледа како да е избоцкана од шило, а некои изгледаат како широка отворена пора. Овие лузни се резултат на длабока инфламација или циста, кај која настанала деструкција на ткиво.

Брановидни лузни (Rolling scars) се резултат на дермално оштетување, при што кожата над нив е обично нормална. Тие се широки 4 до 5 mm. Rolling scars настануваат кога се појавуваат фиброзни ленти меѓу епидермот и супкутаното ткиво. Овие ленти го тегнат епидермот надолу давајќи брановиден изглед. Од тука, оваа форма е тешка за третман. Се соопштуваат добри резултати од субцизии.

Box- scar лузни се овални депресии на кожата со јасно демаркирани вертикални рабови, слично како кај варичела лузни. Тие се пошироки од icepick лузните и не се затеснуваат кон дното (“U” изглед). Развојот на овие длабоки лузни е резултат на деструкција на ткиво, кожата над таа регија нема потпора и се формира вдлабување. Добар ефект за овој тип на лузни се punch ексцизии, дермални филери и ласерски третмани (resurfacing). Често, сите 3 типа атрофични лузни се присутни кај еден ист пациент.

Хипертрофични и келоидални лузни

Кај овој тип лузни постои зголемена депозиција на колаген и зголемена активност на колагеназата. Хипертрофичните лузни се розикави, елевирани, тврди, но остануваат во границите на оштетувањето. Хистолошки, тие се слични на другите дермални лузни.

Келоидалните лузни се црвено-пурпурни папули или нодуси кои пролиферираат надвор од границите на акнеичното оштетување. Хистолошки, тие се карактеризираат со задебелени ленти од хијалинизиран ацелуларен колаген, аранжиран вртложно. Овој тип лузни е почест кај лица со темна кожа и почесто се јавуваат на трупот.

Третманот на атрофичните лузни предизвикани од големите цистични акни сè уште останува голем предизвик. Во проспективна анализа Алстер и сораб. третирале 53 пациенти со благи до умерени акни на лице со јаглерод диоксид ласер применувајќи 3-месечен протокол за акни. Деловите со лузни биле третирани со фракционен тип на јаглерод диоксид ласер. Пациентите биле подложени на ласерска терапија еднаш во месецот. 90% од пациентите имале 25% подобрување по еден третман. Била користена дигитална фотографија и кватилна скала за степенување на лузните. Пациентите кои добиле 3 или повеќе ласерски третмани имале подобрување барем 51%. Несаканите

ефекти од третманот биле ограничени на благ еритем и едем. Кај еден пациент со фототип V на кожата имало транзиторна хиперпигментација.⁽²¹⁾

Табела бр. 1. Фототипови на кожа според Фицпатрик

Тип на кожа	Типични карактеристики	Реакција на експозиција на сонце
Тип I	Многу светла, сина или црвена коса, светли очи, ефелиди	Секогаш гори, никогаш не темнее
Тип II	Светла кожа, светли очи, светла коса	Гори лесно, ретко темнее
Тип III	Средна/потемна бела/светла кожа, очи и коса варираат	Понекогаш гори, лесно потемнува
Тип IV	Медитеранска кожа кај белци (маслинова до светло браон), средно до силно пигментирана	Гори минимално, лесно потемнува
Тип V	Среден исток-тип кожа, ретко осетлива на сонце	Ретко гори, секогаш потемнува
Тип VI	Темно кафена/црна кожа, ретко осетлива на сонце	Никогаш не гори, секогаш темен тен

Според Сариазди и Мохеби⁽²²⁾, CO₂ ласерот е ефикасна и безбедна „алатка“ за третман на вдлабнати лузни од акни. Повеќе клинички студии покажуваат подобрување од 20-70% во третманот на различни типови лузни од акни. За разлика од нив, хипертрофичните (келоидни) лузни од акни се потешки за третман со ласер. Исто така, и широките хипотрофични, цикатрициелни лузни од акни („boxscar”), се тешки за третман. Најбитна за адекватен третман на лузните е нивната правилна класификација. Атрофичните лузни, според некои студии, покажуваат подобрување од 50-80%⁽²²⁾

Сепак, има и спротивни мислења и искуства во литературата.

Лонгитудиналната рандомизирана контролирана студија на Ван Дрог (Van Drooge) и сораб. не може во целост да ја потврди ефикасноста во третманот на лузни со фракционен CO₂ ласер бидејќи резултатите и успехот од терапијата се различни во

зависност од типот на лузните. Потребни се натамошни истражувања за да се процени ефикасноста на ласерскиот третман со јаглерод диоксид ласер кај поодделни типови лузни.⁽²³⁾

Постојат интересни студии во последните 2 години во кои комбинирано се употребуваат новиот концепт на фракциона фототермолиза и конвенционалниот јаглеродиоксид ласер. Заедничката примена доведува до максимализација на ефектот. Пример за таков начин на употреба на јаглеродиоксид ласер е направен од група автори кај лузните од акни, кои се таргетирани прво со конвенционалниот ласер, а веднаш потоа била направена фракциона ласерска процедура на целото лице. Резултатите укажуваат на максимализација на ефектот. Имено, просечното подобрување со овој метод е поголемо за 50%.⁽²⁴⁾

I.7 Употребата на фракционен CO₂ ласер во третманот на ксантелазма

Ксантелазма претставува појава на бенигни депозити од масно ткиво околу очите, кои се предизвикани од таложењето на холестерол. Кога се наоѓаат на други делови од телото тие промени се нарекуваат ксантоми. Поради деликатната локализација на ксантелазма блиску до окото и високиот процент на повторно појавување, терапијата на xanthelasma palpebrarum е тешка цел. Покрај хемиските, физичките и хируршките процедури, ласерскиот третман е еден од најупотребуваните во поново време. Студијата на група автори објавена оваа година во „J Cutan Esthet Surg“ покажала значаен ефект на ласерскиот третман во терапијата на ова заболување со силен естетски импакт кај личноста.⁽²⁵⁾ Аблативниот јаглерод диоксид ласер е безбедна и ефикасна алатка во третманот на овој чест козметички проблем, и покрај тоа што не постои генерален консензус за тоа во науката, тврдат група автори во рандомизираната студија што ја спровеле. Покрај дигиталната фотографија, тие користеле и слики направени со оптичка кохерентна томографија. Исто така, според нив, постои пократко време на заздравување и поголемо задоволство кај пациентите кај кои е употребен фракционен ласер, компарирано со постарите јаглерод диоксид т.н. супер пулсни ласери.⁽²⁶⁾

Во студија на Есма (Esmat) и сораб. споредувана е ефикасноста на фракциониот јаглерод диоксид ласер со 35%, 50 и 70% трихлороцетна киселина, во терапијата на

xantelasma palpebrarum. Утврдено е дека фракциониот CO₂ ласер и 70% трихлороцетна киселина се супериорни во однос на 35% и 50% ТСА, во однос на ефектите од терапијата. Предноста на ласерскиот третман е што црвенилото, едемот и пигментациите по третманот се значително намалени споредено со хемиското отстранување на депозите на очните капаи кај xantelasma palpebrarum.⁽²⁷⁾

Италијанска група автори прикажува третман на милиуми на очните капаи, кои и покрај бенигниот тек претставуваат голем козметички проблем. Тие реферираат ефикасност на фракционен јаглерод диоксид ласер, без појава на несакани ефекти во вид на лузни и со минимално време потребно за заздравување. По една година забележан бил дискретен локален рецидив.⁽²⁸⁾

I.8 Други индикации за употреба на фракционен CO₂ ласер во дерматологија

Ринофима е заболување на носот кое се манифестира со пролиферација на сврзно ткиво (фиброза) во третиот стадиум на rosacea. Во овој стадиум на болеста настанува фиброзно задебелување на носот, кое претставува силен естетски проблем. Антибиотиците и ретиноидите имаат слаб ефект на оваа состојба. Постојат согледувања дека јаглерод диоксид ласерското обновување кај поблагите форми на ринофима може да биде од голема помош и со добри терапевтски ефекти, а со минимални несакани ефекти споредено со конвенционалната хирургија.⁽²⁹⁾ Тангенционалната ласерска хирургија и отстранување на фиброзните пролиферати на носот е проследено со стимулирање на создавање колаген во кожата, како и задржувањето на нормалниот, природен изглед на носот по интервенцијата и минималните несакани ефекти, а тоа се факторите што ја фаворизираат оваа метода.⁽³⁰⁾

Striae distensae се појавуваат во бременост, понатаму при obesitas, во пубертет, при бројни медицински состојби, но и како резултат на медицински процедури. Методите за проценка вклучуваат разни техники на визуелизација. Тие претставуваат многу чест проблем, особено кај жените (striae gravidarum). Предложениот етиопатогенетски механизам е поврзан со хормоналните влијанија, стрес и промените на кожниот интегументум. Нивното појавување се смета дека е почесто кај црната раса, а во секој случај е генетски детерминирано. Поврзано е со хормонални влијанија и со значајни

промени во големината на кожната обвивка (integumentum). Нивната појава во бременоста почнува некаде околу 24. недела. Во зависност од бојата на стриите, тие може да се поделат на: тип rubra (црвени) и тип alba (бели). Нивниот третман е прилично контроверзен од аспект на успешноста. Локалниот третиноин (дериват на витамин А) е добра можност во терапијата, доколку е аплициран 24 недели во континуитет еднаш на ден, но резултатот е далеку под очекувањата на пациентот. Неколку мултицентрични студии на поголем број пациенти го проценуваат ефектот на фракциониот CO₂ ласер во третманот на стрии. Сепак, неопходни се рандомизирани клинички студии со поголем број пациенти за евалуација и на локалните третмани и на ласерските уреди во третманот на striae distensae. Постојат студии кои укажуваат дека фракциониот CO₂ ласер е ефикасен начин за третманот на striae alba, кај пациентки кои припаѓаат на кожните типови III- IV. Ал Химдани (Al Himdani) и сораб. употребиле 5 сеанси со фракционен ласер за третман на стрии компарирајќи ги со локалниот третиноин или, пак, со гликолна киселина. Дигиталните фотографии биле направени пред третманот и 2 недели по завршувањето на третманот, а мерењето на големината на стриите го правеле со транспарентна хартија.⁽³¹⁾ Сепак, постојат и студии што не се согласуваат во целост со ова и тврдат дека е многу поефикасна комбинацијата на диоден ласер со јаглерод диоксид ласер отколку примената само на CO₂ ласерот во третман на striae alba и дека употребата на јаглерод диоксид ласерот како монотерапија не може да се земе со сигурност како најдобра терапевска можност.⁽³²⁾

Витилиго е болест кај која голем дел од терапевските модалитети се покажуваат неуспешни. Иако во најголем број од случаите се работи за изолиран естетски проблем на кожата, без асоцирани имунолошки заболувања на други органи, како на пример тироидната жлезда, сепак, болеста претставува значаен психосоцијален проблем на луѓето со влијание врз секојдневниот живот и комуникацијата со околината, поради фактот дека вообичаено е манифестна и на видливите делови од телото, како што се лицето и рацете.

Направен е обид од група автори да се комбинира фракциониот јаглерод диоксид ласер со изложување на сонце. Пет дена по секој третман пациентите биле изложувани на сонце по два часа дневно. Заклучокот на авторите е дека резултатите се подобри отколку кај контролната група, која ја претставувале витилиго ефлоресценции (апигментирани

макули) кај истите пациенти, врз кои не е користен јаглерод диоксид ласерот во третманот.⁽³³⁾

Во понова студија анализирана е улогата на фракциониот јаглерод диоксид ласер во индуцирање на репигментација на кожата преку десет едноподруго неделни ласерски сесии, комбиниран со тесно-појасни УВБ зраци, двапати неделно и локален кортикостероид. Според авторите на студијата, кај пациентите со витилиго кои покажуваат слаб одговор на терапијата, фракционата термолиза може да се користи во обид за индуцирање на репигментација на кожата.⁽³⁴⁾

Вирусните брадавици се честа причина за посета на дерматолошките амбуланти. Има бројни тераписки можности и водичи како да се третираат. Идеалниот третман не би требало да остави позади себе лузна. Ласерската терапија со јаглерод диоксид ласер е една од најупотребуваните можности за третман и обновување на ткивото кај овие пациенти. Се применува особено во случаи кога се работи за палмо-плантарни и периунгвални брадавици, кои се рефрактерни на конвенционална терапија и се повторуваат.⁽³⁵⁾

Развојот на нодулуси е честа компликација при употребата на филерите (полначи) на мекото ткиво, кои денес се широко употребени во естетската медицина. Филерите можат да бидат од привремен карактер, како што е хијалуронската киселина, или, пак, од траен карактер (како силиконот). CO₂ фракциониот ласер не влијае штетно на кожата на лицето која претходно била третирана со надополнувачи на волуменот како што е хијалуронска киселина, доколку се поставени пред повеќе од 6 месеци и на силиконот доколку е имплантиран пред повеќе од 6 години, или, пак, на маст ако е аплицирана пред повеќе од 1,4 години. Сепак, потребни се дополнителни студии да ја оценат улогата на фототипот на кожата и употребуваната апаратура при таа интервенција. Искуствата покажуваат дека фракциониот CO₂ ласер може безбедно да се употребува кај пациенти, кои претходно биле третирани со надополнувачи на волуменот на лицето.⁽³⁶⁾ Инфламаторните нодулуси настануваат по повеќе денови или месеци од употребата на филерот (реакција на организмот), додека неинфламаторните нодулуси се јавуваат веднаш по апликацијата на филерот, како последица од несоодветен начин на апликација. Овие несакани ефекти треба на време да бидат препознаени за да може соодветно тераписки да

се реагира. Во третманот на овие несакани ефекти предложени се бројни постапки. Една од можностите е и употребата на CO₂ ласерот за разбивање на овие нодулуси.⁽³⁷⁾

I.9 Плазма богата со тромбоцити (PRP)

Плазмата богата со тромбоцити (PRP) веќе подолго време се користи во ортопедијата и стоматологијата. Во дерматологијата таа се користи во поново време за подмладување на лицето или т.н.vampire lift, а во последно време и во терапијата на алопеција, како и во третман на улкуси.^(38,39)

Станува збор за стимулација на фибробластите и индукција на нов колаген. Алфа гранулите на фибробластите секретираат различни фактори на раст, кои се активираат при агрегацијата на тромбоцитите. Овие фактори кои вклучуваат VEGF, PDGF, IGF и TGF се познати дека ја контролираат клеточната миграција, пролиферација и диференцијација. Тие ги засилуваат митозите.⁽⁴⁰⁾

Позната е улогата на тромбоцитите во процесите на хемостаза. Од поново време се сознанијата за нивната улога во регенеративните процеси, заради нивната способност да продуцираат фактори на раст (platelet derived growth factor-PDGF). Станува збор за протеини кои го регулираат клеточниот раст, особено процесот на ангиогенеза. Хемиски, PDGF е димерен гликопротеин, составен од два A(-AA) или два B(-BB) синцири, или, пак, нивна комбинација (AB). PDGF е потентен митоген за клетки од мезенхимално потекло, вклучително фибробласти, мазни мускули и глијални клетки.⁽⁴⁰⁾

Комбинацијата на јаглерод диоксид ласер со радиофреквентни системи, според група автори, предизвикува подобрување на брчките и лузните од акни со прогресивно подобрување на кожниот еластичитет. Вертикалните микроскопски колумни на ласерскиот сноп, придружени со подлабокиот ефект врз длабоките слоеви на кожата на радиофреквентните бранови, го предизвикуваат ефектот на затегнување на кожата.⁽⁴¹⁾

Има податоци дека фракциониот јаглерод диоксид ласер влијае врз биодистрибуцијата на 5-аминолевулинска киселина (5-ALA) која се користи во фотодинамската терапија. Истражувања на анимални модели ја потврдуваат оваа

хипотеза. Тоа е добра можност во користењето на фракционата фототермолиза за овозможување подобра дифузија на одредени лекови и хемиски супстанции во организмот.⁽⁴²⁾

Во оваа студија ќе се обрати внимание и на можноста од постоење на адјувантен или синергистички ефект во терапијата, кај пациенти кои примаат истовремено, покрај третман со фракционен ласер и терапија со плазма богата со тромбоцити. Група автори пишуваат дека се работи за безбеден и ефикасен метод во третманот на атрофични цикатрикси од акни, кој предизвикува сигнификантно подобар одговор, со помалку несакани ефекти и пократко време на заздравување⁽⁴³⁾.

II. ЦЕЛИ НА СТУДИЈАТА

A. Примарни цели

- 1. Утврдување на ефикасноста на фракциониот CO₂ ласер во обновувањето на кожата при различни дерматолошки состојби.**
- 2. Утврдување на безбедноста на фракциониот CO₂ ласер при третманот на различни дерматолошки состојби.**
- 3. Да се провери можноста од постоење на синергистички ефект кај пациентите кои покрај со јаглерод диоксид ласер се третирани и со ПРП/плазма богата со тромбоцити/.**
- 4. Утврдување на задоволството на пациентите од применуваните третмани.**

B. Секундарни цели

- 1. Утврдување на ефикасноста и безбедноста на фракциониот CO₂ ласер во:**
 - третман на лузни од акни и компарација на податоците со контролната група.**
 - третман на знаци на стареење (рејувенација) и компарација на податоците со контролната група.**
 - третман на вирусни брадавици и компарација на податоците со контролна група**

- 2. Утврдување на влијанието на различни варијабли на задоволството на пациентот од применуваните третмани**
- 3. Утврдување на влијанието на различни варијабли на појавата на несакани ефекти од третманот**

III. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Во овој труд користен е аналитички метод, а испитувањето е спроведено во вид на case-control студија. Студијата е проспективно-ретроспективна и беше изработена во Клиничката болница „Ацибадем Систина“, на Одделот за дерматовенерологија, во период од 2013 до 2015 година. Сите испитаници беа информирани за целите на испитувањето. Секој испитаник доброволното учество во студијата го потврди со потпишување информациона согласност.

III.1 Големина на примерок

Вкупниот примерок опфаќа вкупно 232 пациенти, од кои 100 се вклучени во контролна група(КГ), а 132 пациенти се во испитуваната група

III.2 Карактеристики на испитуваната група

Од 132 пациенти во ИГ, 107 пациенти беа третирани со фракционен CO₂ ласер (Lutronic eCO₂) како монотерапија, а 25 пациенти се третирани со комбинирана терапија на CO₂ ласер и ПРП, во третман за рејувенација на лицето или третман на лузни од акни.

Во студијата се диференцирани три големи подгрупи пациенти од испитуваната група третирани со ласер како монотерапија, за кои може да се извлече статистичка сигнификантност. Првата подгрупа се пациенти со *лузни од акни*, во втората голема подгрупа се пациенти кај кој е спроведен третман на *рејувенација (подмладување)* на кожата. Тие се компарирани со пациенти кај кои е користен локален ретиноид во терапијата - адапален (контролна група од вкупно 66 пациенти), како и со пациенти кај кои ласерскиот третман е комбиниран со PRP методот испитувана група 2 (25 пациенти). Кај групата болни со лузни од акни проценувани се ефектите и кај одделните супгрупи во зависност од типот на акните.

Кај пациенти со вирусни израстоци на кожата (трета подгрупа од вкупно 54 пациенти) направена е споредба меѓу ласерска терапија и други тераписки модалитети спрема протоколите, во прв ред најшироко употребуваниот метод- криотерапијата.

Во ИГ беа вклучени пациенти кај кои постоеше индикација за употреба на CO₂ фракционен ласер.

Инклузиони критериуми за влез во студијата се пациентите да имаат една од следните клинички состојби:

- акни и резидуални ефлоресценции од акни,
- лузни од различно потекло,
- стрии,
- фотооштетена кожа,
- хиперпигментации,
- xantelasma и други болести на таложeње
- вирусни брадавици/HPV/

Ексклузионен критериум во студијата е употреба на:

- орални ретиноиди во период од 6 месеци пред третманот со ласерот.
Антикоагулантна терапија,
- возраст под 18 години,
- постоење на системски болести,
- користење на вештачки извори на светлина – солариуми, како и употреба на сауна во тек на третманот

- употреба на филери - полначи од хијалурон на 6 месеци пред третманот, или, пак, употреба на какви било пополнувачи на ткивото, без разлика на временскиот рок на апликацијата.
- бременост херпес вирусни инфекции на кожата

III.3 Карактеристики на контролната група

Во контролната група беа вклучени 100 пациенти, со различни дерматолошки состојби, кои не беа третирани ниту со ласер, ниту со плазма во истиот период, а се подложени на локална терапија со медикаменти или на други физикални процедури.

Кај пациентите од втората група (контролна група) спроведени се терапевски модалитети во зависност од дијагнозата на болеста, според постоечките протоколи за одредени болести. За споредба е земен еден од трите елективни стандардни терапевски неласерски третмани согласно протоколите за третман на одредени болести, кои се широко употребувани во секојдневната амбулантна пракса. Кај пациентите со лузни од акни и кај пациентите кај кои е спроведена рејувенација, споредбата е правена со ретиноиди, кои се аплицирани локално врз кожата. Кај пациентите со вирусни болести на кожата за споредба е користена стандардната, најшироко употребена метода за третманот на овие заболувања - криотерапијата (терапија со смрзнување, криохирургија).

III.4 Прашалник

За потребите на студијата, беше конструиран прашалник, во кој се внесуваа следните обележја:

- демографски карактеристики (пол, возраст, место на живеење)
- клинички карактеристики (дијагноза, клинички опис, вкупно траење на промените, тип на промени)
- прашалници за задоволство од третманот
- прашалници за несакани ефекти од третманот

III.5 Методологија

III.5.1 Испитувана група 1/ИГ лазер/

Третманот во испитуваната група пациенти беше спроведен со лазер- eCO_2 /Lutronic, согласно постоечките протоколи за лазерски третман, а во зависност од типот на лезијата и нејзината длабочина. При третманот со лазерот се користеа заштитни очила и за пациентот и за лекарот, заради заштита од ефектите на лазерскиот зрак врз окото (најсериозен несакан ефект). Пред третманот со CO_2 лазерот се нанесуваше локален анестетик /lidocain/ во облик на крем, за избегнување на чувството на болка од лазерскиот сноп. По завршетокот на тераписките сеанси, пациентите беа подложени на механичко ладење на третираната површина со мраз.

Се употребуваше комбинација на статичниот и динамичниот модул во третманот на лезиите, или, пак, комбинација на двата модула. Интервенциите се изведуваа со различна пулсна енергија, сила, густина и број на поминувањата во една сеанса, како и со различен број сеанси, во зависност од протоколите за одредена болест. За лузни од акни беа потребни минимум 3 сесии, за рејувенација на кожата 3-4 сесии, а за вирусни брадавици 1-2 сесии на лазерски третман. Пациентите беа третирани со различни интензитети на лазерскиот сноп. Употребувани се три типа eCO_2 зрачни снопа- од 120 nm, 300nm и/или 500 nm. Пенетрацијата на различните модули е со различна длабочина во кожата. Модулите 500 и 300 имаат ефект врз површината, додека снопот од 120nm продира подлабоко во кожата, но затоа, пак, радијалната ширина (странично зафаќање) на лазерскиот сноп во тој случај е помала.

Прилог 3. Слика 1. Лазерски третман со јаглерод диоксид лазер на Одделот за дерматовенерологија во Арибадем Систина (приказ на третман на лузни- белиот продолжеток на рачката е 120 нанометарски модул со длабок продор во кожата)

Прилог 3. Слика 2. Нанесен локален анестетик во облик на крем на лезијата - непосредно пред интервенцијата со јаглерод диоксид ласер

Прилог 3. Слика 3. Фракциона карактеристика на ласерскиот бим (точкест распоред) и острова на поштедена кожа

Прилог 3. Слика 4. Длабочина на продирање на ласерскиот сноп
(<http://www.medaesthetics.com.au>)

Пациентите со лузни од акни и лузни како резултат на други причини беа третирани во минимум 3 сеанси во интервал од 1 месец, согласно со постоечките протоколи. Кај пациентите за рејувенација на кожата се применува протокол за третман со фракционен јаглерод диоксид ласер на растојание од 15 дена меѓу два третмани. Тоа е нов пристап во третманот, таканаречениот 321 протокол (со три сеанси на растојание од две недели, и со употреба на различни длабочини на зракот). (500,300,120) На тој начин се овозможува делување на различни нивоа на кожата, а со тоа и на различни ефлоресценции на кожата, во зависност од нивната позиционираност во слоевите на кожата. Тоа е многу значајно за постигнување целосен ефект на рејувенација, преку симултано таргетирање на повеќе кожни обележја.

Кај пациентите со брадавици и други бенигни израстоци на кожата беа применети еден до два третмани со фракционен јаглерод диоксид ласер, во интервал од 4- 6 недели.

Длабочината на продорот на ласерскиот сноп на фракциониот јаглерод диоксид ласер е во длабокиот дерм. Така тој влијае на синтезата на нов колаген во кожата. Кожата се состои од три слоја – епидермис, дермис и хиподерм.

Епидермисот има пет слоја. Неговата основна клетка е кератиноцитот. Се нарекуваат кератиноцити бидејќи основата на нивниот биохемизам е синтеза на фибриларниот протеин кератин. Меланоцитите, клетките што го создаваат кожниот пигмент меланин, исто така се наоѓаат во епидермот/т.н. епидермо-меланинска единица/. Помеѓу епидермот, кој е површен слој, и дермот постои базална мембрана. Дермот се состои од папиларен дерм и ретикуларен дерм. Папиларниот дерм навлегува во епидермисот помеѓу епидермалните пречки – rete ridges, а ретикуларниот дерм, кој се наоѓа под него, е многу богат со колагени влакна. Во дермот се поставени и крвните садови и нервните завршетоци. Хиподермот се состои од масни лобулуси, чија основна клетка е липоцитот.⁽⁴⁴⁾

Пределот на телото кој беше третиран со фракционен ласер беше заштитен од сонце по спроведената интервенцијата, а понекогаш и претходно освен кај некои кожни заболувања каде третманот може да се направи веднаш, без мерки на фото-протекција.

III.5.2 Испитувана група 2(јаглерод диоксид ласер + ПРП)

Во третманот на третата група пациенти (испитувана група 2) беа користени два метода: третман со еCO2 ласер и PRP. По 2 недели од последниот ласерски третман кај вкупно 25 пациенти применети се 2 сеанси на PRP инјектирања со дермаролер тип 0,5 и 1мм, и игла од 30G. Растојанието меѓу двата третмани со плазма богата со тромбоцити (platelet-rich plasma) беше 2 недели.

Со ПРП методата се вбригува сопствена плазма богата со тромбоцити која содржи фактор на раст. Се работи за стимулација на фибробластите и индукција на нов колаген. Станува збор за инјектирање на еден вид ендеген филер (полнач кој е составен дел на организмот). Поради тоа што потекнува од самиот пациент, нема опасност од алергиски реакции или инфекција. Пред почнување на третманот се земаше крв од пациентот која се обработуваше и центрифугираше во хематолошката лабораторија во Клиничка болница „Аџибадем Систина“ при што се добиваше прочистена плазма богата со тромбоцити, околу 6 ccm. Пред да се аплицира плазмата богата со тромбоцити на кожата, врз кожата се нанесува локален анестетик во облик на крем- Emla (Lidocain) кој е потребно да стои 40 мин до 1 час за потоа да се отстрани и да се овозможи безболен третман. За вбригување на плазмата користена беше тенка инсулинска игла, или дермаролер 0,5 до 1mm големина, или, пак, специјален апликатор дермапен кај кој се користи различна големина на иглата (длабочина на пенетрација) од 0.5,0.75 или 1mm.

Генерално, ефектот што сакаме да го постигнеме зависи од големината на иглата. Доколку правиме само површно измазнување на кожата, може да се користи и убодната игла со големина од 0,25 mm., но доколку се сака да се индуцира продукција на нов колаген (како во случајот), мора да се користат подлабоки игли 0,5-1 mm. Знак дека сме на вистинска длабочина во дермот се микро крвавењата кои се појавуваат на површината на кожата, поради тоа што најповршните крвни садови во кожата се во папиларниот дерм. Во

епидермот, најповршниот дел од кожата, не постојат крвни садови и нема нервни завршетоци.

Со иглата се поминува преку оштетената кожа во вид на линеарни убоди. Доколку, пак, интервенцијата се изведува со дермаролер, тогаш со цилиндерот се поминува во повеќе насоки. Поминувањето низ едно подрачје 15 пати доведува до отворање на 250 мали перфорации - дупки на cm^2 .⁽⁴⁵⁾ Целата интервенција завршува за 30 минути. Потоа се чисти површината и се нанесува лосион panthenol. Интервенцијата вообичаено се повторува по 2 недели. Целосните ефекти настапуваат по 1,5- 2 месеци, а ефектите вообичаено перзистираат 18 месеци по третманот. Во првите интервенции кои се извршени од овој тип, плазмата се аплицирала непрочистена од другите крвни клетки, така што оставала црвена дисколорација на кожата на лицето по нанесувањето. Од таму потекнува и терминот „вампирски лифтинг“, со оглед на фактот дека се користи крвта на третирааниот пациент. Во нашата студија ние користиме пурифицирана (прочистена) плазма која не остава никаква пребоеност на кожата по апликацијата. Пациентите без голем дискомфорт ја поднесуваат интервенцијата. При апликацијата на плазмата многу е битно дека се работи за природен автологен филер, кој за разлика од употребата на другите пополнувачи не може да предизвика реакција од страна на организмот.

III.6 Евалуација на ефектите од третманот

Евалуацијата на ефектите од третманот беше вршена врз основа на анализа на дигитални фотографии на пациентот (пред третманот, по 3 месеци од третманот, по 6 месеци од третманот). Пациентите пред почетокот на третманот и по третманот беа фотографирани и дигиталните фотографии претставуваа основа за проценка на ефектот од терапијата.

При евалуацијата на дигиталната фотографија, процентуалното подобрување беше оценето од страна на докторот и уште еден доктор дерматолог, независно, и искажано како збирна сумарна оцена. За проценка на резултатите користен е анкетен прашалник, кој го пополнуваат пациентите и дигитална фотографија со Molemax HD/Козметички модул. Сите пациенти во студијата се дигитално фотографирани со Molemax системот, со цел објективизација на резултатите. Пациентите се следени во период од 3 и 6 месеци по

завршувањето на третманот и евалуирани независно, врз основа на скала дадена во прилогот.

III.7 Евалуација на несаканите ефекти од третманот

Секој од пациентите индивидуално пополнуваше прашалник за оценка на ефектите од терапијата, како и посебен прашалник за субјективна оценка на несаканите ефекти од терапијата (болка, црвенило, пигментации). Оценувањето беше вршено врз база на скала дадена во прилог.

III.8 Евалуација на задоволството од третманот

Задоволството од третманот се проценуваше преку пополнување анкетни прашалници од страна на пациентите. Во прилог бр. 2 дадени се анкетните прашалници на кои пациентите го изразуваа задоволството од спроведениот третман.

IV. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА ПОДАТОЦИТЕ

За статистичка обработка на податоците добиени во текот на истражувањето беше направена база во статистичката програма SPSS for Windows 13,0. Во тек на компјутерската анализа беа користени следните статистички методологии:

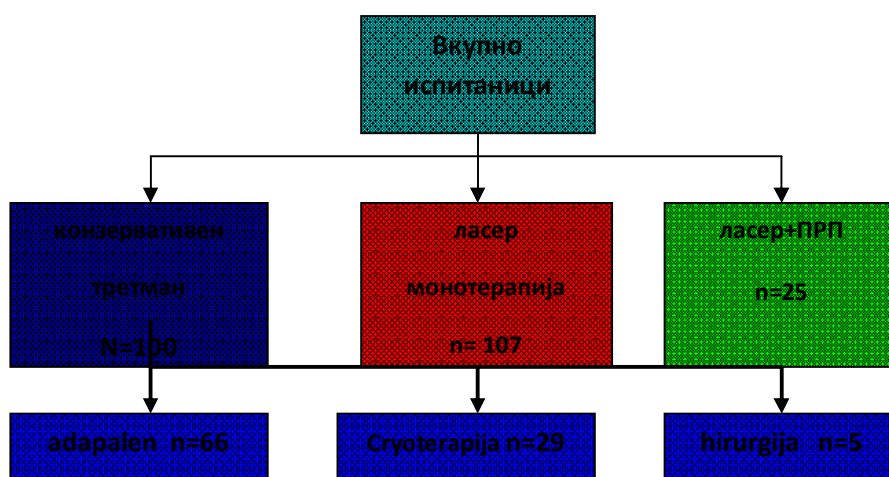
- Дистрибуција на фреквенции (апсолутна и релативна застапеност) за прикажување на категориските варијабли;
- Дескриптивни методи (мерки на централна тенденција - просек, медијана, минимални, максимални вредности, за прикажување на квантитативните варијабли ;
- За тестирање на значајноста на разликите меѓу анализираните групи, во зависност од карактерот на податоците, односно нивната дистрибуција беа користени непараметарски (Chi-square test, Fisher exact test, Mann-Whitney U test, и параметарски тестови (t-test for independent samples, Analysis of Variance);
- За ниво на сигнификантност, односно значајност беше земена вредноста на $p < 0.05$, а за високо сигнификантна вредноста на $p < 0.01$.

V. РЕЗУЛТАТИ

V.1 Општи карактеристики на испитаниците

За остварување на целите на истражувањето, пациентите се поделени во 3 групи:

- 100 пациенти третирани конзервативно со медикаментозна локална и орална терапија, кои ја сочинуваат контролната група (КГ);
- 107 пациенти кои се третирани со фракционен CO₂ ласер (Lutronic е CO₂) како монотерапија, кои ја сочинуваат првата испитувана група и во студијата се означени како ИГ ласер;
- 25 пациенти кои се третирани со комбинирана терапија на CO₂ ласер и ПРП, кои ја сочинуваат втората испитувана група и во студијата се означени како ИГ лПРП. (графикон 6)



Графикон 1. Опис на истражуваната популација

V.2. Демографски карактеристики на испитаниците

V.2.1 Полова и возрастна структура

Во табела 2 прикажана е полова структура на 232 испитаници, од кои 100 припаѓаат на контролната група (КГ), 107 испитаници припаѓаат на првата ИГ(ласер) и 25 испитаници на втората ИГ(лпрп).

Во сите три анализирани групи мнозинството испитаници се од женски пол (69%, 63,55% и 72% консеквентно). Мажи се презентирани со 21% во контролната група, 36,45% во првата испитувана група и 28% во втората испитувана група.(табела 2).

Статистичката анализа како несигнификантна ја потврди разликата во половата дистрибуција меѓу пациентите третирани конзервативно и со фракционен CO₂ ласер ($X^2=0,69$ df=1 p=0,41), меѓу пациентите третирани конзервативно и со комбинирана терапија CO₂ ласер и ПРП ($X^2=0,09$ df=1 p=0,77), и меѓу пациентите третирани со ласер и со комбинирана терапија ласер и ПРП ($X^2=0,64$ df=1 p=0,42). Не е потврдена статистички значајна разлика меѓу групите, во однос на дистрибуцијата по пол.(p>0,05)

Ова укажува на хомогеноста на групите во однос на полот. Бидејќи методологијата на истражувањето подразбира компарации во и помеѓу групите, хомогеноста по пол и возраст е важен предуслов за изведување на валидни заклучоци.

Пол	КГ n=100	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
жени	69(69%)	68(63,55%)	18(72%)
Мажи	31(21%)	39(36,45%)	7(28%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл КГ вс ИГ лпрп	$X^2=0,69$ df=1 p=0,41 Chi-square=0,09 df=1 p=0,77	

ИГл вс ИГ лпрп	Chi-square=0,64 df=1 p=0,42
----------------	-----------------------------

Табела 2. Дистрибуција на испитаниците според пол – КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

V.2.2 Анализа на возрасната структура на испитаниците

Просечната возраст на испитаниците третирани конзервативно е $30,86 \pm 14,1$ години, на испитаниците третирани со ласер е $32,46 \pm 10,8$ години, испитаниците, пак, третирани со комбинирана терапија ласер и ПРП се просечно најстари, со просечна возраст од $34,0 \pm 11,8$ години.

Медијаната на возраста на трите групи покажува дека 50% испитаници од КГ се постари од 29,5 години, 50% испитаници од ИГласер се постари од 32 години, пола испитаници од ИГласер и ПРП се постари од 31 година. (табела 3)

Тестираната разлика во просечната возраст на испитаниците од трите групи статистички е несигнификантна. ($F = 0,81$ $p = 0,44$).

Не е утврдена статистички значајна разлика меѓу аритметичките средини на возраста на КГ ($\bar{x} = 30,8$, SD 14,1), ИГ ласер ($\bar{x} = 32,4$, SD 10,8) и ИГ лпрп ($\bar{x} = 34,0$, SD 11,8)

Анализата на варијансата потврди дека не постои статистичка разлика меѓу просечната старост на испитаниците во групите, $F = 0,81$; $p = 0,44$. (Табела 3.)

Ова укажува на хомогеност на трите групи во однос на возраста, што е важен предуслов за компарација на групите.

Групи	Возраст (години)		
	mean $\pm$ SD	Median	min-max/ ранг/
КГ	30,86 $\pm$ 14,1	29,5	6,0 - 70,0
ИГ(ласер)	32,46 $\pm$ 10,8	32,0	9,0 – 62,0
ИГ(лпрп)	34,0 $\pm$ 11,8	31,0	17,0 – 60,0

тестирани разлики	Analysis of Variance F= 0,81 p=0,44 ns
-------------------	--

Табела 3. Дескриптивна анализа на возраста на испитаниците - КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

Возраста на испитаниците од трите групи ја анализиравме и во 5 возрасни групи, односно категории. Дистрибуцијата на испитаниците по возрасни групи е прикажана во табела 3, и анализата на резултатите покажува дека во КГ мнозинството испитаници се на возраст од 19 години или помлади (28%), во ИГ со ласер повеќе од една третина испитаници се на возраст од 30 до 39 години – 35,51%, додека во ИГ со ласер и плазма богата со тромбоцити, возрасната категорија од 20 до 29 години е најзастапена со 32%.

Возрасни групи (години)	КГ n=100	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
> = 19	28(28%)	12(11,21%)	3(12%)
20 – 29	22(22%)	31(28,97%)	8(32%)
30 – 39	25(25%)	38(35,51%)	6(24%)
40 – 49	13(13%)	20(18,69%)	6(24%)
50 >	12(12%)	6(5,61%)	2(8%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл	$\chi^2=13,9$ df=4 p=0,008**	
	КГ вс ИГлпрп	Fisher exact two tailed p=0,3	
	ИГлвс ИГ лпрп	Fisher exact two tailed p=0,3	

Табела 4. Дистрибуција на испитаниците според возрасни групи - КГ, ИГ(ласер)и ИИИГ(лпрп)

**p<0,01

Најголем број од испитаниците, вкупно 130 (56%) се на возраст помеѓу 20 и 40 години.

V.3. Анализа на задоволството од ефектот на терапијата

На испитаниците им беше понудена скала од 1 до 5 за оцена на ефектот од третманот, при што оцената или скорот 1 одговара на модалитетот „целосно незадоволен“, додека вредноста 5 е еквивалент на модалитетот „целосно задоволен“.

Резултатите покажуваат дека “целосно незадоволни” се 15% од испитаниците од КГ, само 1 од 107 испитаници од ИГ ласер, и ниту еден од ИГ ласер и прп. Висок процент на испитаници од КГ се „делумно задоволни” наспроти само 2(1,87%) од ИГ ласер и 1(4%) од ИГ ласер и прп. Делумно задоволство од ефектот на третманот изразиле 12% испитаници од КГ, 40,19% од ИГ ласер и 36% од ИГ ласер и прп. Процентот на испитаници „целосно задоволни” во трите анализирани групи е 16%, 28,04% и 52%. (табела 5)

Статистички сигнификантна е тестираната разлика во оцената на ефектот од терапијата меѓу контролната група и двете испитувани групи ($\text{Chi-square}=62,2$ $p<0,001$; $\text{Chi-square}=30,4$ $p<0,001$), додека несигнификантна е разликата меѓу двете испитувани групи ($\text{Chi-square}=7,9$ $p=0,09$).

Испитаниците конзервативно лекувани го оцениле ефектот од третманот со значајно пониска оцена, односно тие се значајно помалку задоволни од испитаниците третирани со ласер и со ласер во комбинација со плазма богата со тромбоцити. Оцената за ефектот од ласерскиот третман и неговата комбинација со плазма богата со тромбоцити несигнификантно се разликува, односно синергистичкиот ефект на комбинирањето на

овие две методи незначајно го зголемуваат задоволството на испитаниците од ефектот на третманот.

Како го оценувате ефектот од третманот?	КГ n=100	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
1-целосно незадоволен	15(15%)	1(0,93%)	0
2-делумно незадоволен	33(33%)	2(1,87%)	1(4%)
3-неутрално	24(24%)	31(28,97%)	2(8%)
4-делумно задоволен	12(12%)	43(40,19%)	9(36%)
5-целосно задоволен	16(16%)	30(28,04%)	13(52%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл	$\chi^2=62,2$ df=4 p<0,001	
	КГ вс ИГлпрп	$\chi^2=30,4$ df=4 p<0,001	
	ИГлвс ИГ лпрп	$\chi^2=7,9$ df=4 p=0,09	

Табела 5. Дистрибуција на одговорите од прашалникот,, Како го оценувате ефектот од третманот?”- КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

**p<0,01

Ефектот од третманот кај трите групи испитаници беше анализиран и преку просечни оценки (M_e), средни оценки, како и најниски и највисоки оценки за ефектот, добиени од страна на испитаниците.

Во КГ ефектот од третманот има најниска просечна оцена од $2,81 \pm 1,3$, во ИГ ласер просечната оцена е $3,925 \pm 0,85$, додека во ИГ ласер и прп ефектот од третманот е оценет со највисок просечен скор од $4,36 \pm 0,8$. (табела 6)

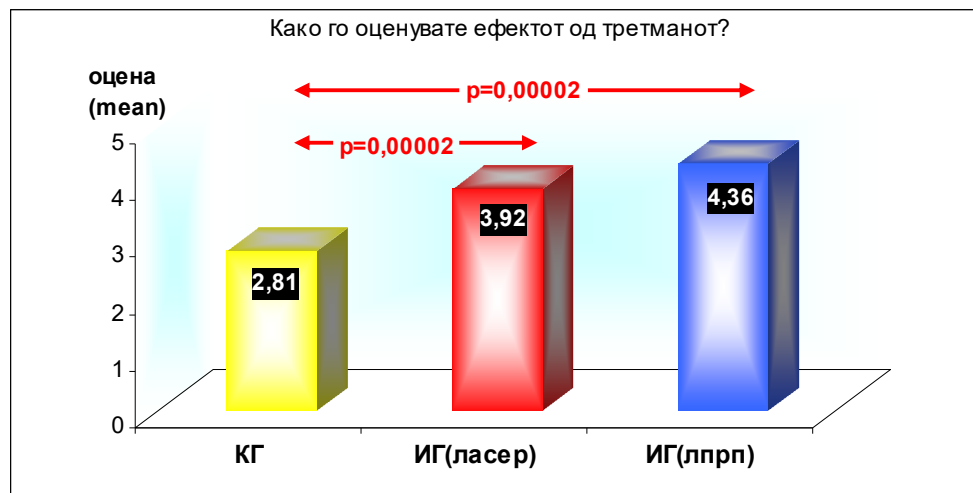
Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во просечните оценки за ефектот од третманот меѓу трите анализирани групи ($F=37,8$ $p<0,001$). Posthoc анализата покажа дека оваа сигнификантност се должи на значајно пониски просечни оценки за ефектот од третманот меѓу КГ и ИГ ласер ($p=0,00002$), и меѓу КГ и ИГ ласер и прп ($p=0,00002$). Просечната оцена во ИГ ласер е несигнификантно пониска од истата во ИГ ласер и прп ($p=0,16$).

И овие резултати наведуваат на заклучок дека испитаниците третирани конзервативно се помалку задоволни од крајниот ефект, споредено со испитаниците третирани со ласер и испитаниците третирани со комбинирана терапија ласер и плазма богата со тромбоцити. Добиената повисока оцена за третманот со ласер и прп во однос на монотерапија со ласер не се покажа доволно голема за биде и статистички сигнификантна.

Групи	Descriptive Statistics – Како го оценувате ефектот од третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max/ранг/
КГ	$2,81 \pm 1,3$	3	1 – 5
ИГ(ласер)	$3,92 \pm 0,85$	4	1 – 5
ИГ(лпрп)	$4,36 \pm 0,8$	5	2 – 5
тестирани разлики	Analysis of Variance $F=37,8$ $p<0,001$		
	Post hoc	КГ вс ИГл	$p=0,00002^{**}$
		КГ вс ИГлпрп	$p=0,00002^{**}$
		ИГл вс ИГ лпрп	$p=0,16$ ns

Табела 6. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот, „Како го оценувате задоволството од ефектот на третманот?“ - КГ, ИГ(ласер) и ИГ(лпрп)

Постои јасна поврзаност помеѓу задоволството од ефектот на третманот и видот на терапискиот протокол.



Графикон 2. Графички приказ на просечната оцена за задоволството од ефектот на третманот

V.4 Анализа на Прашалникот за оценка на субјективното задоволство од третманската процедура

На прашањето „Како го оценувате субјективното задоволство од спроведената третманска процедура?“, 9 испитаници од КГ и еден испитаник од ИГ ласер одговориле дека се „целосно незадоволни“, додека 14% испитаници од КГ, 33,64% од ИГ ласер и 44% од ИГ ласер и прп одговориле дека се „целосно задоволни“. Во Табела 7 се прикажани резултатите од добиените оценки за субјективното задоволство од направениот третман за сите три анализирани групи.

Дистрибуцијата на оценките за субјективното задоволство од третманската процедура сигнификантно се разликува меѓу КГ и ИГ ласер ($\chi^2=54,9$ df=4 $p<0,001$) и КГ и ИГ ласер и прп (Fisher exact two tailed $p<0,001$), што се должи на значајно помало субјективно задоволство од третманот презентирано од страна на испитаниците третирани конзервативно, во споредба со оние кај кои во терапијата биле применети ласер како монотерапија и ласер во комбинација со плазма богата со тромбоцити. Испитаниците од групата третирани со ласер и ПРП изразуваат несигнификантно поголемо субјективно задоволство од третманот споредено со испитаниците од групата третирани со ласер како монотерапија (Fisher exact two tail edp=0,49).

Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	КГ n=100	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
1-целосно незадоволен	9(9%)	1(0,93%)	0
2-делумно незадоволен	34(34%)	1(0,93%)	1(4%)
3-неутрално	20(20%)	23(21,5%)	3(12%)
4-делумно задоволен	23(23%)	46(42,99%)	10(40%)
5-целосно задоволен	14(14%)	36(33,64%)	11(44%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл	$\chi^2= 54,9$ df=4 $p<0,001$	
	КГ вс ИГлпрп	Fisher exact two tailed $p<0,001$	
	ИГлвс ИГ лпрп	Fisher exact two tailed $p = 0,49$	

Табела 7. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманската процедура?“- КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

****p<0,01**

Трите анализирани групи сигнификантно се разликуваат и во однос на просечните оценки за субјективното задоволство од третманската процедура ($F=34,5$, $p<0,001$), и оваа сигнификантност се должи на разликата во просечната оцена од 1,08 меѓу КГ и ИГ ласер ($p=0,00002$), и разликата од 1,25 меѓу КГ и ИГ ласер и прп ($p=0,00002$).

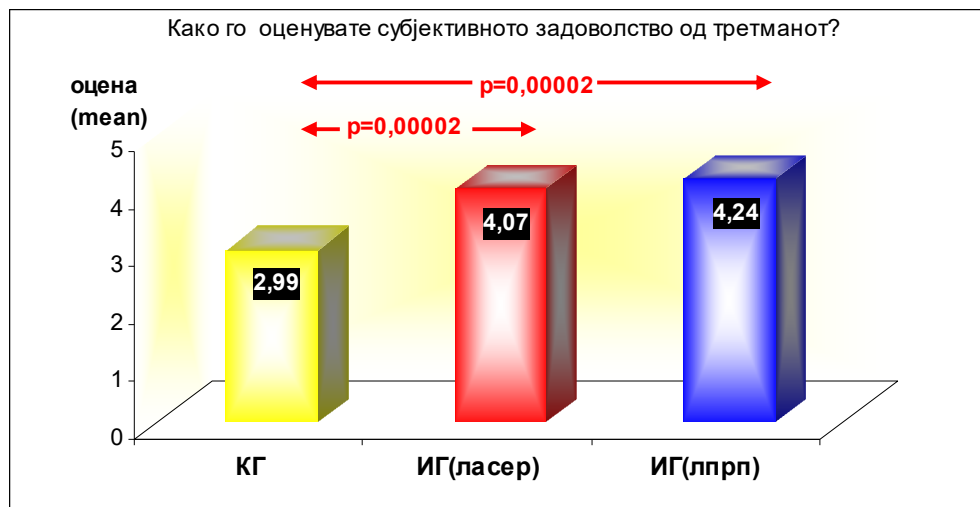
Разликата во просечната оцена меѓу двете испитувани групи од 0,17 е недоволна за статистичка сигнификантност.

Просечните оценки за субјективното задоволство од спроведената третманска процедура во КГ, ИГ ласер и ИГ ласер и прп изнесуваат $2,99 \pm 1,2$; $4,07 \pm 0,8$ и $4,24 \pm 0,8$ консеквентно. (табела 8)

Групи	Descriptive Statistics – Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max/ранг/
КГ	2,99 $\pm$ 1,2	3	1 - 5
ИГ(ласер)	4,07 $\pm$ 0,8	4	1 - 5
ИГ(лпрп)	4,24 $\pm$ 0,8	4	2 - 5
тестирани разлики	Analysis of Variance $F=34,5$ $p<0,001$		
	Post hoc	КГ вс ИГл	$p=0,00002^{**}$
		КГ вс ИГлпрп	$p=0,00002^{**}$
		ИГл вс ИГ лпрп	$p=0,7$ ns

Табела 8. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?“- КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

****p<0,01**



Графикон 3. Графички приказ на просечната оцена за субјективното задоволство од третманот - КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

V.5. Анализа на Прашалникот за оценка на црвенилото / отокот од третманот

Анализата на резултатите од прашалникот за оцена на црвенилото и отокот од третманот покажува дека нема испитаници од сите три групи кои се „целосно незадоволни“ од појавата на овие симптоми.

Испитаниците од ИГ ласер и прп во поголем процент од испитаниците од другите две групи се „делумно незадоволни“ - 12%, 0,93% и 20% следствено, а во помал процент се „целосно задоволни“ – 13%, 13,08% и 4% следствено.

Во сите три групи доминираат испитаници „делумно задоволни“ од појавата на црвенило и оток, но, сепак, тој процент е највисок во ИГ ласер – 59,81% наспроти 50% во КГ и 44% во ИГ ласер и прп. (табела 8)

Овие опишани разлики во дистрибуцијата на оценките за појавата на несакани ефекти од типот на црвенило и оток, статистички се сигнификантно различни меѓу КГ и ИГ ласер ($\text{Chi-square}=11,0$ $\text{df}=3$ $p=0,011$), и меѓу двете испитувани групи ($\text{Fisherexacttwotailedp}=0,002$), додека разликата меѓу КГ и ИГ ласер е несигнификантна ($\text{Fisherexacttwotailedp}=0,42$).

Од појавата на црвенило и оток по завршениот третман, испитаниците третирани со монотерапија ласер се значајно позадоволни во споредба со конзервативно третирани испитаници, и од испитаниците третирани со комбинирана терапија ласер и плазма богата со тромбоцити.

Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	КГ n=100	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
2-делумно незадоволен	12(12%)	1(0,93%)	5(20%)
3-неутрално	25(25%)	28(26,17%)	8(32%)
4-делумно задоволен	50(50%)	64(59,81%)	11(44%)
5-целосно задоволен	13(13%)	14(13,08%)	1(4%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл	Chi-square= 11,0 df= 3p = 0,011*	
	КГ вс ИГлпрп	Fisher двонасочен тест p = 0,42 ns	
	ИГлвс ИГ лпрп	Fisher двонасочен тест p = 0,002**	

Табела 9. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?” - КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

* $p<0,05$ ** $p<0,01$

Просечната оценка за појавата на црвенило и оток по завршениот третман е највисока во ИГ ласер и изнесува $3,85 \pm 0,6$, потоа следи просечната оценка во КГ, која изнесува $3,64 \pm 0,86$, и најниска просечна оценка е добиена во ИГ ласер и прп од $3,32 \pm 0,8$. (табела 10)

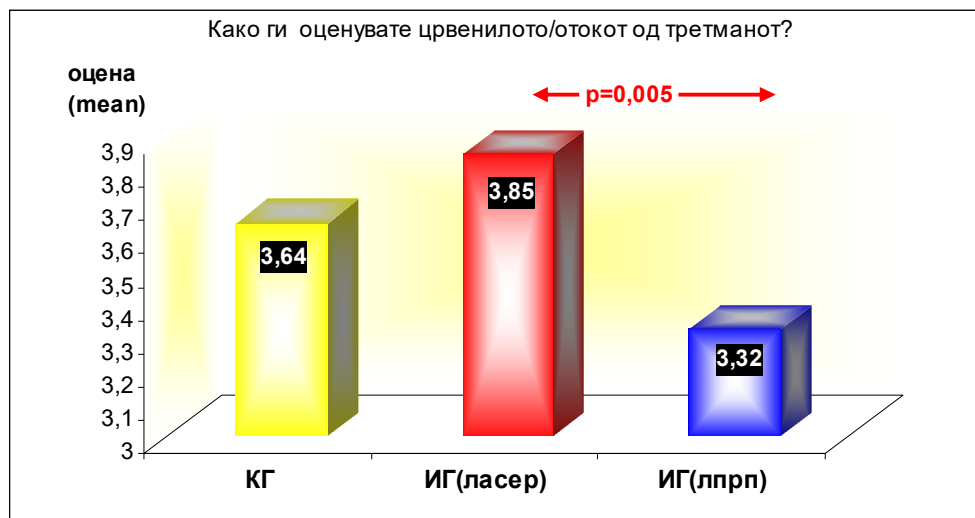
За вредноста на $F=5,5$ и $p=0,005$, во трите групи се регистрираат сигнификантно различни просечни оценки за црвенилото и отокот, при што оваа сигнификантност се должи на значајно поголема просечна оценка само меѓу двете испитувани групи ($p=0,005$).

И со оваа анализа се потврдува дека црвенилото и отокот како несакан ефект најмалку биле изразени при аплицирање ласер како монотерапија.

Групи	Descriptive Statistics – Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max/ранг/
КГ	$3,64 \pm 0,86$	4	2- 5
ИГ(ласер)	$3,85 \pm 0,6$	4	2 – 5
ИГ(лпрп)	$3,32 \pm 0,8$	3	2 – 5
тестирани разлики	Analysis of Variance $F= 5,5$ $p=0,005^{**}$		
	Post hoc	КГ вс ИГл	$p=0,1$
		КГ вс ИГлпрп	$p=0,15$ ns
		ИГлвс ИГ лпрп	$p= 0,005^{**}$

Табела 10. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“ - КГ, ИГ(ласер) и ИГ(лпрп)

$**p<0,01$



Графикон 4. Графички приказ на просечната оцена на црвенилото/отокот од третманот - КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

V.6 **Анализа на Прашалникот за оценка на пигментации по третманот**

Резултатите од истражувањето покажаа дека испитаниците третирани со комбинирана терапија ласер и плазма богата со тромбоцити имаат помалку пигментации по завршениот третман. Овој заклучок произлегува од тестираната разлика во дистрибуцијата на оценките за пост-терапевтски пигментации по конзервативно лекување, лекување со монотерапија ласер и лекување со комбинирана терапија ласер и прп, при што како статистички сигнификантна се потврди само разликата меѓу КГ и ИГласер и прп ($\chi^2=8,3$ $df=3$ $p=0,039$). Овие статистички коментари сугерираат на заклучок дека во однос на појавата на пигментации значајно поефикасен е синергистичкиот ефект на ласерот во комбинација со примена на ПРП.

Дистрибуцијата прикажана во табела 11. презентира целосно задоволство од интензитетот на пигментациите по третманот кај 35% испитаници од КГ, 39,25% испитаници од ИГ лазер и кај 64% испитаници од ИГ лазер и прп.

Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	КГ n=100	ИГ(лазер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
2-делумно незадоволен	6(6%)	1(0,93%)	0
3-неутрално	16(16%)	10(9,35%)	1(4%)
4-делумно задоволен	43(43%)	54(50,47%)	8(32%)
5-целосно задоволен	35(35%)	42(39,25%)	16(64%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл	Chi-square= 6,6df=3p = 0,085 ns	
	КГ вс ИГлпрп	Chi-square= 8,3df=3p = 0,039*	
	ИГл вс ИГ лпрп	Chi-square = 5,2 df=3 p = 0,16 ns	

Табела 11. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „ Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- КГ, ИГ(лазер)и ИГ(лпрп)

*p<0,05

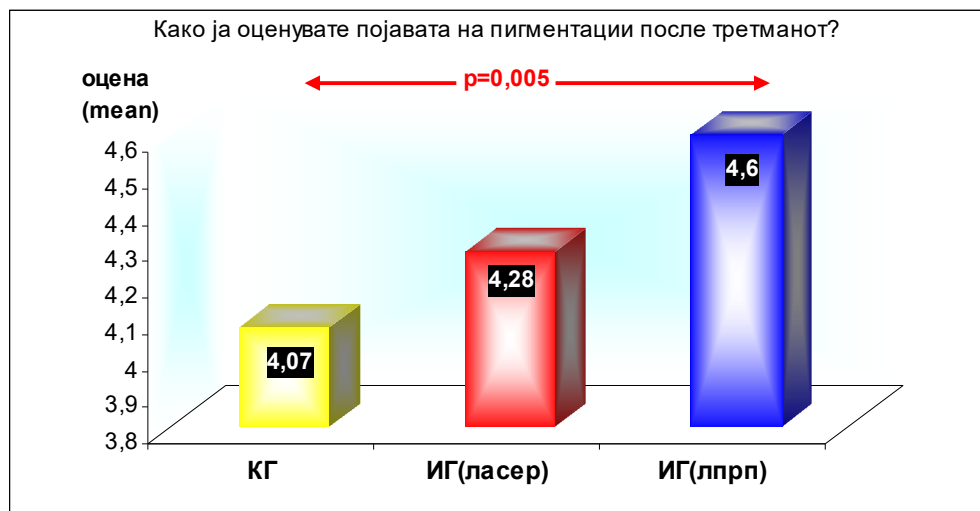
Во сите три анализирани групи испитаниците дале висока просечна оцена за појавата на пигментации по третманот - $4,07 \pm 0,87$ во КГ, $4,28 \pm 0,7$ во ИГ лазер и $4,6 \pm 0,6$ во ИГ лазер и прп. (табела 12)

Статистички сигнификантна е разликата во просечната оцена за појавата на пигментации само меѓу КГ и ИГласер и лпрп ($p=0,005$), и истиот сугерира на заклучок дека третманот со комбинирана терапија со ласер и плазма богата со тромбоцити дава значајно помалку пигментации во однос на конзервативното лекување, а незначајно помалку во однос на монотерапијата со ласер.

Групи	Descriptive Statistics – Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?		
	mean±SD	Median	min-max
КГ	4,07±0,87	4	2 – 5
ИГ(ласер)	4,28±0,7	4	2 – 5
ИГ(лпрп)	4,6±0,6	5	3 – 5
тестирани разлики			
Analysis of Variance F= 5,5 $p=0,0046^{**}$			
Post hoc КГ вс ИГл $p=0,11$ ns			
КГ вс ИГ лпрп $p= 0,005^{**}$			
ИГлвс ИГ лпрп $p= 0,14$ ns			

Табела 12. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- КГ, ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

$^{**}p<0,01$



Графикон 5. Графички приказ на просечната оцена од појавата на пигментации по третманот

V.7 Анализа на Прашалникот за оценка на чувствителноста (болката) за време на третманот

Испитаниците третирани со ласерска монотерапија се сигнификантно повеќе задоволни од испитаниците третирани со комбинирана ласерска терапија и плазма богата со тромбоцити, во однос на болката што ја чувствувале за време на третманот ($p=0,002$).

Овој статистички коментар се должи на тестираната разлика во дистрибуцијата на оценките за болката за време на третманот, анализирани како „целосно незадоволен“, „делумно незадоволен“, „неутрален“, „делумно задоволен“ и „целосно задоволен“. Мнозинството испитаници од ИГласер изразиле делумно задоволство од чувствителноста за време на третманот – 54,21%, додека во ИГ ласер и прп најголем процент од 40% испитаници изразиле делумно незадоволство. Целосно задоволство од интензитетот на

болката за време на третманот изразиле 13(12,15%) испитаници од ИГ ласер, а ниту еден испитаник од групата со ласер и лпрп. (табела 13)

Како ја оценувате чувствителноста(болката) за време на ласерскиот третман	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
1-целосно незадоволен	2(1,87%)	1(4%)
2-делумно незадоволен	18(16,82%)	10(40%)
3-неутрално	16(14,95%)	8(32%)
4-делумно задоволен	58(54,21%)	6(24%)
5-целосно задоволен	13(12,15%)	0
тестирани разлики	ИГл vs ИГ лпрп Fisher exact двонасочен p = 0,002**	

Табела 13. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате чувствителноста/болката по третманот?“ - ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

**p< 0,01

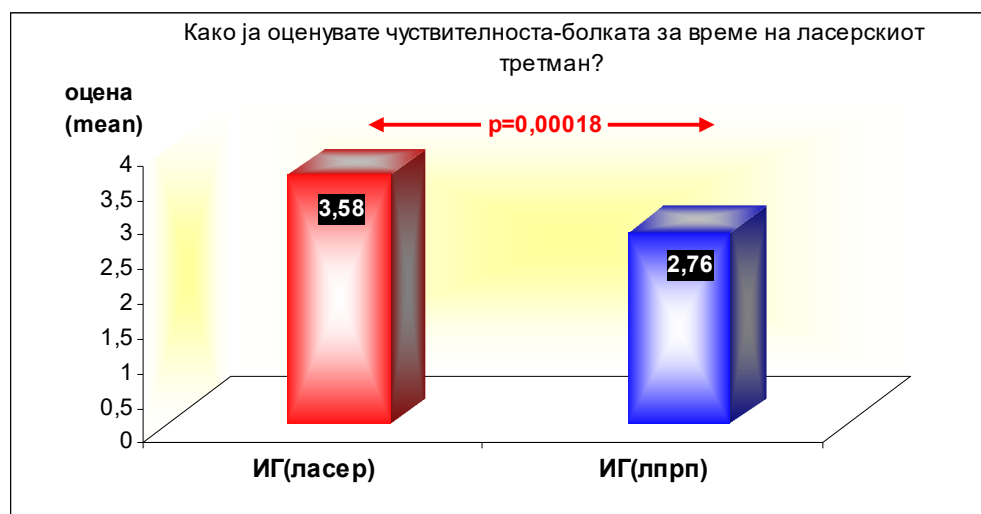
Просечната оцена за чувствителноста, односно болката за време на третманот во групата третирана со монотерапија ласер е $3,58 \pm 0,97$, додека во групата третирана со комбинирана терапија ласер и плазма богата со тромбоцити, болката е оценета со просечно пониска оцена од $2,76 \pm 0,9$. (табела 14)

Разликата во просечната оценка за болката за време на ласерскиот третман меѓу двете испитувани групи и статистички се потврдува како сигнификантна ($t=3,86$ $p=0,00018$).

Групи	Descriptive Statistics –Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман		
	mean±SD	Median	min-max
ИГ(ласер)	3,58±0,97	4	1 – 5
ИГ(лпрп)	2,76±0,9	3	1 – 4
тестирани разлики	$t = 3,86$ $p=0,00018^{**}$		

Табела 14. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате чувствителноста/болката после третманот?“ - ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

t (t-test for independent samples) $^{**}p<0,01$



Графикон 6. Графички приказ на просечната оценка за чувствителноста/болката по третманот - ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

V.8 Анализа на Прашалникот за оценка на задоволството од целосниот третман

Резултатите од истражувањето покажаа дека комбинираната терапија со ласер и плазма богата со тромбоцити им нуди на пациентите сигнификантно поголемо задоволство од целосниот пружен третман, во однос на монотерапијата со ласер, односно дека во терапијата на анализираниите дерматолошки состојби постои значаен синергистички ефект од примената на ласерскиот третман и ПРП (Chi-square=18,3 df=4 p=0,001).

Во одговорите за оценката на целосниот пружен третман во ИГ ласер доминира „неутрално задоволен“ – 34,58%, додека во ИГ ласер и прп, повеќе од пола испитаници – 56% одговориле дека се „делумно задоволни“. Во оваа група нема испитаници кои се „целосно и делумно незадоволни“. (табела 15)

Оценка на целосниот пружен третман	ИГ(ласер) n=107	ИГ(лпрп) n=25
1-целосно незадоволен	3(2,8%)	0
2-делумно незадоволен	14(13,08%)	0
3-неутрално	37(34,58%)	3(12%)
4-делумно задоволен	20(18,69%)	14(56%)
5-целосно задоволен	33(30,84%)	8(32%)

тестирани разлики	ИГл вс ИГ лпрп
	$\chi^2=18,3$ df=4 p = 0,001**

Табела 15. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате целосниот пружен третман?“ - ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

**p<0,01

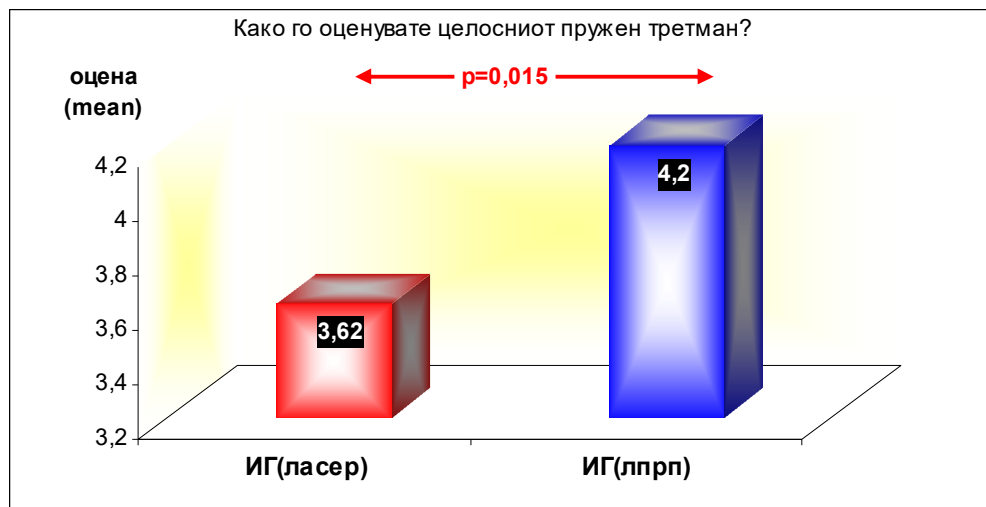
Просечната оценка за целосниот пружен третман во ИГласер се движи меѓу „неутрално задоволен“ и „делумно задоволен“, и изнесува $3,62 \pm 1,1$, додека просечната оценка во ИГласер и прп се движи меѓу „делумно задоволен“ и „целосно задоволен“ и изнесува $4,2 \pm 0,6$. (табела 16)

Разликата во просечната оценка за задоволството од целосниот третман меѓу групата со монотерапија ласер и групата со комбинирана терапија ласер и прп и статистички се потврдува како сигнификантна ($t=2,46$ p=0,015).

Групи	Descriptive Statistics –Како го оценувате целосниот пружен третман		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
ИГ(ласер)	$3,62 \pm 1,1$	3	1 – 5
ИГ(лпрп)	$4,2 \pm 0,6$	4	3 – 5
тестирани разлики	t = 2,46 p = 0,015*		

Табела 16. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате целосниот пружен третман?“ - ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

t (t-test for independent samples) *p<0,05



Графикон 7. Графички приказ на просечната оцена за целосниот пружен третман - ИГ(ласер)и ИГ(лпрп)

V.9 Компаративна анализа - КГ / ИГ ласер

Во Табела 17 прикажана е структурата на клиничките состојби кои биле индикација за третман со медикаментозна локална и орална терапија и за ласерски третман.

Дијагноза	КГ n=100	ИГ(ласер) n=85
Акни	46(46%)	28(32,94%)
Рејувенација	36(36%)	21(24,71%)
Вирусни израсстоци	18(18%)	36(42,35%)
тестирани разлики	КГ вс ИГл $\chi^2 = 13,19$ df= 2 p = 0,0014**	

Табела 17. Дистрибуција на испитаниците според вид на клиничка состојба – КГ и ИГ(ласер)

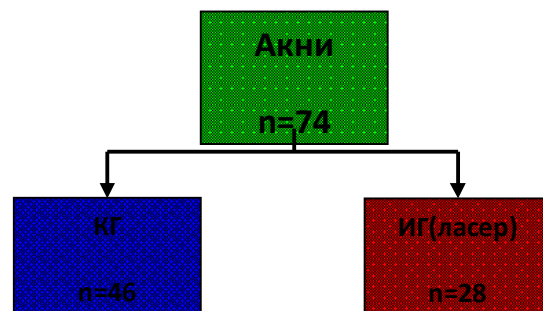
****p<0,01**

V. 10. Компаративна анализа - КГ / ИГ ласер

– анализа на испитаници со акни

VII.10.1 Испитаници со акни - возрасна и полова структура

Во истражувањето беа вклучени 74 пациенти со клиничка состојба акни, од кои 46(62,16%) третирани конзервативно, 28(37,84%) третирани со ласер како монотерапија. (Графикон 8)



Графикон 8. Испитаници со акни – КГ и ИГ(ласер)

Од вкупно 46 испитаници со акни конзервативно третирали, 27(58,7%) се жени, 19(41,3%) се мажи, додека од вкупно 28 испитаници со акни третирали со ласерска монотерапија 21(75%) се жени, 7(25%) се пациенти од машки пол. (табела 18)

Во групата испитаници со акни, жените несигнификантно почесто подлежат на ласерски третман, а кај мажите несигнификантно почесто пристапот во лекувањето бил конзервативен (Chi-square=2,03df=1 p=0,15).

Пол	КГ n=46	ИГ(ласер) n=28
жени	27(58,7%)	21(75%)
Маж	19(41,3%)	7(25%)

тестирани разлики КГ вс ИГл Chi-square = 2,03 df = 1 p = 0,15 ns

Табела 18. Дистрибуција на испитаниците со акни според пол - КГ и ИГ(ласер)

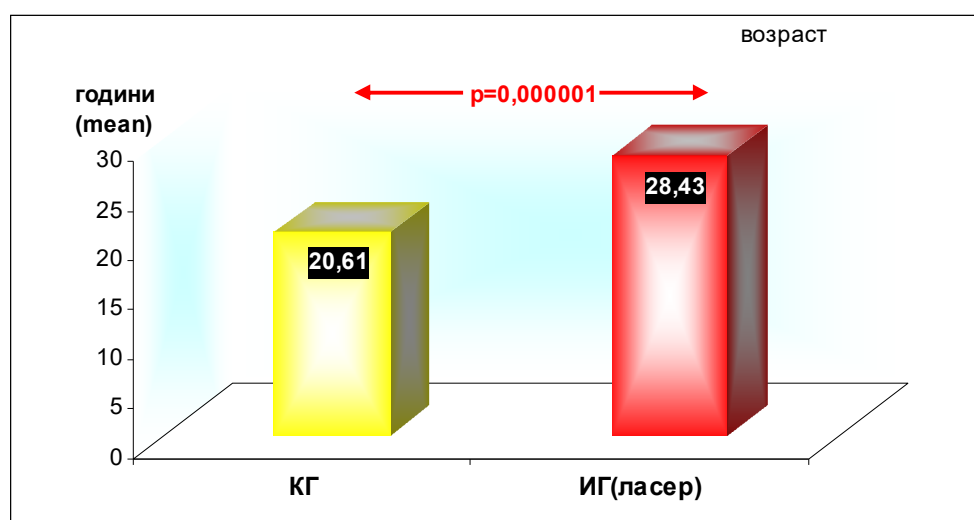
Испитаниците со акни од КГ се на возраст од 18 до 23 години, со просечна возраст од $20,61 \pm 5,7$, додека испитаниците со акни од ИГ ласер се на возраст од 18 до 41 година, и се просечно стари $28,43 \pm 6,6$. (табела 19)

За $p < 0,01$ се потврдува сигнификантна разлика во возраста на пациентите со акни од КГ и ИГ ласер, односно акните кај постарите испитаници значајно почесто се третирали со ласерска монотерапија.

Групи	Descriptive Statistics –возраст (години)		
	mean±SD	Median	min-max
КГ	20,61±5,7	18,5	18 – 23
ИГ(ласер)	28,43±6,6	28	17 – 41
тестирани разлики $t = 5,3 \quad p=0,000001^{**}$			

Табела 19. Анализа на возраста на испитаниците со акни - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples) $**p<0,01$



Графикон 9. Испитаници со акни – КГ и ИГ(ласер)

И анализата по возрастни групи, покажа дека испитаниците со акни од КГ најчесто се на возраст од 19 години или помлади – 54,35%, додека испитаниците од ИГ ласер најчесто се на возраст од 20 до 29 години – 50%. (табела 20)

Возрасни групи (години)	КГ n=46	ИГ(ласер) n=28
≤ 19	25(54,35%)	2(7,14%)
20 – 29	16(34,78%)	14(50%)
30 – 39	5(10,87%)	11(39,29%)
40 – 49	0	1(3,57%)

тестирани разлики КГ вс ИГл Chi-square= 19,78 df= 3 p=0,00019**

Табела 20. Дистрибуција на испитаниците со акни според возрасни групи - КГ и ИГ(ласер)

**p<0,01

V.10.2 Задоволство од ефектот од терапијата кај испитаници со акни

Кај испитаниците со акни третирани со ласерска монотерапија забележано е сигнификантно поголемо задоволство од ефектот, споредено со конзервативен третман. (p<0,001).

Овој статистички коментар е резултат на тестираната разлика во дистрибуцијата на ефектот од третманот меѓу КГ и ИГ ласер, чијашто анализа покажува дека нема испитаници од групата третирани ласерски кои се „целосно незадоволни“ и „делумно незадоволни“, додека тој процент во групата конзервативно третирани е висок и изнесува 17,39% и 39,13% консеквентно. Целосно задоволство, пак, од третманот во решавање на проблемот со акни изразиле само еден испитаник од КГ и 10(35,71%) од ИГ ласер. (табела 21)

Како го оценувате ефектот од третманот?	КГ n=46	ИГ(ласер) n=28
1-целосно незадоволен	8(17,39%)	0
2-делумно незадоволен	18(39,13%)	0
3-неутрално	11(23,91%)	9(32,14%)
4-делумно задоволен	8(17,39%)	9(32,14%)
5-целосно задоволен	1(2,17%)	10(35,71%)

тестирани разлики

КГ вс ИГл Fisher exact two tailed $p < 0,001$

Табела 21. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате ефектот од третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

Просечната оцена за задоволството од ефектот на третманот во лекување на акни изнесува $2,48 \pm 1,05$ кај КГ и $4,03 \pm 0,8$ кај ИГ ласер. Разликата во вредноста на просечните оценки од 1,55 статистички е сигнификантна ($t=6,7$ $p < 0,001$), што сугерира на идентичен заклучок, како и при тестирање на модалитетите на задоволството од претходната табела, односно третирањето на акни со ласер како монотерапија резултира со значајно поголемо задоволство од конзервативното лекување.(табела 22)

Групи	Descriptive Statistics – Како го оценувате ефектот од третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
КГ	$2,48 \pm 1,05$	2	1 – 5
ИГ(ласер)	$4,03 \pm 0,8$	4	3 – 5
тестирани разлики	$t = 6,7 p < 0,001$		

Табела 22. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате ефектот од третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test за независни примероци)



Графикон 10. Графички приказ на просечната оцена за задоволството од ефектот на третманот, испитаници со акни, КГ и ИГ(ласер)

Резултатите од истражувањето покажаа дека третманот на акни со ласерска монотерапија е асоциран со сигнификантно поголемо субјективно задоволство споредено со конзервативниот третман ($p < 0,001$).

Во КГ најмал процент на испитаници (8,7%) субјективното задоволство го изразиле како „целосно задоволни“, а најголем процент (43,48%) како „делумно незадоволни“. Во групата ИГ ласер нема испитаници целосно и делумно незадоволни, 10,71% се најмалиот процент испитаници од оваа група кои субјективното задоволство од третманот го изразиле како „неутрално задоволен“, а најголемиот процент – 57,14% се „целосно задоволни“. (табела 23)

Како го оценувате субјективното задоволство од	КГ	ИГ(ласер)
--	----	-----------

третманот?	n=46	n=28
1-целосно незадоволен	6(13,04%)	0
2-делумно незадоволен	20(43,48%)	0
3-неутрално	8(17,39%)	3(10,71%)
4-делумно задоволен	8(17,39%)	9(32,14%)
5-целосно задоволен	4(8,7%)	16(57,14%)

тестирани разлики

КГ вс ИГл Fisher exact two tailed $p < 0,001$

Табела 23. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

Во однос на целосното задоволство од третманот кај пациентите со акни, беше утврдена статистички значајна разлика меѓу ИГ и КГ (табела 23) Целосното задоволство од третманот беше значајно почесто меѓу испитаниците третирани со ласер, споредено со КГ. ($p < 0.001$)

Ова го потврдува и анализата на средните оценки на задоволството на испитаниците од ИГ(ласер) и КГ. Субјективното задоволство од третманот на акните е со сигнификантно повисока просечна оценка во групата испитаници третирани со ласерска монотерапија споредено со испитаниците со акни третирани со локални и орални медикаменти ($4,46 \pm 0,7$ вс $2,65 \pm 1,2$ $t = 7,4$ $p < 0,001$). (табела 24 и графикон 11).

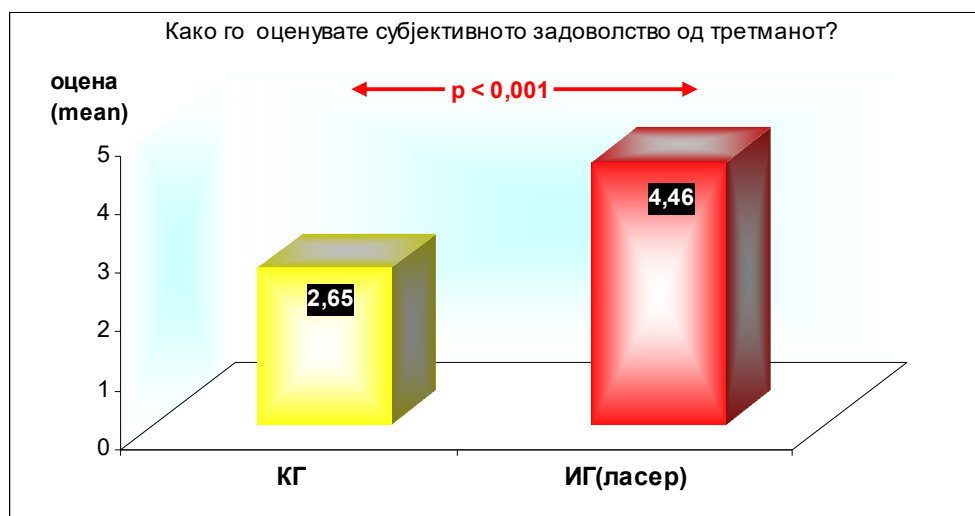
Групи	Descriptive Statistics – Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
КГ	2,65 $\pm$ 1,2	2	1 – 5
ИГ(ласер)	4,46 $\pm$ 0,7	5	3 – 5

тестирани разлики

$t = 7,4$ $p < 0,001$

Табела 24. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples)



Графикон 11. Графички приказ на просечната оцена за субјективното задоволство од третманот – испитаници со акни - КГ и ИГ(лазер)

V.10.3 Несакани ефекти од третманот кај пациентите со акни

На прашањето „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“, испитаниците со акни третирани конзервативно, почесто од испитаниците ласерски третирани, одговориле дека се „делумно незадоволни“ (13,04% вс 0, додека разликата во другите модалитети за оценката на црвенилото и отокот од третманот не се разликуваат значајно меѓу двете групи испитаници со клиничка состојба акни – („неутрално задоволен“ – 26,09% вс 21,43%), („делумно задоволен“ – 50% вс 64,29%), и („целосно задоволен“ – 10,87% вс 14,29%),(табела 25)

Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	КГ n=46	ИГ(ласер) n=28
1-целосно незадоволен	0	0
2-делумно незадоволен	6(13,04%)	0
3-неутрално	12(26,09%)	6(21,43%)
4-делумно задоволен	23(50%)	18(64,29%)
5-целосно задоволен	5(10,87%)	4(14,29%)

тестирани разлики

КГ вс ИГл

Fisher exact two tailed p<0,001

Табела 25. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

Во групата пациенти со акни, просечната оценка за појавата на црвенило и оток по третманот не зависи сигнификантно од видот на третман, конзервативен или ласерски ($t=1,84$ $p=0,07$). Испитаниците со акни ласерски лекувани, црвенилото и отокот од третманот ги оцениле со повисока просечна повисока просечна оцена од испитаниците лекувани конзервативно, но разликата не е статистички сигнификантна ($3,93\pm 0,6$ вс $3,59\pm 0,9$) . (табела 26)

Групи	Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?		
	mean±SD	median	min-max
КГ	3,59±0,9	4	2 – 5
ИГ(ласер)	3,93±0,6	4	3 – 5

тестирани разлики $t = 1,84p = 0,07ns$

Табела 26. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“- кај испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples)

Анализата на прашалникот за оцена на појавата на пигментации по третманот покажува дека 4(8,8%) испитаници од КГ се „делумно незадоволни“, а таков одговор не е регистриран кај ниту еден испитаник од ИГ ласер. Во КГ 17(36,96%) испитаници се „делумно задоволни и целосно задоволни“, додека во ИГ ласер 14(50%) се „делумно задоволни“, а 13(46,43%) се „целосно задоволни“.

Разликите во дистрибуцијата на одговорите на КГ и ИГ, за задоволството од појавата на пигментации по завршениот третман на акни, не сестатистички сигнификантни. ($\chi^2 = 6,26$ df=3; $p=0,099$). Ласерското третирање акни во ова истражување се покажа незначајно подобра метода од конзервативното третирање во однос на појавата на пигментации како несакано дејство од третманот.

Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	КГ n=46	ИГ(ласер) n=28
1-целосно незадоволен	0	0
2-делумно незадоволен	4(8,7%)	0
3-неутрално	8(17,39%)	1(3,57%)
4-делумно задоволен	17(36,96%)	14(50%)
5-целосно задоволен	17(36,96%)	13(46,43%)

тестирани разлики	КГ вс ИГЛ
Chi-square= 6,26 df=3 p=0,099 ns	

Табела 27. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

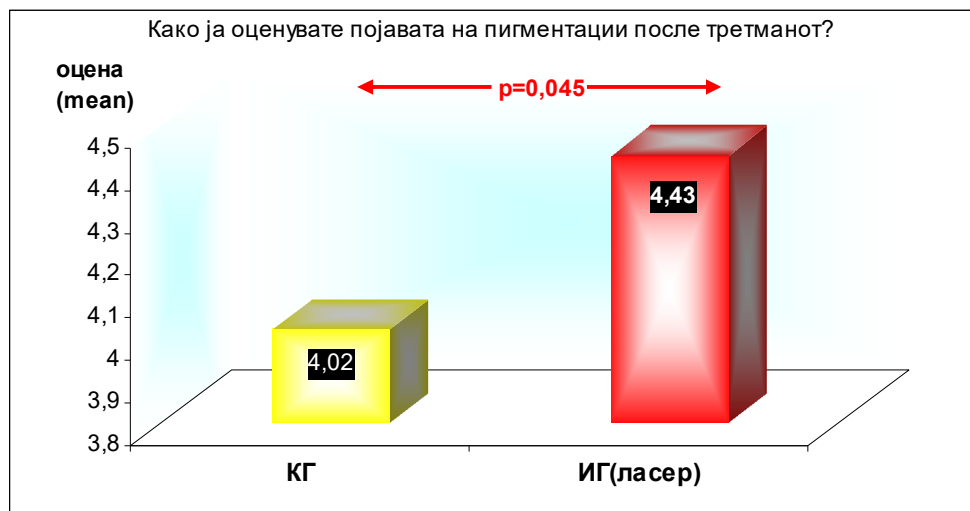
Сепак, анализата на просечните оценки на задоволството од појавата на пигментации, покажа сигнификантна разлика меѓу ИГ(ласер) и КГ. Пациентите со акни третирани со ласер како монотерапија дале сигнификантно повисока просечна оценка за појавата на пигментации по третманот, во споредба со испитаниците ставени на медикаментозна терапија ($t=2,4$; $p=0,045$).

Просечната оценка во двете групи изнесува $4,02 \pm 0,9$ и $4,43 \pm 0,6$ консеквентно. (табела 28)

Групи	Descriptive Statistics –Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
КГ	4,02 $\pm$ 0,9	4	2 – 5
ИГ(ласер)	4,43 $\pm$ 0,6	4	3 – 5
тестирани разлики	$t = 2,4 p = 0,045^*$		

Табела 28. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples) * $p < 0,05$



Графикон 12. Графички приказ на просечната оцена за појавата на пигментации по третманот – испитаници со акни - КГ и ИГ(ласер)

Пациентите со акни третирани со ласер се најчесто „делумно задоволни“ од интензитетот на болката за време на ласерскиот третман – 75%. Во оваа група нема пациенти кои покажуваат незадоволство од осетливоста, односно болката за време на третманот. (табела 29)

Просечната оцена со која тие ја оцениле чувствителноста, односно болката што ја предизвикал третманот со ласер е $4,11 \pm 0,5$, што е еквивалент на „задоволство“ од интензитетот на болката. Средната вредност, односно медијаната е 4, односно 50% пациенти јачината на болката ја оцениле со оцена повисока од 4, останатите 50% дале оцена за јачината на болката пониска од 4.

Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман

ИГ(ласер)

n=28

3-неутрално	2(7,14%)
4-делумно задоволен	21(75%)
5-целосно задоволен	5(17,86%)
mean (SD) = 4,11±0,5 min = 3 max = 5 median = 4	

Табела 29. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате чувствителноста/болката за време на ласерскиот третман?“- испитаници со акни - ИГ(ласер)

Дистрибуцијата на одговорите на пациентите со акни за нивната оцена за целосниот пружен третман е следната: еден пациент е „целосно незадоволен“, 5(17,86%) се „делумно незадоволни“, 4(14,29%) се „неутрални“, најголем број и процент од 10(35,71%) се „делумно задоволни“ и 8(28,57%) се „целосно задоволни“.

Целосниот пружен третман на акни со ласер како монотерапија е оценет со просечна оцена од 3,68±1,2; медијаната на оцената за целосниот пружен третман е 4, односно пола пациенти целосниот пружен третман го оцениле со оцена повисока од 4, а пола дале оцена пониска од 4.

Оценка на целосниот пружен третман	ИГ(ласер) n=28
1-целосно незадоволен	1(3,57%)
2-делумно незадоволен	5(17,86%)
3-неутрално	4(14,29%)
4-делумно задоволен	10(35,71%)
5-целосно задоволен	8(28,57%)

mean (SD) = 3,68±1,2 min = 1 max = 5 median = 4

Табела 30. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Оценка на целосниот пружен третман“- испитаници со акни - ИГ(ласер)

Во Табела 31 компаративно се прикажани просечните оценки за задоволството на испитаниците со акни од конзервативното и ласерско третирање на истите, во однос на ефектот од третманот и придружните несакани симптоми.

	КГ	ИГ(ласер)	p-value
	mean±SD		
како го оценувате ефектот од третманот?	2,48±1,05	4,03±0,8	p<0,001
како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	2,65±1,2	4,46±0,7	p<0,001
како ги оценувате црвенилото/ отокот од третманот?	3,59±0,9	3,93±0,6	ns
како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	4,02±0,9	4,43±0,6	p =0,045*
оценка на подобрувањето*	1,87±0,98		
како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман		4,11±0,5	
оценка на целосниот пружен третман		3,68±1,2	

Табела 31. Просечни оценки на одговорите од анализираните прашалници за задоволството на испитаниците со акни – КГ и ИГ(ласер)

* регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечна оценка врз основа на сумарна оцена на двајца доктори

p- (t-test for independent samples)

V.10.4 Евалуација на ефектите од третманот со анализа на дигиталните фотографии

Во Табела 32 прикажана е дистрибуцијата на објективните оценки, за ефектот на конзервативното лекување акни добиени со евалуација на дигитални фотографии од страна на два независни дерматолози.

Може да се забележи дека во структурата на нивните одговори доминира кај 21(45,65%) испитаници „целосно незадоволен“, а потоа следи одговорот „делумно незадоволен“ кај 14(30,43%). Само за конзервативниот третман на 4(8,7%) испитаници стручното мислење е изразено преку „делумно задоволен“.

Просечната оцена што ја дале специјалистите дерматолози, за подобрувањето на состојбата со акни конзервативно третирани е ниска, изнесува $1,87 \pm 0,98$ и е еквивалент на незадоволство од постигнатиот ефект во лекувањето. Медијаната на оцената од 2 покажува дека за пола испитаници оцената за подобрувањето е поголема од 2, за пола испитаници оцената е помала од 2.

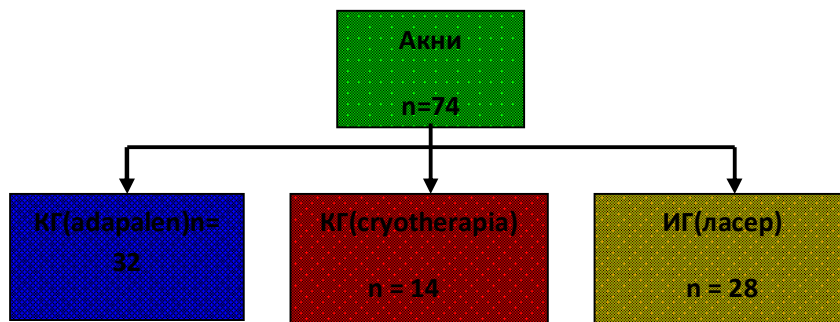
Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечна оцена врз основа на сумарна оцена на два доктори	КГ n=46
1-целосно незадоволен	21(45,65%)
2-делумно незадоволен	14(30,43%)
3-неутрално	7(15,22%)
4-делумно задоволен	4(8,7%)
mean (SD) = $1,87 \pm 0,98$ min = 1 max = 4 median = 2	

Табела 32. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечна оцена врз основа на сумарна оцена на двајца доктори“ - испитаници со акни - КГ

V.10.5 Компаративна анализа

КГ adapalen / КГ cryotherapy) / ИГ ласер – испитаници со АКНИ

Во истражувањето беа вклучени 74 пациенти со клиничка состојба акни, од кои 46(62,16%) третирани конзервативно, и тоа 32(43,24%) третирани со adapalen, 14(18,92%) со криотерапија, и 28(37,84%) третирани со ласер како монотерапија. (графикон 13)



Графикон 13. Испитаници со акни – КГ(adapalene), КГ(cryotherapy) и ИГ (ласер)

Половата дистрибуција на испитаниците од КГ третирана со adapalene, КГ третирана со cryotherapy, и ИГ третирана со ласерска монотерапија покажа почеста застапеност на жените во групата медикаментозно третирана со adapalene - 21(65,63%) и во групата третирана со ласер - 21(75%), додека испитаниците кај кои е користена конзервативната метода со cryotherapy почесто се од машки пол - 8(57,14%). (табела 33)

Разликата во половата дистрибуција меѓу двете контролни групи и ИГ се потврди како сигнификантна само меѓу групите третирани со cryotherapy и со ласер ($\chi^2 = 4,2$ df=1 p=0,04) додека разликата во застапеноста на женски и машки пациенти меѓу двете контролни групи, и меѓу КГ adapalene и ИГ не е статистички сигнификантна (p>0,05).

Пол	КГ(adapalene)	КГ(cryoterapija)	ИГ(ласер)
	n = 32	n = 14	n = 28

жени	21(65,63%)	6(42,86%)	21(75%)
Мажи	11(34,38%)	8(57,14%)	7(25%)

тестирани
разлики

КГad вс КГcrChi-square=2,08 df=1 p = 0,15

КГad вс ИГл Chi-squar=0,63 df=1 p=0,43

КГ cr вс ИГлChi-square= 4,2 df=1 p=0,04*

Табела 33. Дистрибуција на испитаниците со акни според пол – КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ(ласер)

*p<0,05

Дистрибуцијата на возрастните групи на пациентите од трите анализирани групи покажа застепеност на најмладата возрастна група, 19 години и помлади, со 16(50%) испитаници во КГ adapalen, 9(64,29%) во КГкриотерапија, и само 2(7,14%) во ИГ ласер. На возраст, пак, од 30 години постари се 4(12,5%) пациенти од КГ adapalen, само еден пациент третиран со cryotherapy, и 12 (42,86%) пациенти од ИГ ласер. (табела 34)

Статистички сигнификантна разлика во дистрибуцијата на возрастни групи се регистрира меѓу групата со акни третирана со adapalen и со cryoterapija во однос на групата ласерски третирана (Fisher exact two taile dp<0,001).

Табела 34.

Возрасни групи	КГ(adapalen) n = 32	КГ(cryotherapy) n = 14	ИГ(ласер) n = 28
≤19	16(50%)	9(64,29%)	2(7,14%)
20 – 29	12(37,5%)	4(28,57%)	14(50%)

30 – 39	4(12,5%)	1(7,14%)	11(39,29%)
40 – 49	0	0	1(3,57%)

тестирани разлики	КГad вс КГcr	$\chi^2=13,9$ df=4 p=0,65
	КГad вс ИГл	Fisher exact two tailed p < 0,001
	КГcr вс ИГл	Fisher exact two tailed
		p < 0,001

Табела 34. Дистрибуција на испитаниците со акни според возрастни групи – КГ(adapalen), КГ(cryoterapija) и ИГ(ласер)

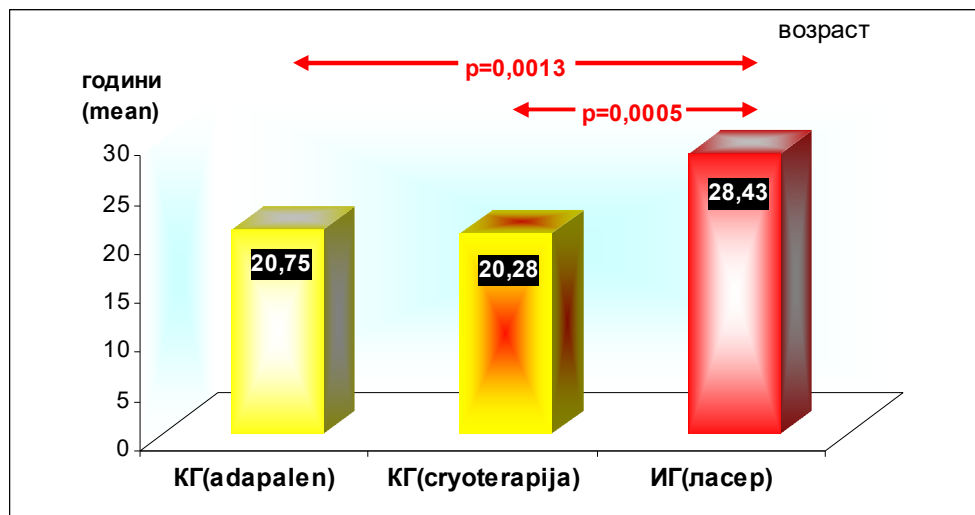
Во групата пациенти со акни, просечната возраст на испитаниците третирани конзервативно со adapalen е $20,75 \pm 5,8$ години, на испитаниците третирани конзервативно со cryoterapija е $20,28 \pm 5,5$ години, додека испитаниците третирани со ласер се просечно стари $28,43 \pm 6,7$ години. Оваа разлика се покажа дека е статистички сигнификантна. Испитаниците третирани со ласер се постари од испитаниците од КГ и ИГ лрп (p=0,00013 и p=0,0005). (табела 35)

Анализа на варијансата ги потврди овие разлики (F= 14.,4; p< 0,001).

Групи	DescriptiveStatistics – возраст (години)		
	mean±SD	median	min-max
КГ(adapalen)	20,75±5,8	19	12,0 - 32,0
КГ(cryotherapy)	20,28±5,5	18,5	15,0 - 33,0
ИГ(ласер)	28,43±6,7	28	17,0 - 41,0
тестирани разлики	Analysis of Variance F = 14,14 p = 0,000007**		
	Post hoc КГad вс ИГ л	p = 0,00013**	
	КГcr вс ИГл	p=0,0005**	

Табела 35. Дескриптивна анализа на возраста на испитаниците со акни – КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ(ласер)

**p<0,01



Графикон 14. Графички приказ на просечната возраст на испитаниците– КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ(ласер)

V.10.6 Вкупно задоволство од третманот

Во Табела 36 компаративно се прикажани просечните оценки за задоволството на испитаниците со акни, од конзервативното лекување со adapalen, конзервативното лекување со cryotherapy и со ласерско третирање во однос на ефектот од третманот и придружните несакани симптоми.

Резултатите покажуваат дека пациентите со акни третирани ласерски како монотерапија, дале сигнификантно повисоки просечни оценки за ефектот од третманот и во однос на пациентите лекувани со adapalen ($4,04 \pm 0,8$ vs $2,78 \pm 1,04$ $p < 0,01$) и во однос на пациентите лекувани со cryotherapy ($4,04 \pm 0,8$ vs $1,78 \pm 0,7$ $p < 0,01$).

И субјективното задоволство од третманот има сигнификантно повисока просечна оцена во групата пациенти со акни ласерски лекувани, во споредба со двете контролни групи, односно пациентите лекувани со adapalen ($4,46 \pm 0,7$ вс $2,91 \pm 1,2$ $p < 0,01$) и со cryotherapy ($4,46 \pm 0,7$ вс $2,07 \pm 0,8$ $p < 0,01$).

Во однос на задоволството од појавата на оток и црвенило од третманот, конзервативниот третман на акни со cryotherapy во истражувањето е оценет со сигнификантно различна, пониска просечна оцена од ласерското третирање на акните ($2,86 \pm 0,8$ вс $3,93 \pm 0,6$; $p < 0,01$), додека разликата во просечните оценки за третман со adapalen и ласерскиот третман статистички е несигнификантна ($3,91 \pm 0,7$ вс $3,93 \pm 0,6$ $p > 0,05$).

И во однос на појавата на пигментации по третманот, пациентите третирани со ласер како монотерапија, изразиле поголемо задоволство, односно дале сигнификантно повисока просечна оцена само од пациентите лекувани со cryotherapy ($4,43 \pm 0,6$ вс $3,14 \pm 0,8$ $p < 0,01$), но не и од пациентите лекувани медикаментозно со adapalen ($4,43 \pm 0,6$ вс $4,41 \pm 0,7$ $p > 0,05$).

	КГ(adapalen) n = 32	КГ(cryoterapija) n = 14	ИГ(ласер) n = 28	P
		mean±SD		
како го оценувате ефектот од третманот?	2,78±1,04	1,78±0,7	4,04±0,8	КГad / ИГл $p < 0,01$ КГcr / ИГл $p < 0,01$
како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	2,91±1,2	2,07±0,8	4,46±0,7	КГad / ИГл $p < 0,01$ КГcr / ИГл $p < 0,01$
како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	3,91±0,7	2,86±0,8	3,93±0,6	КГad / КГcr $p < 0,01$ КГad / ИГл ns КГcr / ИГл $p < 0,01$
како ја оценувате	4,41±0,7	3,14±0,8	4,43±0,6	КГad / КГcr

појавата на пигментации потретманот?			p<0,01 КГad / ИГл ns КГcr / ИГл p<0,01 КГad / КГcrp<0,01
оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија*, како ја оценувате чувствителноста(болката) за време на ласерскиот третман?	2,12±1,04	1,28±0,5	4,11±0,5

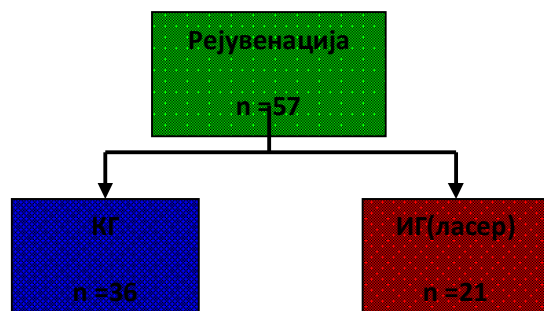
Табела 36. Просечни оценки на одговорите од анализираните пациенти за задоволството на испитаниците со акни – КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ(лазер)

* изразено како просечна оценка врз основа на сумарна оцена на двајца доктори

V.XI. Компаративна анализа - КГ / ИГ ласер –

Кај испитаници подложени на третман со рејувенација

Во истражувањето беа вклучени 57 пациенти со третман за рејувенација, од кои 36(63,16%) беа третирани конзервативно, со употреба на локален гел адапален еднаш на ден, а 21(36,84%) беа третирани со ласер како монотерапија. (графикон 15)



Графикон 15. Испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

Од вкупно 36 испитаници кај кои третманот за рејувенација е направен конзервативно, 34(94,44%) се жени, а 2(5,56%) се мажи, додека од вкупно 21 испитаници со ласерска рејувенација 19(90,48%) се жени, 2(9,52%) се пациенти од машки пол. (табела 37)

Статистички несигнификантна е разликата во половата дистрибуција на испитаниците подложени на рејувенација, а во зависност од типот на тераписки модалитет, конзервативен или ласерска монотерапија ($\chi^2=0,32$ df=1; p=057).

Пол	КГ n=36	ИГ(ласер) n=21
жени	34(94,44%)	19(90,48%)
Мажи	2(5,56%)	2(9,52%)

тестирани разлики КГ вс ИГл $\chi^2 = 0,32$ df = 1
p = 0,57

Табела 37. Дистрибуција на испитаниците со третман за рејувенација според пол – КГ и ИГ(ласер)

Просечната возраст на пациентите од КГ изнесува $43,11 \pm 10,0$ години, додека кај ИГ ласер е несигнификантно на помала просечна возраст од $40,24 \pm 8,6$ години. (табела 38)

Оваа разлика не беше статистички сигнификантна ($t=1,12$; $p=0,27$).

Групи	Descriptive Statistics –возраст (години)		
	mean±SD	Median	min-max
КГ	$43,11 \pm 10,0$	43,5	27 – 66
ИГ(ласер)	$40,24 \pm 8,6$	39	23 – 56
тестирани разлики	$t = 1,12$ $p = 0,27$		

Табела 38. Анализа на возраста на испитаниците со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

t (t-test за независни примероци)

Дистрибуцијата по возрастни групи покажува дека најчеста возрастна група со третман за рејувенација, и во КГ и во ИГ ласер е возраста од 30 до 39 години, 13(36,11%) и 9 (42,86%). (табела 39)

Возрасни групи	КГ n=36	ИГ(ласер) n=21
20 – 29	2(5,56%)	2(9,52%)
30 – 39	13(36,11%)	9(42,86%)
40 – 49	11(30,56%)	7(33,33%)
50 >	10(27,78%)	3(14,29%)

тестирани разлики КГ вс ИГ $\chi^2 = 1,51$ $df = 3$
 $p = 0,67$

Табела 39. Дистрибуција на испитаниците со третман за рејувенација според возрастни групи – КГ и ИГ(ласер)

V.11.1 Задоволство од третманот за рејувенација

Испитаниците од испитуваната група ласер, изразиле сигнификантно поголемо задоволство од ефектот на третманот, во споредба со испитаниците од КГ ($\chi^2=39,41$ $p<0,001$).

Овој статистички коментар произлегува од тестираната разлика во дистрибуцијата на одговорите („целосно незадоволни”, „делумно задоволни”, „неутрални”, „делумно задоволни” и „целосно задоволни”) кај ИГл и КГ.

Кај испитаниците од КГ, 22/36 или 61,11% се незадоволни од ефектот на рејувенацијата постигнат со конзервативно лекување, додека кај ИГ третирана со ласер 18/21 или 85,71%

се задоволни од ефектот на рејувенацијата постигнат со примена на ласер како монотерапија. Во оваа група нема пациенти незадоволни од ефектот на ласерот во третманот на рејувенација. (табела 40)

Како го оценувате ефектот од третманот?	КГ n=36	ИГ(ласер) n=21
1-целосно незадоволен	7(19,44%)	0
2-делумно незадоволен	15(41,67%)	0
3-неутрално	12(33,33%)	3(14,29%)
4-делумно задоволен	2(5,56%)	11(52,38%)
5-целосно задоволен	0	7(33,33%)

тестирани разлики

КГ вс ИГл $\chi^2 = 39,41$ d f= 4

p < 0,001

Табела 40. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате ефектот од третманот?“- кај испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

Просечната оцена за задоволството од ефектот на конзервативно спроведената рејувенација изнесува $2,25 \pm 0,84$, додека пациентите од групата со ласерска монотерапија, ефектот од рејувенацијата го оцениле со просечна оцена од $4,19 \pm 0,7$. (табела 41)

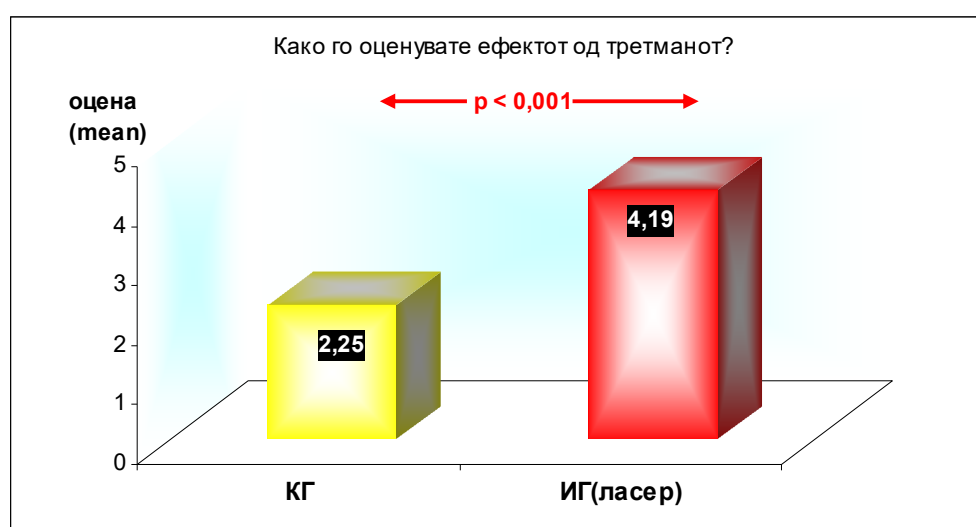
Разликата во вредноста на просечните оценки за двата тераписки модалитети од 1,94 статистички е сигнификантна ($t=8,9$ $p<0,001$), што сугерира на идентичен заклучок, како и при тестирање на модалитетите на задоволството, односно ласерската рејувенација резултира со значајно поголемо задоволство од ефектот од конзервативната рејувенација.

Групи	Descriptive Statistics –
-------	--------------------------

	Како го оценувате ефектот од третманот?		
	mean±SD	median	min-max
КГ	2,25±0,84	2	1 – 4
ИГ(ласер)	4,19±0,7	4	3 – 5
тестирани разлики	t = 8,9 p < 0,001		

Табела 41. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате ефектот од третманот?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

t (t-test за независни примероци)



Графикон 16. Графички приказ на просечната оцена за задоволството од ефектот на третманот за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

Субјективното задоволство од третманот за рејувенација е оценет сигнификантно различно од пациентите кај кои третманот е конзервативен и ласерски ($\chi^2=32,43$ df=4 $p=0,000002$). Оваа сигнификантна разлика се должи на големото изразено субјективно задоволство кај испитаниците од испитуваната група третирани со ласерска рејувенација.

Од третманот на рејувенација „целосно незадоволни“ и „делумно незадоволни“ се 3(8,33%) и 14(38,89%) консеквентно, испитаници од КГ, а ниту еден од ИГ ласер, без конкретен став, односно „неутрални“ се 11(30,56%) испитаници од КГ и само еден од ИГ ласер, додека „делумно задоволни“ се 8(22,22%) испитаници од КГ и 12(57,14%) од ИГ ласери; целосно субјективно задоволство е регистрирано кај 8(38,1%) испитаници од ИГ ласер, а ниту еден од КГ. (табела 41)

Табела

Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	КГ n=36	ИГ(ласер) n=21
1-целосно незадоволен	3(8,33%)	0
2-делумно незадоволен	14(38,89%)	0
3-неутрално	11(30,56%)	1(4,76%)
4-делумно задоволен	8(22,22%)	12(57,14%)
5-целосно задоволен	0	8(38,1%)

тестирани разлики КГ вс ИГл Chi-square = 32,43 p = 0,000002**

Табела 42. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

**p<0,01

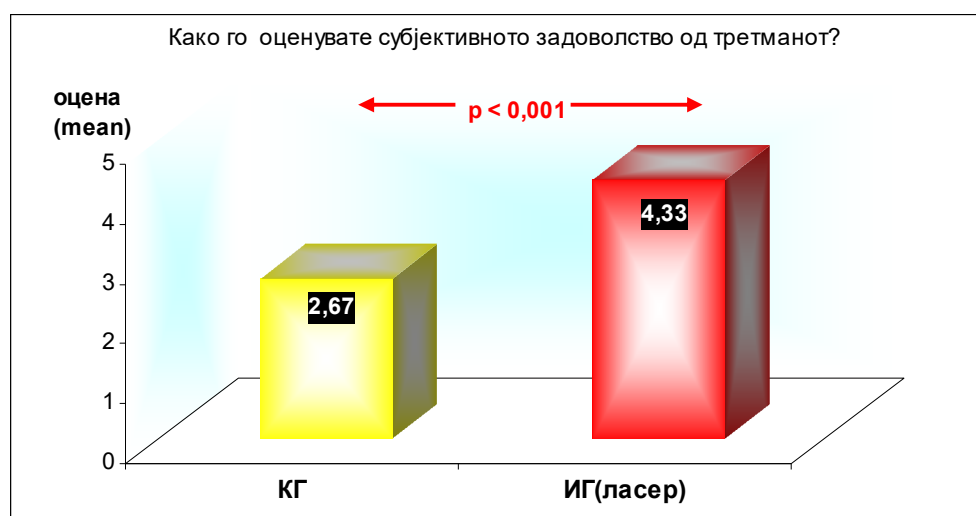
Субјективното задоволство од третманот на рејувенација има просечна оцена $2,67 \pm 0,9$ во групата конзервативно третирани, и $4,33 \pm 0,6$ во групата ласерски третирани. Разликата меѓу двете групи статистички е сигнификантна ($t=7,4$ $p<0,001$), што сугерира на заклучок

дека ласерската рејувенација просечно ефектуира значајно поголемо субјективно задоволство од конзервативниот третман на рејувенација.(табела 43)

Групи	Descriptive Statistics –Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?		
	mean±SD	median	min-max
КГ	2,67±0,9	3	1 – 4
ИГ(ласер)	4,33±0,6	4	3 – 5
тестирани разлики	t = 7,4 p < 0,001		

Табела 43. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот,, Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?”- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

t (t-test за независни примероци)



Графикон 17. Графички приказ на просечната оцена за субјективното задоволство од ефектот на третманот за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

Испитаниците од КГ и од ИГ ласер несигнификантно се разликуваат во однос на задоволството од појавата на црвенило и оток по третманот за рејувенација (χ^2 -square=0,69; $p=0,88$).

И во двете групи, мнозинството испитаници на прашањето „Како ги оценувате црвенилото и отокот од третманот?“, одговориле дека се „делумно задоволни“ – 61,11% и 66,67% консеквентно. Неутрални по ова прашање се 25% испитаници од КГ и 23,81% од ИГ ласер, додека целосно задоволство од третманот за рејувенација изразиле 11,11% испитаници од КГ и 9,52% испитаници од ИГ ласер. (табела 44)

Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	КГ n=36	ИГ(ласер) n=21
2-делумно незадоволен	1(2,78%)	0
3-неутрално	9(25%)	5(23,81%)
4-делумно задоволен	22(61,11%)	14(66,67%)
5-целосно задоволен	4(11,11%)	2(9,52%)

тестирани разлики КГ вс ИГл χ^2 Chi-square = 0,69 df= 3 p = 0,88

Табела 44. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

И просечните оценки за појавата на црвенило и оток по третманот за рејувенација во КГ и ИИГ ласер се несигнификантно различни ($t=0,29$ $p=0,77$), со вредност од $3,81 \pm 0,7$ и $3,82 \pm 0,6$ следствено. (табела 45)

Групи	Descriptive Statistics –Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?		
	mean±SD	median	min-max
КГ	3,81±0,7	4	2 – 5
ИГ(ласер)	3,82±0,6	4	3 – 5
тестирани разлики		t = 0,29 p = 0,77	

Табела 45. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

t (t-test за независни примероци)

Анализата на резултатите за задоволството од појавата на пигментации по третманот за рејувенација покажа дека нивото на задоволство не зависи сигнификантно од терапискиот модалитет на рејувенацијата, конзервативен или ласерски пристап (Chi-square=0,79df=3 p=0,85).

Дистрибуцијата на резултатите прикажани во Табела 45, презентира 1(2,78%) испитаници од КГ и 1(4,76%) од ИГласер „делумно незадоволни“, 4(11,11%) испитаници од КГ и 1(4,76%) од ИГ ласер „неутрални“, 15(41,67%) испитаници од КГ и 9(42,86%) од ИГласер „делумно задоволни“ и 16(44,44%) испитаници од КГ и 10(47,62%) од ИГласер „целосно задоволни“. Третманот за рејувенација со ласер како монотерапија е оценет со незначајно поголемо задоволство во однос на појавата на пигментации, во споредба со конзервативниот начин на рејувенација.

Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	КГ n=36	ИГ(ласер) n=21
1-целосно незадоволен	0	0
2-делумно незадоволен	1(2,78%)	1(4,76%)

3-неутрално	4(11,11%)	1(4,76%)
4-делумно задоволен	15(41,67%)	9(42,86%)
5-целосно задоволен	16(44,44%)	10(47,62%)

тестирани разлики

КГ вс ИГл $\chi^2 = 0,79$ $df = 3$ $p = 0,85$

Табела 46. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

Испитаниците и од КГ и од ИГласер, задоволството од појавата на пигментации по третманот за рејувенација го оцениле со висока просечна оцена, $4,28 \pm 0,8$ и $4,33 \pm 0,8$, кои се еквивалент на модалитетите „делумно и целосно задоволен“. Во однос на тестираната разлика во просечната оцена за задоволството од појавата на пигментации, двете групи несигнификантно се разликуваат ($t = 0,26$ $p = 0,8$). (табела 47)

Групи	Descriptive Statistics –Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
КГ	$4,28 \pm 0,8$	4	2 – 5
ИГ(ласер)	$4,33 \pm 0,8$	4	2 – 5
тестирани разлики	$t = 0,26$ $p = 0,8$		

Табела 47. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ и ИГ(ласер)

t (t-тест за независни примероци)

Во Табела 48 прикажана е дистрибуцијата на објективните оценки добиени со евалуација на дигитални фотографии од страна на два независни доктори дерматолози, за ефектот од третманот за рејувенација.

Може да се забележи дека во структурата на 50% одговори доминира „делумно незадоволен“, а потоа следи одговорот „целосно незадоволен“ - 36,11%. Само кај еден пациент, стручното мислење за конзервативниот третман на рејувенацијата е изразено преку „делумно задоволен“.

Просечната оценка што ја дале специјалистите дерматолози, за третманот за рејувенација конзервативно спроведен е ниска, изнесува $1,81 \pm 0,7$ и е еквивалент на незадоволство од постигнатиот ефект од третманот. Медијалната вредност е 2, и покажува дека повисока оценка од 2 добиле 50% од пациентите, а 50% добиле оценка пониска од 2.

Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечна оценка врз основа на сумарна оценка на двајца доктори	КГ n=36
1-целосно незадоволен	13(36,11%)
2-делумно незадоволен	18(50%)
3-неутрално	4(11,11%)
4-делумно задоволен	1(2,78%)
mean (SD) = $1,81 \pm 0,7$ min = 1 max = 4 median = 2	

Табела 48. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечна оценка врз основа на сумарна оценка на два доктори?“- испитаници со третман за рејувенација – КГ

Пациентите кај кои е направен третман за рејувенација со ласер како монотерапија најчесто се „делумно задоволни“ од интензитетот на болката за време на третманот – 61,9%. Во оваа група нема пациенти незадоволни од чувствителноста, односно болката за време на третманот за рејувенација.

Просечната оцена со која тие ја оцениле чувствителноста, односно болката за време на третманот за рејувенација со ласер е $3,76 \pm 0,9$. Медијалната вредност е 4, односно пола пациенти јачината на болката за време на ласерскиот третман за рејувенација ја оцениле со оцена повисока од 4, а пола со оцена пониска од 4. (табела 49)

Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман	ИГ(ласер) n=21
1-целосно незадоволен	0
2-делумно незадоволен	3(14,29%)
3-неутрално	2(9,52%)
4-делумно задоволен	13(61,9%)
5-целосно задоволен	3(14,29%)
mean (SD) = $3,76 \pm 0,9$ min = 2 max = 5 median = 4	

Табела 49. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате чувствителноста/болката за време на ласерскиот третман?“- испитаници со третман за рејувенација – ИГ(ласер)

Најголем број, односно процент на пациенти се неутрални во однос на оценката за целосниот пружен третман за рејувенација со ласер – 11(52,38%). Голем дел од оваа група пациенти, сепак, се „целосно задоволни“ од целосниот пружен третман - 7(33,33%). (табела 50)

Просечната оцена за овој вид третман е $3,81 \pm 0,9$, медијалната вредност е 3, што покажува дека со оцена повисока од 3 целосниот пружен третман за рејувенација со ласер е оценет од пола пациенти, а со оцена пониска од 3 од другите 50% пациенти.

Оценка на целосниот пружен третман	ИГ(ласер) n=21
1-целосно незадоволен	0
2-делумно незадоволен	0
3-неутрално	11(52,38%)
4-делумно задоволен	3(14,29%)
5-целосно задоволен	7(33,33%)
mean (SD) = 3,81±0,9 min = 3 max = 5 median = 3	

Табела 50. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Оценка на целосниот пружен третман за рејувенација ?”- ИГ(ласер)

Во Табела 51 компаративно се прикажани просечните оценки за задоволството на испитаниците, од ефектот и несаканите симптоми на конзервативниот и ласерски третман за рејувенација.

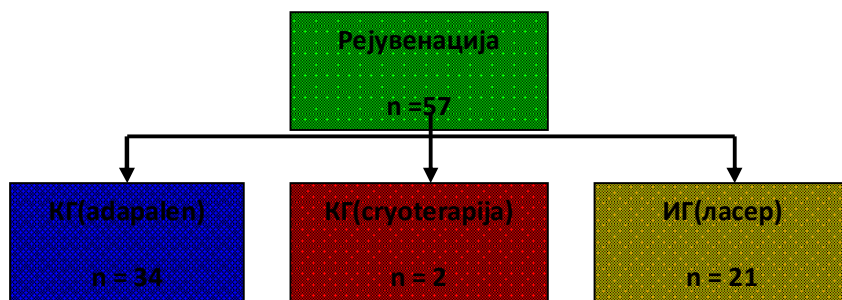
	КГ	ИГ(ласер)	p
	mean±SD		
Како го оценувате ефектот од третманот?	2,25±0,84	4,19±0,7	p<0,001
Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	2,67±0,9	4,33±0,6	p<0,001
Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	3,81±0,7	3,82±0,6	Ns
Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	4,28±0,8	4,33±0,8	Ns
Оценка за подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија*, Како ја оценувате чувствителноста(болката) за време на ласерскиот третман	1,81±0,7	3,76±0,9	
Оценка на целосниот пружен третман		3,81±0,9	

Табела 51. Просечни оцени на одговорите од анализираните прашалници за задоволството на испитаниците со третман за рејувенација - КГ и ИГ(ласер)

* изразено преку просечна оценка врз основа на сумарна оцена на двајца доктори

V.11.2 Анализа на испитаниците со третман за рејувенација - КГ adapalen / КГ cryoterapija) / ИГ ласер

Во истражувањето беа вклучени 57 испитаници со третман за рејувенација, од кои 36(63,16%) третирали конзервативно, и тоа 34(59,65%) третирали со adapalen, 2(3,51%) со криотерапија, и 21(36,84%) третирали со ласер како монотерапија. (графикон 18)



Графикон 18. Испитаници со третман за рејувенација - КГ(adapalen), КГ(cryoterapija) и ИГ(ласер)

Анализата на полова структура на испитаниците со третман за рејувенација, покажа дека во групата од 34 пациенти третирани со adapalen, 32(94,12%) се жени, а од женски пол се и

двајцата пациенти кај кои рејувенацијата е извршена со cryotherapy, како и 19 од 21 испитаник со ласерски третман за рејувенација или 90,48% се исто така жени.

Пол	КГ(adapalen) n = 34	КГ(cryoterapija) n = 2	ИГ(ласер) n = 21
жени	32(94,12%)	2(100%)	19(90,48%)
Мажи	2(5,88%)	0	2(9,52%)

Табела 52. Дистрибуција на испитаниците со третман за рејувенација според пол – КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ (ласер)

Во групата испитаници третирани со адапален, најзастапена е возрасната група од 30 до 39 години со 12(35,29%). Возрасната категорија од 30 до 39 години доминира и во испитуваната група со 9(42,86%) пациенти.(табела 53)

Возрасни групи	КГ(adapalen) n = 34	КГ(cryotherapy) n = 2	ИГ(ласер) n = 21
20 – 29	2(5,88%)	0	2(9,52%)
30 – 39	12(35,29%)	1(50%)	9(42,86%)
40 – 49	11(32,35%)	0	7(33,33%)
50 >	9(26,47%)	1(50%)	3(14,29%)

Табела 53. Дистрибуција на испитаниците со третман за рејувенација според возрасни групи – КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ (ласер)

Просечната возраст на испитаниците третирани со adapalen е $43,26 \pm 10,1$ години, додека пациентите со ласерски третман за рејувенација се просечно стари $40,2 \pm 8,6$ години. (табела 54)

Групи	Descriptive Statistics – возраст (години)		
	mean $\pm$ SD	Median	min-max
КГ(adapalen)	$43,26 \pm 10,1$	43,5	27,0 - 68,0
КГ(cryotherapy)	$41,5 \pm 12,0$	41,5	33,0 - 50,0
ИГ(ласер)	$40,2 \pm 8,6$	39	23,0 - 56,0

Табела 54. Дескриптивна анализа на возраста на испитаниците со третман за рејувенација - КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ (ласер)

V.11.3 Задоволство од третманот кај испитаниците кај кои е спроведена рејувенација

Во Табела 55 прикажани се просечните оценки за задоволството на испитаниците, од ефектот и несаканите симптоми на третманот со адапален, cryotherapy и ласер за рејувенација.

Анализата на прикажаните резултати покажува дека за сите анализирани прашања, просечните оценки во групата со ласерски третман за рејувенација се повисоки и од групата третирана со adapalen, и од двете пациентки од КГ подложени на третман со cryotherapy.

	КГ(adapalen) n = 34	КГ(cryotherapy) n = 2	ИГ(ласер) n = 21
		mean $\pm$ SD	
Како го оценувате ефектот од третманот?	$2,26 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0$	$4,19 \pm 0,7$
Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	$2,68 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,7$	$4,33 \pm 0,6$

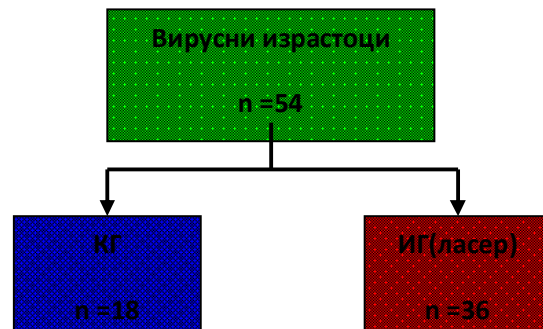
Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	3,88±0,6	2,5±0,7	3,86±0,6
Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	4,35±0,7	3,0±1,4	4,33±0,8
Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија*	1,85±0,7	1,0±0	
Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман			3,76±0,9
Оценка на целосниот пружен третман			3,81±0,9

Табела 55. Просечни оценки на одговорите од анализираниите прашалници за задоволството на испитаниците со третман за рејувенација - КГ(adapalen), КГ(cryoterapija) и ИГ (ласер)

* изразено преку просечна оценка врз основа на сумарна оцена на двајца доктори

V.12 Третман на вирусни израстоци- КГ / ИГ ласер

Во истражувањето беа вклучени 54 пациенти со дијагноза вирусни израстоци/HPV/ на кожата од типот на веруки, папиломи и кондиломи, од кои 18(33,33%) третирани со конвенционално употребувани методи- криотерапија и радиофреквентна аблација, 36(66,67%) третирани со ласер како монотерапија. (графикон 19)



Графикон 19. Испитаници со вирусни израстоци – КГ и ИГ(ласер)

Од вкупно 18 испитаници со вирусни израстоци конзервативно третирали, 8(44,44%) се жени, 10(55,56%) се мажи, додека од вкупно 36 испитаници третирани со ласерска монотерапија 12(33,33%) се жени, 24(66,67%) се пациенти од машки пол.(табела 56)

Двете групи несигнификантно се разликуваат во однос на половата дистрибуција (Chi-square=0,63; p=0,42). Мажите почесто од жените се лекувани од вирусни израстоци на кожа со двата терапевски модалитета, и конзервативно и ласерски.

Пол	КГ n=18	ИГ(ласер) n=36
жени	8(44,44%)	12(33,33%)
Мажи	10(55,56%)	24(66,67%)

тестирани разлики КГ вс ИГл Chi-square= 0,63 df=1 p=0,42
ns

Табела 56. Дистрибуција на испитаниците со вирусни израстоци според пол – КГ и ИГ(ласер)

Испитаниците со вирусни израстоци од КГ се на возраст од 18 до 70 години, со просечна возраст од $32,4 \pm 6,1$ години, додека испитаниците со вирусни израстоци од ИГ ласер се на возраст од 18 до 49 години, и се просечно возрасни $30,92 \pm 5,2$ години, односно се несигнификантно помлади ($t=0,43$ $p=0,67$). (табела 57)

Групи	Descriptive Statistics –возраст (години)		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
КГ	$32,4 \pm 6,1$	33	6 – 70
ИГ(ласер)	$30,92 \pm 10,2$	32	9 – 49
тестирани разлики	$t = 0,43$ $p=0,67$ ns		

Табела 57. Дескриптивна анализа на возраста на испитаниците со вирусни израстоци - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples)

Пациентите со вирусни израстоци, и конзервативно и ласерски третирани, најчесто се на возраст од 30 до 39 години - 7(38,89%) и 12(33,33%) консеквентно. (табела 58)

Тестираната разлика меѓу пациентите од КГ и ИГ ласер и во однос на возраста анализирана во возрасни категории од 10 години статистички е несигнификантна (Chi-square=5,28df=4p=0,26).

Возрасни групи	КГ n=18	ИГ(ласер) n=36
≤ 19	3(16,67%)	6(16,67%)
20 – 29	4(22,22%)	9(25,0%)
30 – 39	7(38,89%)	12(33,33%)

40 – 49	2(11,11%)	9(25,0%)
50 >	2(11,11%)	0

тестирани разлики КГ вс ИГл $\chi^2 = 5,28$ df= 4 p=0,26 ns

Табела 58. Дистрибуција на испитаниците со вирусни израстоци според возрасни групи – КГ и ИГ(ласер)

V.12.1 Задоволство од третманот кај испитаниците со вирусни израстоци на кожата

Испитаниците со вирусни израстоци третирани конзервативно изразуваат сигнификантно поголемо задоволство од ефектот, од испитаниците кај кои вирусните израстоци се третирани со ласер како монотерапија (Chi-square=15,21df=4 p=0,004).

Овој статистички коментар е резултат на тестираната разлика во дистрибуцијата на ефектот од третманот меѓу КГ и ИГ ласер, чијашто анализа покажува дека нема испитаници од групата третирани со конвенционалните методи, кои се „целосно незадоволни“ и „делумно незадоволни“, додека во групата ласерски третирани вирусни израстоци незадоволство од ефектот изразиле 2(5,56%) пациенти. Во КГ доминираат пациенти кои изразиле целосно задоволство од ефектот на третманот - 15(83,33%), додека во ИГ ласер најголем број и процент на пациенти имаат неутрален став во однос на ефектот од третманот - 13(36,11%).(табела 59)

Како го оценувате	КГ	ИГ(ласер)
ефектот од третманот?	n=18	n=36
1-целосно незадоволен	0	1(2,78%)
2-делумно незадоволен	0	1(2,78%)
3-неутрално	1(5,56%)	13(36,11%)

4-делумно задоволен	2(11,11%)	11(30,56%)
5-целосно задоволен	15(83,33%)	10(27,78%)

тестирани разлики

КГ вс ИГЛ

Chi-square= 15,21 df=4 p=0,004**

Табела 59. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате ефектот од третманот?“- испитаници со вирусни израстоци -КГ и ИГ(ласер)

**p<0,01

Просечната оцена за задоволството од ефектот на третманот во лекување вирусни израстоци изнесува $4,78 \pm 0,5$ во КГ и $3,78 \pm 0,99$ во ИГ ласер. Разликата од 1 просечна оцена статистички е сигнификантна ($t=3,98$ $p<0,001$), што сугерира на идентичен заклучок како и при тестирање на модалитетите на задоволството, односно конзервативното третирање на вирусните израстоци резултира со значајно поголемо задоволство од лекувањето со ласер како монотерапија.(табела 60)

Групи	Descriptive Statistics – Како го оценувате ефектот од третманот?		
	mean±SD	median	min-max
КГ	4,78±0,5	5	3 – 5
ИГ(ласер)	3,78±0,99	4	1 – 5
тестирани разлики	t = 3,98 p = 0,0002**		

Табела 60. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате ефектот од третманот?“- испитаници со вирусни израстоци -КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples) **p<0,01



Графикон 20. Графички приказ на просечната оцена за ефектот од третманот - испитаници со вирусни израсстоци - КГ и ИГ(ласер)

Резултатите од истражувањето покажаа дека третирањето на вирусните израсстоци со неласерски методи е асоцирано со сигнификантно поголемо субјективно задоволство споредено со ласерското третирање ($\chi^2=9,91$ df=4; $p=0,042$).

Во групата пациенти конзервативно третирани нема субјективно незадоволни, а повеќе од пола испитаници од оваа група, или поточно 55,56%, субјективното задоволство го изразиле како „целосно задоволни“. Во ИГ ласер најчеста категорија испитаници се без став, односно нивото на субјективно задоволство од третманот го изразиле како „неутрално“ – 38,89%, додека „целосно задоволни“ се 22,22%.(табела 61)

Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	КГ n=18	ИГ(ласер) n=36
1-целосно незадоволен	0	1(2,78%)

2-делумно незадоволен	0	1(2,78%)
3-неутрално	1(5,56%)	14(38,89%)
4-делумно задоволен	7(38,89%)	12(33,33%)
5-целосно задоволен	10(55,56%)	8(22,22%)

тестирани разлики

КГ вс ИГЛ

Chi-square= 9,91 df=4 p=0,042*

Табела 61. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?“- испитаници со вирусни израстоци -КГ и ИГ(ласер)

*p<0,05

Субјективното задоволство од конзервативното третирање на вирусните израстоци е со просечна оценка од $4,5 \pm 0,6$, додека просечната оценка на субјективното задоволство од ласерското третирање е $3,69 \pm 0,9$. Разликата во просечната оценка за субјективното задоволство меѓу двата типа терапевтски модалитети на вирусните израстоци е статистички сигнификантна за $p < 0,01$ ($t = 3,26$; $p = 0,002$).

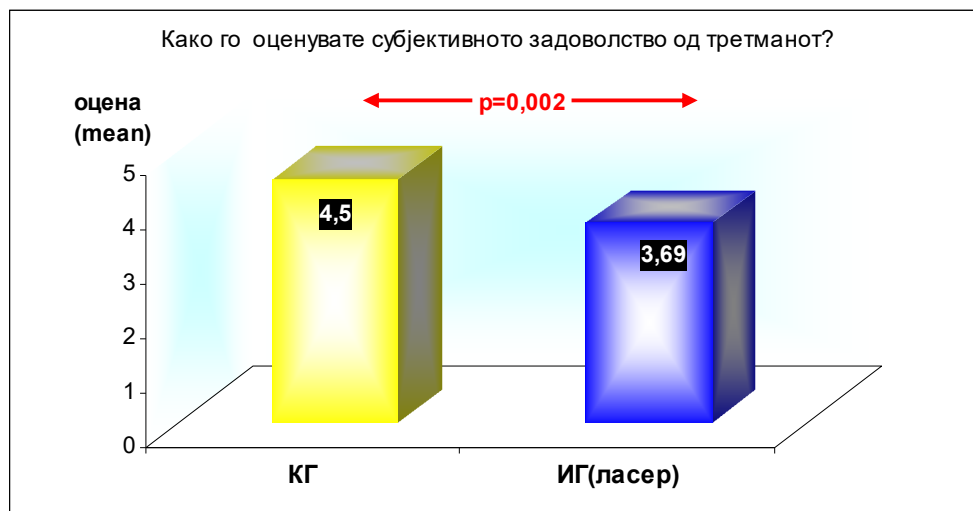
Групи	Descriptive Statistics –Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?		
	mean $\pm$ SD	Median	min-max
КГ	$4,5 \pm 0,6$	5	3 – 5
ИГ(ласер)	$3,69 \pm 0,9$	4	1 – 5

тестирани разлики

t = 3,26 p = 0,002**

Табела 62. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?“- испитаници со вирусни израстоци -КГ и ИГ(ласер)

t (t-тест на независни примероци)**p<0,01



Графикон 21. Графички приказ на просечната оцена за субјективното задоволство од третманот кај испитаници со вирусни израстоци - КГ и ИГ(ласер)

На прашањето „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“, испитаниците со вирусни израстоци третирани конзервативно, почесто од испитаниците ласерски третирани одговориле дека се „делумно незадоволни“ – 27,78% вс 2,78% и „целосно задоволни“ – 22,22% вс 16,67%), а поретко од испитаниците од ИГ одговориле дека се „неутрални“ и „делумно задоволни“ – 22,22% вс 33,33% и 27,78% вс 47,22% консеквентно. (табела 63)

Постои сигнификантна разлика во дистрибуцијата на модалитетите за задоволството од појавата на црвенило и оток, а во зависност од терапискиот модалитет на вирусните израстоци, конзервативен или ласерски ($p < 0,05$). Појавата на црвенило и оток по конзервативно третирање на вирусните израстоци значајно почесто од ласерското третирање пациентите ги прави „делумно незадоволни“.

Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	КГ n=18	ИГ(ласер) n=36
1-целосно незадоволен	0	0
2-делумно незадоволен	5(27,78%)	1(2,78%)
3-неутрално	4(22,22%)	12(33,33%)
4-делумно задоволен	5(27,78%)	17(47,22%)
5-целосно задоволен	4(22,22%)	6(16,67%)

тестирани разлики

КГ вс ИГл $\chi^2 = 8,56$ df=3 p=0,036*

Табела 63. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“- испитаници со вирусни израсстоци - КГ и ИГ(ласер)

*p<0,05

Анализата на задоволството на испитаниците со вирусни израсстоци конвенционално (неласерски) и ласерски третирани, изразено преку просечни оценки на задоволството од црвенилото/отокот, покажа дека видот на терапевтски модалитет не влијае сигнификантно на просечната оценка за задоволството ($t=1,27$ p=0,2).

Просечните оценки во двете групи имаат вредност од $3,44 \pm 1,2$ во КГ и $3,78 \pm 0,8$ во ИГласер.(табела 64)

Групи	Descriptive Statistics –Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?		
	mean±SD	median	min-max
КГ	3,44±1,2	3,5	2 – 5
ИГ(ласер)	3,78±0,8	4	2 – 5

тестирани разлики $t = 1,27$ $p = 0,2ns$

Табела 64. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?“- испитаници со вирусни израстоци - КГ и ИГ(ласер)

t (t-тест за независни примероци)

На прашањето „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“, делумно незадоволство изразил само еден пациент со вирусни израстоци третиран со конвенционална терапија, без конкретен став за своето задоволство од појавата на пигментации се 4(22,22%) испитаници од КГ и 6(16,67%) од ИГ ласер. „Делумно задоволни“ се 11(61,11%) од КГ и 17(47,22%) од ИГ ласер, и „целосно задоволни“ се 2(11,11%) од КГ и 13(36,11%) од ИГ ласер.

Овие опишани разлики во дистрибуцијата на одговорите на пациентите третиран конзервативно и ласерски, за задоволството од појавата на пигментации по завршениот третман на вирусни израстоци, се недоволни за да се потврдат и статистички како сигнификантни ($\chi^2=5,35$ $df=3$; $p=0,15$). Ласерското третирање на вирусни израстоци во ова истражување се покажа незначајно подобра метода од конзервативното третирање, во однос на појавата на пигментации како несакано дејство од третманот.

Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	КГ n=18	ИГ(ласер) n=36
2-делумно незадоволен	1(5,56%)	0
3-неутрално	4(22,22%)	6(16,67%)

4-делумно задоволен	11(61,11%)	17(47,22%)
5-целосно задоволен	2(11,11%)	13(36,11%)

тестирани разлики

КГ вс ИГЛ
ns

Chi-square= 5,35 df=3 p=0,15

Табела 65. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации после третманот?“- испитаници со вирусни израсстоци - КГ и ИГ(ласер)

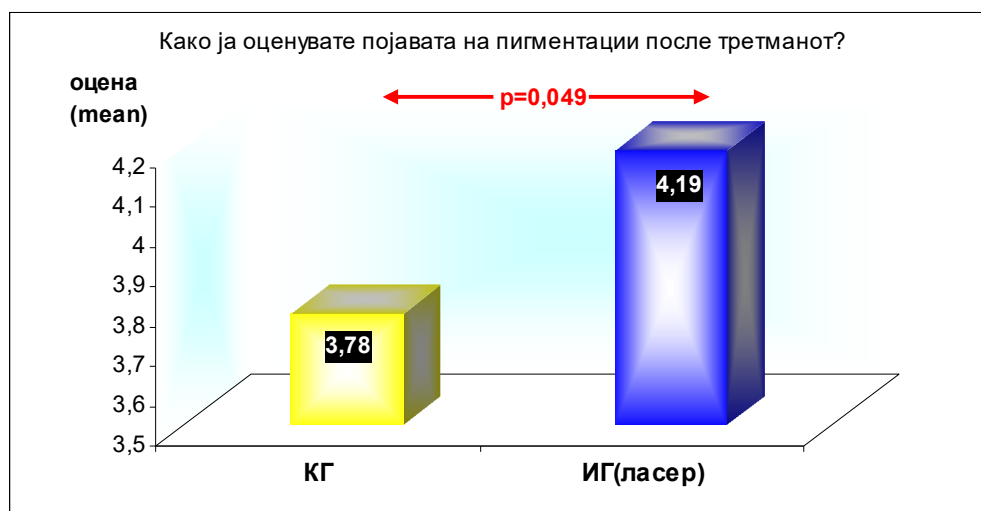
Задоволството на пациентите од појавата на пигментации по ласерското третирање на вирусните израсстоци, изразено е со сигнификантно повисока просечна оцена од конзервативното третирање ($t=2,0$ $p=0,049$).

Во КГ просечната оцена за задоволството изнесува од $3,78 \pm 0,7$, додека во ИГ ласер е значајно повисока и изнесува $4,19 \pm 0,7$.(табела 66)

Групи	Descriptive Statistics –Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?		
	mean $\pm$ SD	median	min-max
КГ	$3,78 \pm 0,7$	4	2 – 5
ИГ(ласер)	$4,19 \pm 0,7$	4	3 – 5
тестирани разлики	$t = 2,0$ $p = 0,049^*$		

Табела 66. Дескриптивна анализа на одговорите од прашалникот „Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?“- испитаници со вирусни израсстоци - КГ и ИГ(ласер)

t (t-test for independent samples) * $p < 0,05$



Графикон 22. Графички приказ на просечната оцена за појавата на пигментации по третманот - испитаници со вирусни израсстоци - КГ и ИГ(лазер)

Во Табела 67 прикажана е дистрибуцијата на објективните оценки, за ефектот на конзервативното лекување вирусни израсстоци, добиени со евалуација на дигитални фотографии од страна на двајца независни дерматолози.

Резултатите покажуваат дека од ефектот на третманот за сите 18 пациенти докторите се задоволни, и тоа за подобрувањето на 4(22,22%) испитаници стручното мислење е изразено преку „делумно задоволен“, а за 14(77,78%) испитаници докторите изразиле целосно задоволство.

Просечната оцена што ја дале специјалистите дерматолози, за подобрувањето на состојбата со вирусни израсстоци конзервативно третирани е висока, изнесува $4,78 \pm 0,98$ и е еквивалент на задоволство од постигнатиот ефект во лекувањето. Медијаната на оцената од 5 покажува дека за пола испитаници оцената за подобрувањето е поголема од 5, за пола испитаници оцената е помала од 5.

**Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална
фотографија, изразено преку просечна оценка врз основа на**

**КГ
n=18**

сумарна оцена на двајца доктори	
4-делумно задоволен	4(22,22%)
5-целосно задоволен	14(77,78%)
mean (SD) = 4,78±0,98 min = 4 max = 5 median = 5	

Табела 67. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Оценка за подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечна оцена врз основа на сумарна оцена на двајца доктори”- испитаници со вирусни израсстоци - КГ

Пациентите со вирусни израсстоци третирани со ласер се најчесто „делумно незадоволни“ од интензитетот на болката за време на ласерскиот третман – 14(38,89%), но исто така тие во голем дел се изјаснуваат и како „делумно задоволни“.

Просечната оцена со која тие ја оцениле болката што ја предизвикал третманот со ласер е 2,97±1,1, додека средната вредност, односно медијаната е 3, односно 50% пациенти јачината на болката ја оцениле со оцена повисока од 3, другите 50% дале оцена за јачината на болката пониска од 3.(табела 68)

Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман	ИГ(ласер) n=36
1-целосно незадоволен	2(5,56%)
2-делумно незадоволен	14(38,89%)
3-неутрално	6(16,67%)
4-делумно задоволен	11(30,56%)
5-целосно задоволен	3(8,33%)
mean (SD) = 2,97±1,1 min = 1 max = 5 median = 3	

Табела 68. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Како ја чувствувате чувствителноста/болката за време на ласерскиот третман?”- испитаници со вирусни израстоци – ИГ(ласер)

Анализата на прашалникот за целосниот пружен третман кај пациентите со вирусни израстоци покажа дека: еден пациент е „целосно незадоволен”, 5(13,89%) се „делумно незадоволни”, 13(36,11%) се „неутрални”, 4(11,11%) се „делумно задоволни” и 13(36,11%) се „целосно задоволни”.

Целосниот пружен третман на вирусни израстоци со ласер како монотерапија е оценет со просечна оцена од $3,64 \pm 1,2$; медијаната на оцената за целосниот пружен третман е 3, односно пола пациенти целосниот пружен третман го оцениле со оцена повисока од 3, а пола дале оцена пониска од 3.(табела 69)

Оценка на целосниот пружен третман	ИГ(ласер) n=36
1-целосно незадоволен	1(2,78%)
2-делумно незадоволен	5(13,89%)
3-неутрално	13(36,11%)
4-делумно задоволен	4(11,11%)
5-целосно задоволен	13(36,11%)
mean (SD) = $3,64 \pm 1,2$ min = 1 max = 5 median = 3	

Табела 69. Дистрибуција на одговорите од прашалникот „Оценка на целосниот пружен третман”- испитаници со вирусни израстоци – ИГ(ласер)

Во Табела 70 компаративно се прикажани просечните оценки за задоволството на испитаниците со вирусни израстоци од конзервативното и ласерското третирање на истите, во однос на ефектот од третманот и придружните несакани симптоми.

	КГ	ИГ(ласер)	p
	mean±SD		
Како го оценувате ефектот од третманот?	4,78±0,5	3,78±0,99	p<0,01
Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	4,5±0,6	3,69±0,9	p<0,01
како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	3,44±1,2	3,78±0,8	Ns**
Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	3,78±0,7	4,19±0,7	p<0,05
регистрирано на дигитална фотографија*,	4,78±0,4		
Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман		2,97±1,1	
оценка на целосниот пружен третман		3,64±1,2	

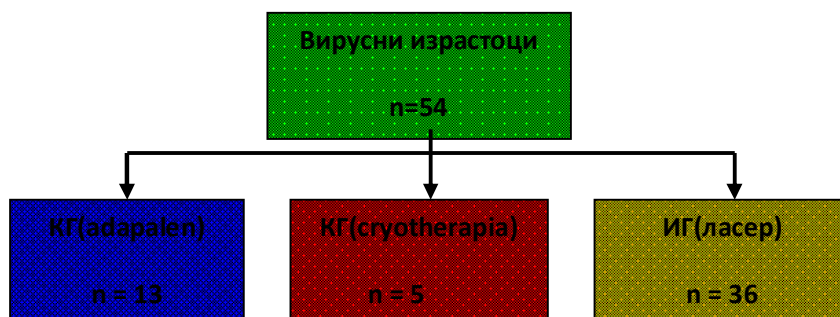
Табела 70. Просечни оценки за задоволството на испитаниците со вирусни израстоци - КГ и ИГ (ласер)

* изразено како просечна оценка врз основа на сумарна оценка на двајца доктори

** не е сигнификантно

V.12.2 Анализа на третманот кај испитаниците со вирусни(HPV) израстоци

Во истражувањето беа вклучени 54 испитаници со вирусни израстоци, од кои 18(33,33%) третирани конзервативно, и тоа 13(24,07%) третирани со adapalen, 2(9,26%) со криотерапија, и 36(66,67%) третирани со ласер како монотерапија. (графикон 23)



Графикон 23. Испитаници со третман за вирусни израстоци на кожата - КГ(adapalen), КГ(cryotherapy) и ИГ(ласер)

Анализата на половата структура на испитаниците со вирусни израстоци третирани со криотерапија, хируршки и со ласер, покажа дека во групите кај кои третманот е спроведен со криотерапија и со ласер, пациентите се почесто од женски пол – 61,54% и 66,67% консеквентно, додека во групата со хируршки третман на вирусните израстоци, испитаниците се почесто од машки пол – 60%. (табела 71)

Статистичката анализа како несигнификантна ја потврди разликата во половата дистрибуција меѓу трите анализирани групи ($p>0,05$).

Пол	КГ (cryoterapija) n = 13	КГ (hirurgija) n = 5	ИГ (ласер) n = 36
жени	5(38,46%)	3(60%)	12(33,33%)
Мажи	8(61,54%)	2(40%)	24(66,67%)

тестирани разлики КГcr vs КГh Fisher exact two tailed $p=0,2$ ns

КГcr vs ИГл $\chi^2=0,11$ df=1 p=0,74 ns

КГh vs ИГл Fisher exact two tailed p=0,34ns

Табела 71. Дистрибуција на испитаниците со вирусни израстоци според пол - КГ(cryotherapia), КГ(Rf хирургија) и ИГ(ласер)

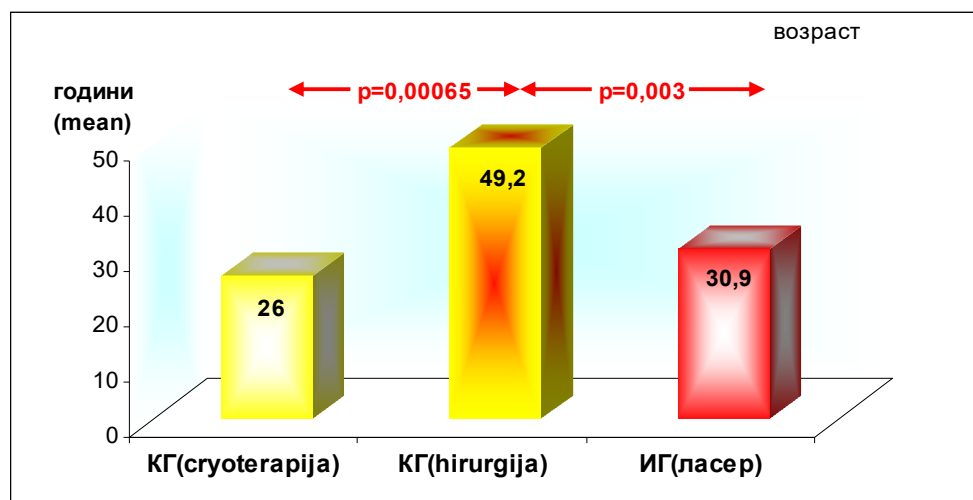
Во групата пациенти со вирусни израстоци, просечната возраст на испитаниците третирани со криотерапија е $26,0 \pm 11,4$ години, на испитаниците третирани хируршки е $49,2 \pm 15,1$ години, додека испитаниците третирани со ласер се просечно стари $30,9 \pm 10,2$ години. (табела 72)

Разликата во просечната возраст на пациентите со вирусни израстоци сигнификантно се разликува во зависност од терапискиот модалитет ($F=8,2$ p=0,0008). Пациентите со вирусни израстоци хируршки третирани се значајно просечно постари од пациентите третирани со криотерапија (p=0,00065) и ласерски (p=0,003).

Групи	Descriptive Statistics – возраст (години)		
	mean±SD	Median	min-max
КГ(cryotherapia)	26,0±11,4	29	6,0 - 29,0
КГ(hirurgija)	49,2±15,1	45	33,0 - 70,0
ИГ(ласер)	30,9±10,2	32	9,0 - 49,0
тестирани разлики	Analysis of Variance F= 8,2 p= 0,0008** Post hoc КГcr vs КГh p = 0,00065** КГh vs ИГл p = 0,003**		

Табела 72. Анализа на возраста на испитаниците со вирусни израстоци - КГ(cryotherapia), КГ(Rf хирургија) и ИГ(ласер)

**p<0,01



Графикон 24. Просечна возраст на испитаниците со вирусни израсстоци - КГ(cryotherapy), КГ(Rf хирургија) и ИГ(ласер)

Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во возраста на испитаниците со вирусни израсстоци, анализирана во возрастни интервали од по 10 години, меѓу групата пациенти хируршки третирана и ласерски третирана (Fisher exact two taile $p=0,018$).

Возрасни групи	КГ (криотерапија) n = 13	КГ (хирургија) n = 5	ИГ (ласер) n = 36
< = 19	3(23,08%)	0	6(16,67%)
20 – 29	4(30,77%)	0	9(25%)
30 – 39	5(38,46%)	2(40%)	12(33,33%)
40 – 49	1(7,69%)	1(20%)	9(25%)

50 >	0	2(40%)	0
тестирани разлики	КГcr vs КГh	Fisher exact two tailed	p=0,095 ns**
	КГcr vs ИГл	$\chi^2=0,81$ df=3	p=0,6 ns
	КГh vs ИГл	Fisher exact two tailed	p=0,018*

Табела 73. Дистрибуција на испитаниците со вирусни израстоци според возрасни групи - КГ(cryotherapy), КГ(Rf хирургија) и ИГ(ласер)

*p<0,05

** ns- не сигнификантно

Во Табела 74 компаративно се прикажани просечните оценки за задоволството на испитаниците со вирусни израстоци, од ефектот на третманот со криотерапија, третманот со хирургија и третманот со ласер како монотерапија, како и од придружните несакани симптоми од третманите.

Резултатите покажуваат дека пациентите со вирусни израстоци третирани ласерски како монотерапија, дале сигнификантно пониски просечни оценки за ефектот од третманот и во однос на пациентите третирани со криотерапија ($3,78 \pm 0,98$ vs $4,69 \pm 0,6$ p=0,014) и во однос на пациентите третирани хируршки ($3,78 \pm 0,98$ vs $5,0 \pm 0$ p=0,006).

Субјективното задоволство од третманот има сигнификантно пониска просечна оценка во групата пациенти со вирусни израстоци ласерски лекувани, во споредба со пациентите од едната контролна група, пациентите хируршки лекувани ($3,69 \pm 0,9$ vs $5,0 \pm 0$ p=0,006), додека разликата во однос на третманот со криотерапија несигнификантно се разликува.

И во однос на задоволството од појавата на оток и црвенило од третманот, статистички сигнификантна разлика се регистрира само меѓу групите ласерски и хируршки третирани (p=0,012), што се должи на значајно пониска просечна оценка во групата пациенти кај кои

ласерскиот третман е аплициран во лекувањето на вирусните израстоци ($3,78 \pm 0,8$ vs $4,6 \pm 0,5$).

Во однос на појавата на пигментации по третманот, пациентите третирани со ласер како монотерапија, изразиле поголемо задоволство, односно дале сигнификантно повисока просечна оцена само од пациентите лекувани со криотерапија ($4,19 \pm 0,7$ vs $3,61 \pm 0,8$ $p=0,038$), но не и од пациентите хируршки лекувани.

	КГ (криотерапија) n = 13	КГ (хирургија) n = 5	ИГ (ласер) n = 36	p
	mean±SD			
Како го оценувате ефектот од третманот?	4,69±0,6	5,0±0	3,78±0,98	КГcr / ИГл $p=0,014^*$ КГh / ИГл $p=0,006^{**}$
Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	4,31±0,6	5,0±0	3,69±0,9	КГcr / ИГл ns*** КГh / ИГл $p=0,006^{**}$
Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	3,0±1,0	4,6±0,5	3,78±0,8	КГcr / ИГл ns КГh / ИГл $p=0,012^*$
Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	3,61±0,8	4,20±0,4	4,19±0,7	КГcr / ИГл $p=0,038^*$ КГh / ИГл ns
Оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија*, Како ја оценувате чувствителноста(болката) за време на ласерскиот третман	4,69±0,5	5,0±0	2,97±1,1	
Оценка на целосниот пружен третман			3,64±1,2	

Табела 74. Просечни оцени на одговорите од анализираниите прашалници за задоволството на испитаниците со вирусни израстоци - КГ(криотерапија), КГ(хирургија) и ИГ(ласер)

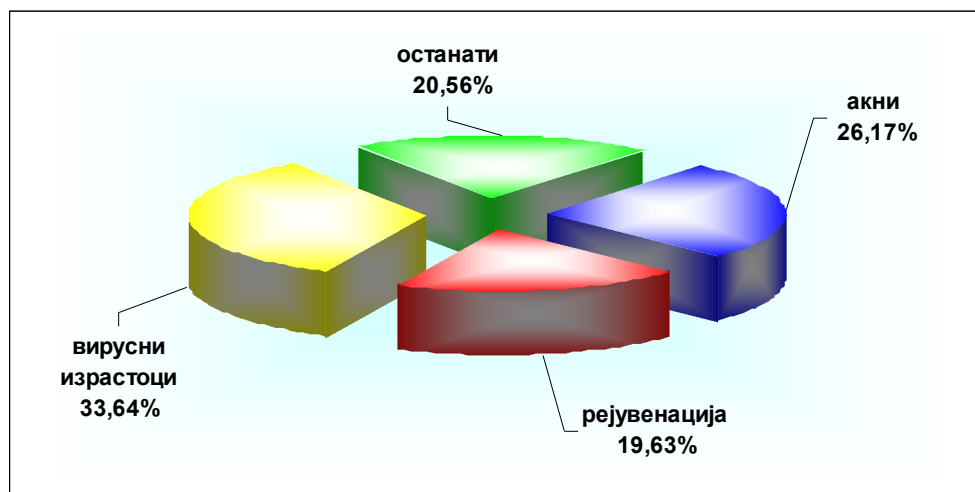
* изразено преку просечна оцена врз основа на сумарна оцена на двајца доктори

****ns-** несигнификантно

V.13. Анализа на испитаници третирани со фракционен јаглерод диоксид ласер ИГ ласер

Испитуваната група во истражувањето ја сочинуваат 107 пациенти третирани со фракционен CO₂ ласер како монотерапија, од кои 68(63,55%) жени и 39(36,45%).

На Графикон 25 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците спрема индикацијата за ласерски третман. Кај 28 (26,17%) пациенти, индикација за примена на ласерска монотерапија се акни, кај 21 (19,63%) ласерската терапија е применета за третман на рејувенација, кај 36 (33,64%) вирусни израстоци на кожа се индикација за ласерски третман, и кај 22(20,56%) други дерматолошки состојби.



Графикон 25. Структура на испитувана групаласер според индикацијата за ласерски третман

Во Табела 75 се прикажани просечните оценки за задоволството на испитаниците од ефектот на ласерскиот третман и придружните несакани симптоми, а во зависност од нивниот пол.

Жените и мажите изразиле несигнификантно различно ниво на задоволство од ефектот на ласерскиот третман ($4,0 \pm 0,8$ vs $3,79 \pm 0,8$; $t=1,2$ $p=0,2$), од интензитетот на црвенило и оток за време на ласерскиот третман ($3,88 \pm 0,5$ vs $3,79 \pm 0,7$; $t=0,68$ $p=0,5$), од појавата на пигментации по ласерскиот третман ($4,22 \pm 0,6$ vs $4,38 \pm 0,7$; $t=1,2$ $p=0,2$).

Нивото на субјективно задоволство од ласерскиот третман сигнификантно е асоцирано со полот на испитаниците ($t=3,2$ $p=0,028$). Жените изразиле значајно повисоко ниво на субјективно задоволство од мажите ($4,2 \pm 0,7$ vs $3,85 \pm 0,9$).

И задоволството од чувствителноста и болката за време на ласерскиот третман сигнификантно е поврзано со полот на испитаниците ($t=2,7$ $p=0,006$), што се должи на значајно повисоко ниво на задоволство од аспект на чувствителноста и болката во групата женски пациенти ($3,76 \pm 0,8$ vs $3,24 \pm 1,1$).

Сепак, оценката за целосниот пружен третман несигнификантно се разликува меѓу женските и машки испитаници ласерски третирани ($t=0,7$ $p=0,48$). Жените целосниот пружен ласерски третман го оцениле со незначајно повисока просечна оцена од машките испитаници ($3,67 \pm 1,1$ vs $3,51 \pm 1,2$).

	Жени n=68	Маж n=39	p
	mean±SD		
Како го оценувате ефектот од третманот?	4,0±0,8	3,79±0,8	t=1,2 p=0,2 ns
Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	4,2±0,7	3,85±0,9	t=3,2 p=0,028*
Како ја оценувате чувствителноста	3,76±0,8	3,24±1,1	t=2,7

(болката) за време на ласерскиот третман како ги оценувате црвенилото/ отокот од третманот?	3,88±0,5	3,79±0,7	p=0,006** t=0,68 p=0,5 ns**
Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	4,22±0,6	4,38±0,7	t=1,2 p=0,2 ns**
Оценка на целосниот пружен третман	3,67±1,1	3,51±1,2	t=0,7 p=0,48

Табела 75. Просечни оценки за задоволството на испитаниците од ИГ(ласер)во однос на полот

*p<0,05

** Не е сигнификантно

Во Табела 76 компаративно се прикажани просечните оценки за задоволството од ефектот на третманот со ласер како монотерапија, како и од придружните несакани симптоми, а во зависност од типот на дерматолошка состојба која е ласерски третирана.

Задоволството од ефектот на ласерскиот третман не зависи сигнификантно од видот на клиничка состојба која била индикација за ласерски третман. Највисока просечна оценка за задоволството од ефектот на третманот добил третманот за рејувенација - 4,19±0,7, потоа следи просечната оценка за ласерскиот третман на акни - 4,03±0,8, најниска е просечната оценка за ласерското таргетирање на вирусните израстоци од 3,78±0,9, но разликите се недоволни за да се потврдат и статистички како сигнификантни.

Субјективното задоволство од третманот со ласер е најниско во групата пациенти со вирусни израстоци, со просечната оценка од 3,69±0,9, а највисоко во групата пациенти со акни, со просечна оценка од 4,46±0,7. Просечната оценка за ласерскиот третман за рејувенација изнесува 4,33±0,6. Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во просечната оценка за субјективното задоволство од ласерскиот третман на вирусни израстоци наспроти акни (p=0,0006) и наспроти ласерскиот третман за рејувенација (p=0,007).

Резултатите од истражувањето покажуваат дека ласерското третирање на вирусни израстоци е асоцирано со сигнификантно послаба чувствителност и болка во споредба со ласерското третирање акни ($2,97 \pm 1,1$ vs $4,11 \pm 0,5$ $p=0,00006$), и во споредба со ласерскиот третман за рејувенација ($2,97 \pm 1,1$ vs $3,76 \pm 0,9$ $3,76 \pm 0,9$), додека интензитетот на болка несигнификантно се разликува меѓу ласерскиот третман на акни и рејувенација ($4,11 \pm 0,5$ vs $3,76 \pm 0,9$ $p=0,09$).

Задоволството од појавата на црвенило и оток за време на ласерскиот третман со фракционен CO₂ ласер не зависи сигнификантно од типот на третирана клиничка состојба со истиот. Просечните оценки за јачината на отокот и црвенилото по ласерскиот третман на акни, рејувенација и вирусни израстоци изнесуваат $3,93 \pm 0,6$, $3,86 \pm 0,6$ и $3,78 \pm 0,8$ консеквентно.

Задоволството од појавата на пигментации од ласерскиот третман не се разликува значајно меѓу групите со акни, третман за рејувенација и вирусни израстоци. Просечните оценки за задоволството од појавата на пигментации се високи во сите три групи клинички состојби, и изнесуваат $4,43 \pm 0,6$ во групата со акни, $4,33 \pm 0,7$ во групата со третман за рејувенација и $4,19 \pm 0,7$ во групата со вирусни израстоци.

Вкупната просечна оценка за задоволството од целосниот пружен ласерски третман несигнификантно ($p>0,05$) се разликува меѓу групите испитаници со акни, со третман за рејувенација и вирусни (HPV) израстоци.

Пациентите со ласерски третман за рејувенација, задоволството од третманот го оцениле со највисока просечна оценка од $3,81 \pm 0,9$, пациентите со акни задоволството од ласерскиот третман го оцениле со пониска просечна оценка од $3,68 \pm 1,2$, најниска просечна оценка за задоволството од ласерскиот третман дале пациентите со вирусни израстоци од $3,63 \pm 1,2$.

Според добиените резултати прикажани во Табела 75, можеме да заклучиме дека просечните оценки за задоволството од целосниот пружен третман со ласерска монотерапија во трите анализирани групи пациенти (со акни, рејувенација и вирусни израстоци) се движат меѓу „неутрално задоволен“ и „делумно задоволен“, и не се разликуваат значајно од просечната оценка за задоволството од целосниот пружен третман во целата испитувана група ласерски третирана, која изнесува $3,62 \pm 1,1$,

	акни n=28	рејувенација n=21	вирусни израстоци n=36	p-value
		mean±SD		
Како го оценувате ефектот од третманот?	4,03±0,8	4,19±0,7	3,78±0,9	ak / re p=0,5 ak / ver p=0,27 re / ve p=0,09
Како го оценувате субјективното задоволство од третманот?	4,46±0,7	4,33±0,6	3,69±0,9	ak / re p=0,49 ak / ver p=0,0006** re / ve p=0,007**
Како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман	4,11±0,5	3,76±0,9	2,97±1,1	ak / re p=0,09 ak / ver p=0,00006** re / ve p=0,008**
Како ги оценувате црвенилото/отокот од третманот?	3,93±0,6	3,86±0,6	3,78±0,8	ak / re p=0,68 ak / ver p=0,39 re / ve p=0,68
Како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?	4,43±0,6	4,33±0,7	4,19±0,7	ak / re p=0,63 ak / ver p=0,16 re / ve p=0,5
Оценка на целосниот пружен третман	3,68±1,2	3,81±0,9	3,63±1,2	ak / re p=0,68 ak / ver p=0,89 re / ve p=0,58

Табела 76. Просечни оценки за задоволството на испитаниците од ИГ(ласер)во однос на индикацијата за третман

p(t-за независни примероци) **p<0,01

Во групата пациенти третирани со ласер како монотерапија, кај најголем број и процент на испитаници - 50(46,73%) третманот е завршен само со една сесија.

Во Табела 77 прикажана е дистрибуцијата на бројот на сесии, во зависност од клиничката состојба на пациентите која била индикација за ласерски третман. Како што може да се забележи, во групата пациенти со акни, третманот со ласер траел најчесто три сесии – 18(64,29%), во групата со третман за рејувенација на три и четири сесии биле подложени најголем дел испитаници – 6(28,57%), додека ласерскиот третман на вирусни израстоци најчесто е завршен само со една сесија – 34(94,44%).

Овие опишани и прикажани разлики во бројот на сесии во ласерското третирање на акни, рејувенација и вирусни израстоци, и статистички се потврдија како сигнификантни ($H=44,8$ $p<0,001$). Ласерското третирање на вирусни израстоци е реализирано со значајно помал број сесии во споредба со ласерското третирање на акни и рејувенација. Кај 94.44% од испитаниците со вирусни израстоци на кожата потребна е само една сесија на ласерски третман, а кај 5,56% е потребна втора сесија на ласерски третман.

Број на сесии					Вкупно
	Акни n=28	Рејувенација n=21	Вирусни/ HPV/ израстоци n=36	Останати n=22	
I	4(14,29%)	7(33,33%)	34(94,44%)	5(22,73%)	50(46,73%)
II	1(3,57%)	2(9,52%)	2(5,56%)	5(22,73%)	10(9,34%)
III	18(64,29%)	6(28,57%)	0	7(31,82%)	31(28,97%)
IV	5(17,86%)	6(28,57%)	0	4(18,18%)	15(14,02%)
VI	0	0	0	1(4,55%)	1(0,93%)

Тестирани разлики Kruskal-WallisH (3, N= 86) =44,77 $p<0,001$

Табела 77. Просечни оценки за задоволството на испитаниците од ИГ(ласер)во однос на тип на дијагноза

VI.ДИСКУСИЈА

Нобеловецот Алберт Ајнштај, мојот омилен гениј, еден од оние ретките кои ги дало човештвото, изврши коренита промена на научната мисла преку теоријата на релативноста. Со неа ги надмина генијалните, научно поставени, 200-годишни постулати на механичката теорија на еден друг гениј Исак Њутн.

Оваа дисертација ја нема претенциозноста да се споредува со ништо од гореспоменатото. Но, секој грам придонес кон човештвото е подобар отколку статус кво.

Процесот на стареење на кожата е дел од стареењето, процес на кој е подложен организмот. Кожата е изложена на перманентно влијание на околината бидејќи ја има улогата на бариера спрема надворешната средина. Секојдневно таа врши две многу важни функции - од една страна го спречува нарушувањето на интегритетот на телото и не штити од надворешни влијанија и разни повреди. Но, од друга страна, преку неа се одвива размена на одредени материи со надворешната средина. Според многумина, таа е огледало на состојбата во организмот. Многу болести имаат свои манифестации на кожата. Според изгледот на кожата може да се заклучува и за здравствената состојба на човекот.

Старењето на кожата е процес во кој учествуваат бројни внатрешни и надворешни фактори. Тие предизвикуваат прогресивно губење на интегритетот на ткивото, но и на физиолошките функции на кожата. И тоа е „чекор по чекор“ процес. Внатрешните фактори се генетски диктирани. Етничката припадност исто така има свое влијание. Кожата, која е потемна, има поголема отпорност кон влијанието на сонцето. Исто така, хормоналните варирања, особено кај жените, се поврзани со промени кои се случуваат во кожата.

Надворешните фактори се поврзани со влијанието на надворешната средина. Пред сè тука се мисли на изложеноста на сонце и ветер, пушењето, како и хиперактивноста на мускулатурата, гестикацијата, животниот стил, неспиењето. Огромен процент кожни карциноми, над 90% се директно поврзани со влијанието на сонцето. Ултравиолетовите зраци директно влијаат на карциногенезата. Кумулативниот ефект на сонцето се смета за пресуден во карциногенезата, иако во суштина развојот на овие болести во најголем дел е

мултифакторијален. Резултатот на тоа влијание на ултравиолетовите зраци е замена на еластичните влакна во дермисот со густо пакувани колагени влакна, кои со тек на времето се трансформираат во аморфна ацелуларна маса. Дека кожата навистина ги „меморира“ сите случувања и „агресијата“ од надворешната средина, најдобро зборува и фактот дека најголем број од овие тумори се јавуваат по 45-годишна возраст.

Механизмите на стареење, според студии и повеќедецениска работа на Руската академија на науки, покажуваат инволуција на главните органи и ткива во организмот, придружено со намалување на синтезата на протеините во клетките и подlegнување на процес на стареење. Малите пептиди синтетизирани од аминокиселини, изолирани од анимални органи и аплицирани на животни, го имаат зголемено просечниот анимален живот за 20-40%. Откритието на феноменот на пептидна активација од појдовна точка на генската транскрипција ги поттикнува природните механизми на организмот да ги задржат физиолошките функции, што се базира на комплементарната интеракција со ДНК. Овој процес е фундаментален за одржување на живата супстанца.⁽⁴⁶⁾

Откога Андерсон и Периш⁽⁴⁷⁾ ја публикуваа оригиналната теорија за селективна фототермолиза, употребата на ласерските извори на светлина порасна драматично. Селективната фототермолиза го користи различниот апсорпционен спектар на одделни хромофори во кожата (окси и дезокси-хемоглобинот, меланинот, водата и масите) и овозможува да се произведе биолошки ефект преку нивното директно, селективно загревање.⁽⁴⁸⁾

Во 2004 година Манстајн ја развива техниката за креирање термална повреда на кожата во фракционен распоред, со обид да предизвика резултати слични на целосно аблативниот начин на обновување на кожата, а преку задржување на „прифатливи“ несакани ефекти (односно нивно драматично намалување).⁽⁴⁹⁾ Употребата на аблативните ласери во медицината со фракциона метода е воведена во 2006 година.

Една од најголемите студии за употреба на јаглерод диоксид ласерските системи во период од 30 години, на околу 43000 пациенти, покажува дека јаглерод диоксид ласерот може да биде адекватна алтернатива на конвенционалната хирургија. Особено се потенцира нивниот ефект кај процедурите на рејувенација, како и при третманот на лузни од акни. Авторите сметаат дека главната корист од суперпулсните ласерски системи е прецизната вапоризација и минималните несакани ефекти. Сепак, се смета дека голем дел

од податоците не се конзистентни и дека се потребни нови мултицентрични студии, кои ќе дадат дополнителни согледувања на ова поле.⁽⁵⁰⁾

Во студијата објавена во 2013 година во ноември, во „Annual of Dermatology“ Ванг (Hwang) и сор. известуваат за резултатите на проспективна студија со која тврдат две работи: прво дека употребата на CO₂ ласерот кај азиските пациенти (со фототип на кожа IV-V) е безбедна при третманот на лузни од акни и брчки на лицето, како и дека ефикасноста на оваа терапија предизвикала „повеќе од умерено подобрување“⁽⁵¹⁾

Во студија објавена во Британското списание за дерматологија (British Journal of Dermatology) во 2014 година употребувајќи профилометрички анализи, група автори од Одделот за дерматовенерологија во Регенсбург, Германија, докажале дека фракциониот CO₂ ласер доведува до редукција на длабочината на брчките, која е различна во одделни делови на лицето, а најизразена била на образите.⁽⁵²⁾

Целта на нашата студија, спроведена на Одделот за дерматовенерологија во Клиничката болница „Ацибадем Систина“, беше да ја потврди поставената работна хипотезата дека постои значајна статистичка разлика во ефектот од спроведената терапија кај групата пациенти со дерматолошки заболувања третирани со фракционен CO₂ ласер, во споредба со оние кај кои не е употребен фракциониот јаглерод диоксид ласер во терапија на дерматолошките заболувања.

Нивото на субјективно задоволство од ласерскиот третман, според резултатите од нашата студија сигнификантно зависи од полот на испитаниците ($p=0,028$). Жените изразиле значајно повисоко ниво на субјективно задоволство од мажите. И задоволството од чувствителноста и болката за време на ласерскиот третман сигнификантно е поврзано со полот на испитаниците ($p=0,006$), што се должи на значајно повисоко ниво на задоволство од аспект на чувствителноста и болката во групата женски пациенти. Сепак, оценката за целосниот пружен третман несигнификантно се разликува меѓу женските и машки испитаници ласерски третирани ($p=0,48$). Жените целосниот пружен ласерски третман го оцениле со незначајно повисока просечна оцена од машките испитаници.

Задоволството од ефектот на ласерскиот третман не зависи сигнификантно од видот на клиничка состојба која била индикација за ласерски третман. Највисока просечна оцена за задоволството од ефектот на третманот добил третманот за рејувенација, потоа

следи просечната оцена за ласерскиот третман на акни, најниска е просечната оцена за ласерското третирање на вирусните израстоци, но разликите се недоволни за да се потврдат и статистички како сигнификантни. Ласерот е ефикасно средство кај сите наведени клинички состојби без статистички значајна разлика меѓу нив.

Субјективното задоволство, пак, од третманот со ласер е најниско во групата пациенти со вирусни израстоци, а највисоко во групата пациенти со акни. Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во просечната оцена за субјективното задоволство од ласерскиот третман на вирусни израстоци наспроти акни ($p=0,0006$) и наспроти ласерскиот третман за рејувенација ($p=0,007$). Задоволството од третманот е значајно повисоко кај групата пациенти со акни и оние кои биле подложени на рејувенација на кожата, наспроти оние кај кои ласерот бил употребен за третман на вирусни израстоци.

Резултатите од истражувањето покажуваат дека ласерското третирање на вирусни израстоци е асоцирано со сигнификантно послаба чувствителност и болка во споредба со ласерското третирање акни ($p=0,00006$), и во споредба со ласерскиот третман за рејувенација, додека интензитетот на болка несигнификантно се разликува меѓу ласерскиот третман на акни и рејувенација ($p=0,09$).

Вкупната просечна оцена за задоволството од целосниот пружен ласерски третман несигнификантно ($p>0,05$) се разликува меѓу групите испитаници со акни, со третман за рејувенација и вирусни израстоци.

Пациентите со ласерски третман за рејувенација задоволството од третманот го оцениле со највисока просечна оцена, пациентите со акни задоволството од ласерскиот третман го оцениле со пониска просечна оцена, а најниска просечна оцена за задоволството од ласерскиот третман дале пациентите со вирусни израстоци. Според добиените резултати прикажани во Табела 76, можеме да заклучиме дека просечните оценки за задоволството од целосниот пружен третман со ласерска монотерапија во трите анализирани групи пациенти (со акни, рејувенација и вирусни израстоци) се движат меѓу „неутрално задоволен“ и „делумно задоволен“, и не се разликуваат значајно од просечната

оцена за задоволството од целосниот пружен третман во целата испитувана група која е третирана со ласер.

Дистрибуцијата на оценките за субјективното задоволство од третманот сигнификантно се разликува меѓу КГ и ИГ ласер ($p < 0,001$) и КГ и ИГ ласер и прп ($p < 0,001$), што се должи на значајно помало субјективно задоволство од третманот презентирано од страна на испитаниците третирани конзервативно, во споредба со оние кај кои во терапијата биле применети ласер како монотерапија и ласер во комбинација со плазма богата со тромбоцити.

VI.1 Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер кај лузни од акни

Примената на јаглерод диоксид фракционен ласер во терапија на лузни од акни е одобрена од страна на FDA (Американската агенција за лекови). Голем број дерматолози и пластични хирурзи во светот ја користат оваа метода. Бројните истражувања на тема влијанието на фракциониот ласер врз лузните од акни покажаа значајно подобрување од третманот. Повеќето пациенти кои учествувале во истражувањата забележале подобрување на состојбата на лицето и губење на пигментациите. Важноста на успехот на терапијата кај оваа група пациенти е особено голема бидејќи акните се заболување што се јавува во тинејџерските години, но последиците од ова заболување може да бидат доживотни. Акните се директно зависни од влијанието на андрогените хормони, под чија стимулација се наоѓаат лојните жлезди, епицентарот на акне-патолошкиот процес.⁽⁵³⁾

Лузните од акни се една од најтешките последици од акните. Тие треба да бидат правилно проценети и степенувани со цел да се одбере соодветната терапија. Тие се резултат на компромитираната продукција на колаген, за време на нормалниот процес на заздравување од воспалението. Доколку воспалението е подлабоко во дермот, се создаваат лузни. Во 2007 година Гудман и Барон предложија глобална класификација на лузните од акни во четири стадиуми.⁽⁵⁴⁾

Табела 78.

Квалитативен систем на градација на лузни		Во 2007 Гудман и Барон предложија глобална класификација на лузните од акни во четири стадиуми
Стадиуми на пост акни лузни	Ниво на болест	Клинички особини
1	Макуларна	Овие лузни може да бидат еритемни, хипер или хипопигментирани рамни белези. Тие не претставуваат проблем на контурите на кожата како другите лузни туку на разлика во бојата на кожата
2	Блага	Блага атрофија или хипертрофични лузни кои може да не се воочливи на растојание од 50 цм или поголемо и можат да се покријат со мејкап или со сенка на избричена брада кај мажите
3	Умерена	Умерено атрофични или хипертрофични лузни кои се забележуваат на социјална дистанца од 50 цм или поголема и не се покриваат лесно со маскара или сенка, но сè уште можат да се исправат со мануелен притисок на кожата
4	Тешка	Тешки атрофични или хипертрофични лузни кои се евидентни на растојание поголемо од 50 цм и не се покриваат лесно со мејкап и не може да се израмнат со мануелно израмнување на кожата

а

Првиот стадиум се состои од макуларни хипер и хипо-пигментации, кои се доста видливи. Вториот стадиум се состои од блага атрофија или хипертрофија, но можат да бидат сокриени со козметички препарати. Третиот стадиум се состои од умерено атрофични или хипертрофични акни, кои не можат лесно да се сокријат со мејкап и може да се видат на растојание поголемо од 50 см. Најтешкиот стадиум се силно изразени атрофични или хипертрофични лузни од акни, видливи на растојание поголемо од 50 см кои не се израмнуваат со притискање на кожата околу лузните. Според релевантни студии, аблативните CO₂ ласери се идеални за третман на вториот и третиот стадиум на лузни предизвикани од акни. Оваа студија треба да покаже дека третманот со CO₂ ласер

^аТабела 78. Класификација според Гудман и Барон

значајно ја подобрува состојбата кај болните кои како резултат на акни развиле резидуални лузни и пигментации.

При третманот на лузни од различно потекло, колку подолго време има поминато од настанувањето на одреден цикатрикс толку е тој потежок и рефрактерен за терапија. Лузните од акни се делат на хипотрофични и хипертрофични. Фракциониот ласер е особено ефикасен кај хипотрофичниот тип лузни од акни поради механизмот на дејство со кој предизвикува ремоделирање на колагените влакна и продукција на нов колаген. Група автори направиле преглед на 20 труда публикувани меѓу 2008 и 2013 година за третман на секундарните лузни од акни. Хистолошките наоди го потврдуваат овој начин на делување на фракционите јаглерод диоксид ласерски системи.⁽⁵⁵⁾ Хипотрофичните лузни се разликуваат меѓу себе. Постојат три типа хипотрофични лузни - убодни, кружни и лузни во вид на кутија, т.н. полигонални лузни. Идеални за третман се убодните (точкести) или пунктиформни лузни од акни. Рандоминизирани клинички студии покажуваат супериорност на фракциониот CO₂ ласер во однос на хемиските пилинзи со три-хлор-оцетна киселина во 3-месечен период на следење на пациентите. Многу послаб одговор даваат таканаречените ролинг-кружни лузни, како и полигонални лузни (бокс скар^{engl.}) од акни.⁽⁵⁶⁾

Клиничките и хистопатолошките студии покажуваат ефикасност на фракциониот јаглерод диоксид ласер кај атрофичните лузни на лицето од 50 до 80%. Варијацијата на резултатите може да се должи на разликите во типот и екстензитетот на лузните. Пациентите со повисок фототип на кожа имаат поголем ризик од хиперпигментации. Фракционата фототермолиза овозможува со тенки микроскопски снопови на ласерот да се постигне подобар ефект, без значителни несакани ефекти.⁽⁵⁷⁾

Постојат студии во Азија кои ја потврдуваат безбедноста на фракциониот јаглерод диоксид ласер дури и кај пациенти кои симултано примаат орален изотретиноин. Кај 20 пациенти кои се на терапија со орален ретиноид, третманот со ласер е спроведен за време на третманот или 1-3 месеци по неговото завршување. Времето на следење било 6 месеци. Сите пациенти покажале нормална реепителизација и биле задоволни од резултатите на ласерскиот третман. Во заклучокот, авторите констатираат дека третманот на лузни од акни со јаглерод диоксид ласер е безбеден, независно од симултаната употребата на изотретиноин (10-60 мг/дневно). Авторите со тоа се вклучуваат во дискусијата дали

оралните ретиноиди влијаат на забавувањето на заздравувањето по ласерскиот третман давајќи потврден одговор на можноста за симултан третман.⁽⁵⁸⁾

Лузните се една од најдолготрајните и вознемирувачки последици на секој инфламаторен процес. За подобрување на нивниот изглед многу успешно се користи јаглерод диоксид фракционен ласер. Со него се коригира дијаметарот и бојата на лузната.⁽⁵⁹⁾ Ткивото што се формира во периодот на заздравување по операцијата се нарекува пост-оперативна лузна и доколку се наоѓа на видливо место на кожата, претставува козметички проблем. Тоа особено се однесува на лузните што се на лицето и вратот. Доколку се појави воспаление, лузните стануваат уште повидливи. Во зависност од кожната реакција, можат да бидат во различни бои, но најчесто се кафено обоени. Понекогаш во близина на лузната останува и лузна од секундарна инфекција, но се појавува и хиперпигментација околу лузната.

Нашата студија покажа дека: третманот со фракционен ласер кај овие пациенти е брз и практичен. Во зависност од состојбата на лузната може да се направат до 6 третмани. Во случај лузната да не исчезне по третманот, сепак, значително се подобрува изгледот. Субјективното задоволство од третманот на акните е со сигнификантно повисока просечна оценка во групата испитаници третирани со ласерска монотерапија, споредено со испитаниците со акни третирани со локални и орални медикаменти ($p < 0,001$). (табела 23) Временскиот период помеѓу два третмани е еден месец.

Точкестите лузни и атрофичните лузни покажуваат најдобар одговор на третманот со CO₂ ласерот.⁽⁶⁰⁾

Постојат студии во кои не се покажува значајна разлика во успехот од ласерска терапија помеѓу 1-месечен и тримесечен интервал меѓу третманите со јаглерод диоксид кај пациентите со лузни од акни. И во едниот и во другиот случај акните покажале намалување на атрофијата и од двете страни. И страната третирана со едномесечен интервал на пауза и страната со тримесечен интервал на пауза меѓу двата третмани со ласер покажале одговор на терапијата. Интервалот меѓу третманите не влијаел на подобрувањето на атрофичните лузни во кое било време од периодот на следење од 6 месеци.⁽⁶¹⁾

Една од најчесто применуваните индикации за третман со јаглерод диоксид ласер во нашата студија е третманот на лузни од акни. Третирани беа пациенти со различни типови лузни. Користени се различни модалитети на терапија, големина на бимот, моќност, пулсна енергија, како и густина (точки/цм²). Во еден третман се применувани 1-2 поминувања, просечно 3-5 сеанси за третирање на лезиите на растојание од 1 месец. Се работи со комбинирање на статичниот и динамичниот пристап. Пулсната енергија беше подесувана во зависност од дебелината и тврдоста на лузните, од 30 до 90 мЈ. Тука, со комбинација на површната аблација предизвикана од СО₂ ласерот и длабоката пенетрација и ремоделирање на колагенот се постигнува очекуваниот ефект. Кај хипотрофичните („rolling”, „cubic et pinpoint”^{engl.}) лузни од акни од трет степен, подобрувањето е до 80% во големината и бројот на лезиите, додека ефектот е послаб кај хипертрофичните лузни од акни. Од хипотрофичните лузни, најдобар резултат - безмалку целосно повлекување, се забележува кај точкестите убодни лузни од акни.^(62, 63)

Ласерскиот третман како монотерапија е ефикасен, особено кога е применет кај ролинг и хипертрофичните лузни. Подобрувањето е следено во 6-месечен интервал по ласерскиот третман, кој бил употребен како монотерапија. Била користена вообичаената кватилна скала за оцена на подобрувањето преку дигитална фотографија. Лузните од акни кои се со различен стадиум и различна морфологија се тешки за третман и често е неопходна употреба на повеќе техники за да се постигне задоволителен ефект. Сепак, од сите третмански можности единствена задоволителна монотерапија е употребата на фракционата фототермолиза.⁽⁶⁴⁾

Во третманот на пациенти со лузни од акни и брчки со јаглерод диоксид ласер, кај група азиски пациенти покажана е статистичката сигнификантност во третманот на умерени до изразени лузни од акни (стадиуми 2 и 3) и брчки(стадиум 2-4). Употребувајќи ја глобалната скала за подобрување (стадиум 0-без подобрување, стадиум 1- од 1 до 25% подобрување,стадиум 2 од 26 до 50% подобрување, стадиум 3 од 51 до 75% подобрување и стадиум 4 повеќе од 75% подобрување) на 3 месеци по третманот бил анализиран ефектот од терапијата независно од пациентот, лекарот и друг лекар. Најчесто регистрираните несакани ефекти биле градирани од 0-3, 0- отсутен, 1-благ, 2-умерен, 3-тежок. Била проценувана и еластичноста на кожата преку анализа на биоптичните профили на кожата.⁽⁶⁵⁾

Просечната оцена за задоволството од ефектот на третманот во лекување акни изнесува $2,48 \pm 1,05$ во КГ и $4,03 \pm 0,8$ во ИГ ласер. Разликата во вредноста на просечните оценки од 1,55 статистички е сигнификантна ($p < 0,001$), што сугерира на идентичен заклучок како и при тестирање на модалитетите на задоволството, односно третирањето на акни со ласер како монотерапија резултира со значајно поголемо задоволство од лекувањето со медикаменти. (табела 22)

Може да се заклучи дека изборот на пациенти, како и одговорот на терапијата кај пациентите во оваа студија се поклопуваат со светските искуства и ги потврдуваат искуствата од голем број истражувачки студии.

Зачестената употреба на ласер кај повозрасните групи со акни може да укажува на одредени предрасуди за ласерски третман кај помладите пациенти или, пак, на желбата за употреба на поагресивен тераписки пристап кај повозрасните групи и очекувањето да се постигнат брзи ефекти во третманот, преку употреба на нова, софистицирана техника.

Во нашата студија се покажува недвосмислено дека ефектот на ласерската терапија има предност во однос на другите неласерски процедури при третманот на лузни од акни.

Успехот од третманот објективно се забележува на фотографиите направени пред и потоа.

Прилог 3. Слика 5. Пациентка со лузни од акни пред третман со фракционен ласер

Прилог 3. Слика 6. Истата пациентка од Слика 5. по спроведени три сесии на ласерски третман со фракционен ласер на лузни од акни

Прилог 3. Слика 7. Пациентка со 2-3 стадиум на лузни од акни, пред третман со фракционен ласер

Прилог 3. Слика 8. Истата пациентка од претходната (слика 7) по 3 сеанси на третман на лузни од акни со фракционен ласер.

Прилог 3. Слика 9. Пациентка со 3. стадиум лузни од акни пред почетокот на третманот со јаглерод диоксид ласер

Прилог 3. Слика 10. Пациентката од Слика 9. по спроведени 3 сесии на третман со јаглерод диоксид ласер за лузни од акни

Сумирајќи ги резултатите од истражувањето во однос на појавата на пигментациите по третманот кај пациентите со лузни од акни, може да се заклучи дека ласерската терапија е подобро оценета, во однос на конзервативното лекување.

VI.2 Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер кај други типови на лузни

Покрај доминантните индикации за ласерски третман (вирусни израсходи- 33.6%, рејувенација- 19,6%, акни- 26,2%) во оваа студија се вклучени и група на други дерматолошки состојби (20,6%). Оваа група е доста хетерогена и опфаќа пациенти со лузни од друга причина, келоиди, бенигни пролиферации на кожата, како и пигментации од различна етиологија.

Хипертрофичните лузни се резултат на формирање абнормално ткиво во кој процесот на нормално заздравување и регулаторните механизми на обновување на ткивото се нарушени. Бета- 1 трансформирачкиот фактор на раст е од особена важност во фиброзниот циклатрициелен одговор. Третманот на овие лузни вклучува бројни хемиски, физички и хируршки процедури. Фракциониот ласер е прифатен во третманот на овие лузни. Во студијата на Макбул и сор. објавена во J Cosmet Dermatol проценуван е клиничкиот и хистопатолошкиот ефект на ласерот врз лузната, како и експресијата на TGF-B1, пред третманот и 6 месеци по третманот, кај 40 пациенти. Биопсијата била земена пред третманот и 3 месеци по последниот ласерски третман. Констатирана е сигнификантна разлика пред и по употребата на фракциониот ласер во неколку параметри. Забележано е отстранување на ирегуларните колагени влакна по пат на боење со хематоксилин и еозин (нормализирање на колагенот) и сигнификантно намалување на TGF-B1 експресијата по спроведената ласерска терапија ($p=0.008$).⁽⁶⁶⁾

Хипертрофичните лузни од изгореници во една од поновите студии во САД објавена оваа година покажуваат драматично подобрување при третманот со јаглерод диоксид ласер.⁽⁶⁷⁾

Ласерската терапија на лузните од изгореници на лицето, комбинирана со кожни графтови, може да даде успешен резултат при третирањето на овој голем проблем.

(68)

Зрелите хипертрофични лузни настанати од изгореници, кои се третирани со јаглерод диоксид ласер во терапевски цели, покажуваат сигнификантно зголемен васкуларен дензитет во суперфицијалниот дермис, како и нестатистичко видливо намалување на перзистентниот клинички видлив еритем и подобрување на изгледот. Биопсиите од лузните биле земани пред третманот и 2 месеци по третата третманска сесија. Хистолошките анализи покажале зголемување на васкуларната густина на крвните садови од мал калибар со 82.6% зголемување на васкуларноста ($p=0.028$). Авторите заклучуваат дека покрај васкуларните ласери, кои досега се употребуваат претежно во третманот на перзистентниот еритем кај лузни од изгореници, јаглерод диоксид ласерскиот систем е добра терапевска можност. ⁽⁶⁹⁾ Кај лузните од изгореници ние терапијата ја спроведовме по минимум поминати 6 месеци од настанувањето на изгореницата.

Кај 15 пациенти со лузни настанати од изгореници, од кои 11 од хипертрофичен тип, а 4 од келоиден тип Ел Завахри и сор, покажале статистичко значајно клиничко и хистолошко подобрување, споредено со контролната група, по спроведени три третмани со фракционен јаглерод диоксид ласер, поради што го препорачуваат јаглерод диоксид ласерот како терапија од избор. ⁽⁷⁰⁾

Постојат нови публикации, од август 2015 година, на истата група автори, во кои се анализира улогата на фракциониот јаглерод диоксид ласер кај келоидни лузни, настанати како резултат на изгореници. Употребата на фракциониот јаглерод диоксид ласер во третманот на келоидни лузни од изгореници сигнификантно ја намалува нивната дебелина, како и дебелината на колагените снопови во дермисот. Подобрувањето било и клинички и хистолошки верифицирано. ⁽⁷¹⁾

Прилог 3. Слика 11. Пациентка пред третман со јаглерод диоксид ласер со лузна од изгореница од експлозија

Прилог 3. Слика 12. Пациентката од Слика 11. по 3 третмани со јаглеродиоксид лазер на лузни настанати како резултат од изгореница од експлозија

Фракциониот лазер успешно се употребува кај лузни од акни и лузни од изгореници. Една од последиците кои се неизбежни при секоја хируршка интервенција е појава на лузна. Особено нагласен проблем се лузните кои се јавуваат по пренесување/grafting/ на кожа. Тие претставуваат значен козметички проблем за пациентите. Постојат прикази на случаи на успешно третирани лузни со вакво потекло, со употреба на три сесии на CO₂ лазер. Ласерската интервенција предизвикала видливо подобрување на изгледот на лузната.⁽⁷²⁾

Една од контролираните студии кои се објавени во последно време ја покажува ефикасноста на комбинираниот третман со фракционен јаглерод диоксид лазер со локален латанопрост во третманот на хипопигментирани лузни. Латанопростот е синтетички простагландин кој се дава за намалување на интраокуларниот притисок и кај кој како несакан ефект е забележана периокуларна пигментација на кожата која се должи на засилената меланогенеза. Пациентите во рандомизираната студија примале 24 недели локален латанопрост врз лузната 2 пати дневно и во меѓувреме биле подложени на 6 сесии со фракционен јаглерод диоксид лазер.⁽⁷³⁾

Група автори во рандомизирана контролирана студија објавена во 2013 покажале дека точкеста ирадијациона безиглена техника со CO₂ лазер е безбедна и сигурна метода.⁽⁷⁴⁾

Халтман (Hultman) и соработниците во голема проспективна рандомизирана студија со период на следење од 25 месеци покажале дека комбинацијата на пулсен диоден лазер и фракционен јаглерод диоксид лазер драматично ги подобрува хипертрофичните лузни од изгореници и симптомите и клиничките знаци мерени преку објективни и субјективни критериуми. Просечно пациентите примиле 2,8 сесии по пациент.⁽⁷⁵⁾

Келоидите вообичаено не бараат премногу агресивен третман. Тие се развиваат како резултат на прекумерната депозиција на колаген и намалената активност на

колагеназата. Хипертрофичните лузни се вообичаено розови, подигнати и тврди, со дебели, хијалинизирани колагени влакна, кои се задржуваат во рамки на границите на местото од каде потекнуваат, т.е. во зоната на повреда на кожата. Хистологијата на хипертрофичните лузни е слична со онаа на другите дермални лузни.⁽⁷⁶⁾ Келоидите од друга страна, пак, пролиферираат во вид на црвено пурпурни, папули или нодулуси, позади границите на оригиналната рана и хистолошки се карактеризираат со дебели снопови на хијалинизиран ацелуларен колаген распоредени во концентрични кругови⁽⁷⁷⁾. И хипертрофичните и келоидните лузни се почести кај луѓе со темен тен и претежно се локализирани на трупот.

Иако не постои стандардизиран третман за келоидни лузни, сепак, третманот со јаглерод диоксид ласер се смета дека е прифатлив за пациентите со минимални несакани ефекти, кои се лесно подносливи за пациентите. Други модалитети што успешно се користат во терапијата се 5 флуороурацилот и интралезионални кортикостероиди. Комбинираната терапија се смета дека е добра можност за подобрување на ефектот од терапијата.⁽⁷⁸⁾

Новите студии покажуваат на ин vivo модели дека фракциониот ласер ја подобрува перфузијата на одредени материи низ кожата, но дека тоа е временски зависен процес бидејќи во клиничките студии 90% од каналите биле оклудирани (затворени) со фибрин по 90 минути.⁽⁷⁹⁾

Кај пациенти со келоидни лузни кај кои е употребен CO₂ ласерот постои можност за комбинирана терапија на CO₂ ласер и блеомицин. Кај 1 пациент со келоиди ласерскиот третман со CO₂ ласер беше комбиниран со трансдермалната апликација на блеомицин, кај 2 пациенти со Imoquimod. Постои синергистички ефект при симултана употреба на ласерот во терапија на келоидни лузни со блеомицин и имоквимод. Резултатите кај сите пациенти покажуваат минимум 50% редукција на големината на келоидот, односно намалување на елевацијата (издигнувањето). Редукцијата на интензитетот на црвенилото кај помладите келоидни лузни е исто така видлива. Пергаментниот аспект, или набраноста на кожата, е исто така видливо отстранета.

Прилог 3. Слика 13. Пациентка со келоидни лузни пред почеток на третман со јаглерод диоксид ласер(приказ на случај)

Прилог 3. Слика 14. Пациентката со келоидни лузни од Слика 13 по 4 третмани со јаглерод диоксид ласер

VI.3 Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер во рејувенација на кожата

Фракциониот јаглерод диоксид ласер се употребува и во третман за подмладување на кожата. Понекогаш е доволна само една сеанса за да се добијат видливи резултати. Со фракционен ласер се формираат мали некрози кои веднаш се обновуваат од соседното ткиво. На овој начин кожата се обновува. По третманот, кожата изгледа посвежа и сјајна и се губи неправилниот изглед.

Сознанието за стареењето на кожата и бројните внатрешни и надворешни фактори кои се вклучени во овој процес значително се зголемени во последната деценија. Кожата е најголемиот орган на човековото тело, кој за разлика од другите органи го има ексклузивитетот да биде изложен на надворешна средина. Со текот на времето таа станува набрана, рапава, со намален тонус и еластичност. Покрај тоа што е еден вид уметност, рејувенацијата е наука во постојан развој. Пред секој третман многу важно е да се направи добра селекција на пациентот со одреден тип кожа, како и добар план за третман. Не се третираат само брчките туку треба да се направи вкупен козметички концепт за пациентот. ⁽⁸⁰⁾ Пациентите со тип I - III кожа според Фицпатрик се добри кандидати за обновување на кожата со ласер. Од особена важност е објективниот и критичен пристап во однос на очекуваните ефекти од третманот, со оглед дека рејувенацијата не претставува моментална трансформација туку бавен повеќемесечен, континуиран процес. Всушност јаглерод диоксид ласерскиот систем се наоѓа на работ, на границата меѓу аблативниот и неаблативниот начин на „ресурфејсинг“.

Според американски автори, ласерското подмладување на кожата е моќно оружје во третманот на повеќе состојби, како што се брчки од различно потекло, невоедначена пигментација, дилатирани пори, бенигни кожни израстоци, подобрување на текстурата и еластичитетот на кожата и слично. ⁽⁸¹⁾

Посебен тип на третман е таканаречениот 321 третман за рејувенација. Во овој тераписки протокол, за обновување на кожата на фото-експонираните делови од телото, се применуваат 3 сеанси. Се почнува со поблаги, не премногу инвазивни третмани со 500 или 300 модул, со мала сила 10 mJ, и со густина околу 100 точки/cm², за потоа во втората и третата сеанса да се примени 120 модул со подлабок аблативен ефект и поголема сила 30 mJ. За нежните брчки се употребува пулсна енергија и од 50 mJ. Овој третман се употребува за третман на нежните брчки на лицето, пигментации на лицето, проширени пори. Се работи со многу пократок период меѓу две тераписки сеанси. Пациентите беа третирани на интервал од 2 недели.

Субјективното задоволство од третманот на рејувенација кај нашата испитувана група има просечна оцена $2,67 \pm 0,9$ во групата конзервативно третирани, и $4,33 \pm 0,6$ во групата ласерски третирани. Разликата меѓу двете групи статистички е сигнификантна ($p < 0,001$), што сугерира на заклучок дека ласерската рејувенација резултира со значајно поголемо субјективно задоволство од конзервативниот третман на рејувенација (адапален или криотерапија). (табела 43)

Прилог 3. Слика 15. Пациентката пред почеток на третман на рејувенација (видливи се бројни пигментации, отворени пори, виснат изглед на лицето)

Прилог 3. Слика 16. Истата пациентка од Слика 15. по спроведена процедура за рејувенација на лице со 3 сесии на фракционен јаглероддиоксид ласер

По 3 сеанси со јаглерод диоксид ласерски систем лицето покажува значајно подобрување на еластичитетот - резултат на продукцијата на нов колаген кој ја зголемува волуминозноста, како и нивелација на сите нерамнини на површината.

Пигментациите од немелазма потекло како што се сенилните или соларните флекуи покажуваат редукција до 50%./ Мелазма не реагира задоволително на овој ласерски

систем, иако компаративните истражувања покажуваат слаб одговор на која било друга метода. Тука најдобар ефект се постигнува со Q switch ласерот кој не беше предмет на оваа студија.

Прилог 3. Слика 17. Третман на сенилни пегии со јаглероддиоксид ласер пред почнување на третманот

Прилог 3. Слика 18. Сенилни пегии(соларни пегии) на подлактици кај пациентка од Слика 17. по 3 третмани со јаглероддиоксид ласер

Иако Q-switched ласерот се смета за стандарден метод во отстранување на тетоважи, има автори кои тврдат дека употребата на фракциониот јаглерод диоксид ласер во иницијалниот стадиум на отстранување на трауматски тетоважи е исто толку ефикасен како и стандардниот Q- switch рубински ласер. Две различни страни од тетоважата кај група пациенти биле третирани со овие два различни ласерски системи. Не била констатирана клиничка сигнификантност во отстранувањето на бојата на двете страни на третираните пациенти со различните ласерски системи по 6 третмани. Несакани ефекти од употребата на ласерските системи не биле констатирани. По 6. третман рубинскиот ласер, сепак, бил поефикасен во терапијата, со оглед на тоа јаглерод диоксид фракциониот ласер, според авторите, сепак, е втора линија на третман на оваа состојба.⁽⁸²⁾

Група американски автори ги анализирале ефектите во една понова студија на повеќеласерски системи кај бенигните пигментни болести на кожата. Резултатите се дадени во прилог во табелата која следува.⁽⁸³⁾

Табела 79. Ласерите и нивна ефикасност

Бенигни	Нон-невоцелуларниепидермални	Пигментирани дермални лезии	Мешани
Q-switched ласер Рубински ласер (694nm)	Одличен	Одличен	Слаб
Q-switched Nd:YAG (1064 nm)	Добар	Одличен	Слаб
Q-switched Nd:YAG ласер (532 nm)	Одличен	Слаб до добар	Слаб
Пигментирани Диоден ласер (510nm)	Одличен	Добар	Слаб
Александрит 755nm	Добар	Добар	Слаб

Табела 79. Ласерите и нивна ефикасност⁽⁸³⁾

Мелазма е многу честа состојба и може да предизвика силно психолошко влијание кај пациентите. Главите столбови на третманот на оваа состојба досега се различни хемиски средства за хипопигментација и разни пилинзи, кои се покажаа релативно неефикасни во однос на очекувањето на пациентите. Пигментациите од мелазма се доста отпорни на третман. Нов пристап во третманот на мелазма е ласерската терапија. Има студии кои покажуваат голема ефикасност на комбинираниот третман со CO₂ ласер и александрит ласер, во однос на другите терапевски можности, но потребно е подолго време на следење.⁽⁸⁴⁾

Прилог 3. Слика 19. Ота невус, рефрактерен на терапија со јаглерод диоксид ласер

Појавата на модри подочници зависи од типот на кожата и генетските predispozicii. Потемнување на долниот капак на окото се интензивира со стареењето на кожата, како и под влијание на надворешните фактори. Причина за потемнувањето може да биде и недостиг на железо, употреба на цигари, генетски фактори, стареење, зголемено работно темпо, забрзано слабеење, хронични болести, проблеми со пигментација и сл. Темните подочници предизвикуваат постар и уморен изглед. Поради тоа повеќето од луѓето се вознемирени од ваквата појава. Таа влијае врз нивното чувство на самодоверба.

Кај пациенти со темни кругови околу очите пристапуваме со тип на зракот 300 и пулсна енергија од 10 mJ, како и со густина на снопот (точки/cm²) од 100, и големина на снопот од 4 x 4 mm. Во овој дел од телото се оди со најмала површина на снопот, поради деликатната позиција на ефлоресценциите околу очите. Од безбедносен аспект на третманот околу очите, кога се работи во статичкиот пристап, исклучиво се работи со 4x4 mm. Кај една од пациентките темните дисколорации биле артефицијално предизвикани под очите од употреба на трајна шминка (тетоважа). Овој естетски проблем, кој е прилично рефрактерен на терапија, беше третиран со 4 сесии на CO₂ ласер, следен потоа со 2 PRP третмани. Беше постигнато умерено подобрување од 50%, следено во 6-месечен период на следење на пациентот. Тука, сепак, најдобра терапевска опција е Q switched ласерот.

Прилог 3. Слика 20. Модри кругови под очи кај пациентката пред третман со ласер за рејувенација на очни капаџи/ дистанца/0.81/

Прилог 3. Слика 21. Модри кругови под очи кај пациентка од Слика 20. По спроведена рејувенација на очни капаџи/третман со 4 сеанси на јаглерод диоксид ласер/дистанца 0.44/

Третманот на темните подочници со фракционен јаглерод диоксид ласер е терапевска можност која може да даде резултати. Резултатите од студијата покажаа кај овие пациенти делумно задоволителен одговор, со кратко траење на третманот, пократко од една минута и без позначаен дискомфорт на пациентот.

Затегнувањето на очните капаци, кое порано се вршеше со традиционална блефаропластика, сè повеќе е предмет на третман со јаглерод диоксид ласер. Знаејќи ја патофизиологијата на стареењето во периорбиталниот дел, со адекватен пристап во третманот може да се постигнат задоволителни резултати, кои ќе доведат до „природен” младолик изглед на пациентите. Постојат согледувања дека фракционата аблација е одлична алтернатива на традиционалната блефаропластика.⁽⁸⁵⁾

Кол (Kohl) и сор. утврдиле сигнификантна разлика пред и по третманот во самодовербата и задоволството на пациентите кои се подложени на ласерски третман за подмладување на кожата ($p < 0,0001$). Не е утврдена корелацијата помеѓу задоволството од третманот и профилометричките анализи на брчките.⁽⁸⁶⁾

Кожата по спроведениот третман изгледа помека, посјајна и поеластична за разлика од претходно. Употребата на јаглерод диоксид фракционен ласер кожата доведува до намалување на проширените пори, што се забележува веднаш. Резултатите се хистолошки потврдени во студија каде по третманот на порите со фракционен ласер е правена биопсија, при што е забележано видливо намалување на порите.

Прилог 3. Слика 22. Третман за рејувенација на отворени пори со јаглерод диоксид ласер/ слика од пациентот пред почеток на третманот/

Прилог 3. Слика 23. Третман за рејувенација на отворени пори со јаглерод диоксид ласер/ пациентот од Слика 22. по 3 сеанси на ласерски третман/

Заради избегнување на дискомфортот од страна на пациентите, во нашите оценувања на ефикасноста користено е фотографирање на промените и дермоскопија, а не се земани биопсии од пределот на лицето. Клиничкото подобрување е скорирано според постоечките индексни табели.

Прилог 3. Слика 24. Пациентка со депозити на очниот капак, пред терапија со јаглерод диоксид ласер

Прилог 3. Слика 25. Пациентка со депозит на очниот капак/сирингом/ од Слика 24. непосредно по ласерското отстранување во амбуланта

Во поново време, во техниките за рејувенација сè повеќе се употребува и рејувенацијата на вагината, но и во третман на одредени хронични болести на вагината. Особено кај пациентки со рекалцитрантен склерозиращки лихен на вулвата, кој е со слаб одговор на локални стероиди во терапијата, ласерската терапија со фракционен јаглерод диоксид ласер претставува добра терапевска можност. Ласерот тука е погоден за да се предизвика ремисија на хипертрофичниот склерозиращки лихен, а во натамошниот третман може болеста да се држи под контрола со локални стероиди.⁽⁸⁷⁾

VI.4 Комбинирање на фракционен CO₂ ласер со други естетски процедури

Ласерскиот третман со јаглерод диоксид ласер може да се комбинира и со други процедури заради засилување на ефектот. Во рандомизирана клиничка студија за третман на периорбитални брчки со комбинација на CO₂ ласер и ботулинум токсин, кој е аплициран непосредно по аблативниот ласерски третман, покажана е статистичка сигнификантност во однос на оние пациенти кои биле третирани само со јаглерод диоксид ласер. Резултатот бил евидентен меѓу двата споредувани видови третман како на 1 недела по третманот, така и по 1 месец од завршувањето на третманот.⁽⁸⁸⁾

Фракционата ласерска технологија во корекција на недостатоците и асиметријата на лицето се комбинира со употреба на ботулинум токсин и хијалуронска киселина. Цервико-фацијалното стареење често се карактеризира со комбинација на кожна и супкутана млитавост на ткивото, центрo-фацијално истенчување и акумулација на прекумерна количина на субментално масно ткиво. Понатаму, се карактеризира и со обтуриран од масно ткиво цервико-ментален агол, како и со појава на брчки на вратот и лицето. Традиционалниот третман, кој е златен стандард за оваа состојба, е „facelift“. Со овој третман се споредуваат сите други тераписки пристапи. Комбинираната техника, ACELIFT, кој е акроним од “Augmentation of Collagen and Elastin using Lasers, Injectable neurotoxins, Fillers and Topicals” според Сарноф и Готкин е ефикасна алтернатива за истиот. Комбинацијата на Nd YAG ласер, којашто е следена по 3 месеци со примена на јаглерод диоксид ласер, филери и ботулинум токсин, надоврзано со шестмесечна употреба на заштитни кремови за сонце, ретиноиди и антиоксиданси покажала дека е ефикасна и безбедна метода кај селектирана група пациенти од 52 до 62-годишна возраст. Несаканите ефекти биле минимални и транзиторни, следено во 9-месечниот период по третманот.⁽⁸⁹⁾

Има известувања за симултана употреба на ботулинум токсин и јаглерод диоксид ласер кај синингома како успешна комбинирана метода на третман. Правени се тераписки третмани со фракционен јаглерод диоксид ласер во периорбиталниот дел, кои се следени со апликација на ботулинум токсин. Покажано е дека комбинираната употреба на

ласерската терапија и ботулинум токсин предизвикува значајно подобрување, компарирано со ласерската терапија како монотерапија. ($p < 0.0044$) Пациентите третирани со комбинацијата на јаглерод диоксид ласер и ботулинум токсин покажале исчезнување на ефлоресценциите помеѓу 60-80% и 80-100%. Клиничкото подобрување кое било просечно забележано е 87,5% во групата со комбиниран третман, версус 70.5 кај пациентите третирани само со ласер како монотерапија. ⁽⁹⁰⁾

VI.5 Комбинирана терапија на фракционен ласер и плазма богата со тромбоцити

Нов терапевтски модалитет за рејувенација е и комбинација на фракциониот CO₂ ласер со PRP (плазма богата со тромбоцити). PRP всушност претставува инјектирање на сопствени тромбоцити и фибрин за третман на брчки или лузни на лицето, вратот или деколтето. Тоа е таканаречениот „vampire lift”.⁽⁹¹⁾ Комбинираниот третман доведува до максимализација на длабокиот аблативен ефект на CO₂ ласерот, како и на потенцирање на дејството на плазмата богата со тромбоцити, која со инјектирање со игла или, пак, со дермаролер се употребува за подмладување на кожата. Микро-перфорациите од ласерот го подобруваат продорот на плазмата богата со тромбоцити. Пациентите по спроведениот ласерски третман се третирани со PRP висока концентрација на аутологни, нетоксични, неалергени тромбоцити. Овој комбиниран третман во студијата беше спореден со монологерската терапија за да се оцени постоење на евентуалниот синергистички ефект.

Група кинески автори утврдиле дека комбинираната употреба на стем клетки со потекло од адипозно ткиво во комбинација со фракциониот јаглерод диоксид ласер делуваат подобро применети заедно отколку индивидуалните третмани поединечно. На анимален модел тие докажале преку употреба на проточна цитометрија, дека Wnt/ B-catenin- сигналниот пат, може да ја има својата улога во активација на дермалните фибробласти во ин витро и ин виво експеримент. Исто така, покажале дека во тој случај клеточната пролиферација е сигнификантно поголема ($p < 0.005$).⁽⁹²⁾

Во нашата студија беше тестирано постоењето на синергистичкиот ефект на ласерскиот третман, со примената на (PRP) плазма богата со тромбоцити. Испитаниците од групата третирани со ласер и PRP изразуваат несигнификантно поголемо субјективно задоволство од третманот, споредено со испитаниците од групата третирани со ласер како монотерапија ($p=0,49$).

Резултати од оваа студија се совпаднаа и со пилот студијата што ја спроведовме во која е регистрирана разлика кај пациентите третирани со лазер и ПРП, наспроти испитаниците кои употребувале само конвенционална (неласерска) терапија.

Во нашето истражување кај КГ ефектот од третманот има најниска просечна оцена од $2,81 \pm 1,3$, во групата третирана со лазер просечната оцена е $3,925 \pm 0,85$, додека во ИГ лазер и прп ефектот од третманот е оценет со највисок просечен скор од $4,36 \pm 0,8$. (табела 6) Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во просечните оценки за ефектот од третманот меѓу трите анализирани групи ($p < 0,001$). Posthoc анализата покажа дека оваа сигнификантност се должи на значајно пониски просечни оценки за ефектот од третманот меѓу КГ и ИГ лазер ($p = 0,00002$), и меѓу КГ и ИГ лазер и PRP ($p = 0,00002$). Просечната оцена во ИГ лазер е несигнификантно пониска од истата во ИГ лазер и прп ($p = 0,16$). И овие резултати сугерираат на заклучок дека испитаниците третирани конзервативно се значајно задоволни од крајниот ефект, споредено со испитаниците третирани со лазер и испитаниците третирани со комбинирана терапија лазер и плазма богата со тромбоцити, додека во оваа серија испитаници добиената повисока оцена за третманот со лазер и PRP во однос на монотерапија со лазер не се покажа доволно голема за да се потврди и статистички како сигнификантна.

За разлика од ефектот од третманот, задоволството од пигментациите кај пациентите третирани со комбиниран третман е сигнификантно повисоко во испитуваната група лазер плус ПРП, во споредба со лазерската монотерапија.

Резултатите од истражувањето покажаа дека испитаниците третирани со комбинирана терапија лазер и плазма богата со тромбоцити изразуваат поголемо задоволство од испитаниците од другите две групи, во однос на појавата на пигментации по завршениот третман. Овој заклучок произлегува од тестираната разлика во дистрибуцијата на оценките за пост-терапевтски пигментации по конзервативно лекување, лекување со монотерапија лазер и лекување со комбинирана терапија лазер и прп, при што како статистички сигнификантна се потврди само разликата меѓу КГ и ИГ лазер и прп ($p = 0,039$). Овие статистички коментари сугерираат дека во однос на појавата на пигментации значајно поефикасен е синергистичкиот ефект на лазерот во комбинација со примена на PRP.

Дистрибуцијата прикажана во Табела 11, презентира целосно задоволство од појавата на пигментации по третманот кај 35% испитаници од КГ, 39,25% испитаници од ИГ ласер и кај 64% испитаници од ИГ ласер и прп.

Прилог 3. Слика 26. Пациентка пред почетокот на комбиниран третман за рејувенација на лицето со фракционен јаглерод диоксид ласер и ПРП

Прилог 3. Слика 27. Пациентката од Слика 26. непосредно по „vampire lift“- третман на рејувенација на лицето со ПРП/плазма богата со тромбоцити/

Прилог 3. Слика 28. Пациентката од Слика 26, 27. по завршувањето на комбиниран третман со плазма и ПРП за лицето, во тек на сеанса за апликација на филери (надополнувачи) за уста/ACELIFT/

VI.6 Несакани ефекти од третманот со фракциониот јаглерод диоксид ласер

Најчест несакан ефект од ласерското обновување на кожата, особено кај пациентите со фототип IV на кожата е пост-инфламаторната хиперпигментација. Има докази дека употребата на кремови со висок заштитен фактор за сонце, уште од првиот ден по интервенцијата, го намалуваат меланинскиот индекс, со статистичка сигнификантност на 1 недела по ласерскиот третман. За разлика од ова, не е утврдена разлика во транс-епидермалниот губиток на вода и интензитетот на еритемот.⁽⁹³⁾ Патогенезата на пост-инфламаторната хиперпигментација се должи на биолошкиот одговор на кератиноцитите и/или меланоцитите, при воспалителната фаза на каскадниот процес на заздравување на раната. Ова би можело да биде индуцирано од неспецифичното термално оштетување за време на ласерската ирадијација. Постои прекумерна продукција на меланин и негова неправилна дистрибуција, што се надоврзува на кутаната инфламација. Прекумерно создадениот пигмент од меланоцитите во епидермот се пренесува на соседните кератиноцити. Различни медијатори, цитокини и хемокини, веројатно, се одговорни за стимулација на меланоцитната активност. Краткотрајната употреба на локални кортикостероиди (2 дена) може да го намали ризикот од хиперпигментација, кај пациенти со потемна кожа фототип IV. Тие ефикасно го супримираат еритемот, кој се јавува по ласерски третман и хиперпигментацијата, но од друга страна со својата анти-пролиферативна активност може да интерферираат со активноста на фибробластите и да го попречат процесот на создавање нов колаген. Група автори, сепак, известуваат дека краткотрајната апликација на клобетазол по интервенцијата е придружена со намален ризик од развој на пост-инфламаторна хиперпигментација.⁽⁹³⁾

Има и согледувања во литературата дека од аспект на пигментациите кои може да се јават по ласерскиот третман, особено кај пациентите со потемен тен, во конкретното истражување спроведено кај азиски пациенти може да се употребат неаблативни ласерски системи кои се побезбедни за употреба. Тоа е особено важно при техниките на

ресурфејсинг кои се спроведуваат на експонираните делови на телото, заради избегнување на пост-ласерската хиперпигментација кај овие пациенти.⁽⁹⁴⁾

Задоволството од појавата на пигментации од ласерскиот третман кај нашата испитувана група пациенти не се разликува значајно меѓу подгрупите со акни, кај оние кај кои е спроведен третман за рејувенација и кај болните со вирусни израсходи. Просечните оценки за задоволството од појавата на пигментации се високи во сите три групи клинички состојби, и изнесуваат $4,43 \pm 0,6$ во групата со акни, $4,33 \pm 0,7$ во групата со третман за рејувенација и $4,19 \pm 0,7$ во групата со вирусни израсходи.

Од друга страна, постојат и известувања за успешен третман на постинфламаторна хиперпигментација со јаглерод диоксид ласер. Пост-инфламаторната хиперпигментација е всушност реактивна хипермеланоза на кожата. Се манифестира со асимптоматски, макулозни или печ промени со различна големина и дистрибуција, во зависност од причинската патологија. Група автори го препорачуваат третманот со фракционен јаглерод диоксид ласер кај рефректерни пигментации, отпорни на друг тип локални третмани, наведувајќи дека прва линија на третман е, сепак, фотопротекцијата од ултравиолетови зраци од А и Б спектарот, како и употреба на локални средства за депигментација како што се ретиноидите и хидрокинонот. Но, нивното искуство со внимателна употреба на конзервативни подесувања на јаглерод диоксид фракционен ласер има добар ефект во отстранувањето на пост-инфламаторните пигментации.⁽⁹⁵⁾

Има известувања за употребата на фракциониот јаглерод диоксид ласер и кај педијатриски пациенти, и покрај тоа што во нашата студија тоа беше еден од ексклузивните критериуми, заради спецификите на детската популација и вулнерабилноста. Но, сепак, група автори тврдат дека аблативниот фракционен јаглерод диоксид ласер делува на затворањето на хронични рани кај педијатриски пациенти без никаков несакан ефект. Во третманот, тие примениле една до две сесии со јаглерод диоксид ласер со сила од 50 J и само во неколкумесечен период постигнале реепителизација на овие рани. Според нивните согледувања, тие ја посочуваат ласерската фракциона термолиза како можност која е безбедна за потреба кај деца со хронични рани кои не заздравуваат.⁽⁹⁶⁾

Оцената за појавата на црвенило и оток за време на ласерскиот третман со фракционен CO₂ ласер не зависи сигнификантно од типот на третирана клиничка состојба со истиот. Просечните оценки за јачината на отокот и црвенилото по ласерскиот третман на акни, рејувенација и вирусни израсходи изнесуваат $3,93 \pm 0,6$, $3,86 \pm 0,6$ и $3,78 \pm 0,8$ консеквентно.

Според нашите резултати во групата пациенти со акни и лузни акни, просечната оценка за појавата на црвенило и оток по третманот не зависи сигнификантно од видот на третман, конзервативен или ласерски ($p=0,07$). Испитаниците со ласерски лекувани акни црвенилото и отокот од третманот ги оцениле со повисока просечна оцена од испитаниците лекувани медикаментозно, но разликата е без статистичка сигнификантност ($3,93 \pm 0,6$ vs $3,59 \pm 0,9$) . (табела 26)

Прилог 3. Слика 29. Приказ на пациентка која по спроведен ласерски третман спротивно на потпишаната информациона согласност и препораките од доктор користела сауна 24 часа по третманот

Во некои студии несаканите ефекти се исклучително ретки и претежно се работи за пост-третманска болка и хиперпигментација. Биопсијата на лезијата направена по третманот со ласер покажува зони на дистрофична калцификација кај ваквите пациенти. Еден пациент преживеал епизода на токсична епидермална некролиза на речиси целото тело. Има сугестии дека историјата за аргирија или, пак, примената на импрегнирани лепенки со сребро треба да се земат предвид пред третманот со фракционен ултрапулсен ласер. Ултрапулсниот фракционен CO₂ ласер во терапијата на хипертрофични лузни, претходно третирани со поставување материјали импрегнирани со сребро, довел до развивање на пигментации и дистрофични калцификации кај пациентите третирани во Америка. Потребни се натамошни студии за да се разбере целиот патогенетски механизам при појавата на оваа компликација. Ова е особено важно бидејќи фракциониот ласер е една од најупотребуваните и најпопуларни методи при третман на лузни од изгореници. Генерално, сепак, сите типови хемиски пилинг на кожата можат да доведат до компликации. Колку е подлабок пилингот врз кожата толку поголема е и можноста од појавување на несакани ефекти.⁽⁹⁷⁾

Во една од публикациите кои се објавени, регистрирани се четири случаи на компликации по употреба на јаглерод диоксид ласер. Прикажани се случаи на постласерска лузна, како и случаи на инфекции со стафилокок, црвенило и едем, како и жолтеникава посттретманска пигментација. Особено внимание треба да се посвети на чувствителните делови како што се очните капаци, горниот и долниот дел од вратот и градите. Тука треба да се избегне преагресивниот третман, и да се прилагоди силата и густината на снопот на овој дел од телото. Секако, постојат и идиопатски случаи, кои се должат на специфичната реакција на кожата.⁽⁹⁸⁾

VI.7 Дерматолошка онкологија и превентива поврзана со употреба на фракционен јаглерод диоксид ласер

Актиничните кератози, како и широко распространетото фото-оштетување на кожата претставуваат тераписки предизвик. Ласерската терапија е третманска можност, каде преку користење аблативни ласери како што се CO₂ и Erbium Yttrium Aluminium Garnet или, пак, со примена на неаблативни ласерски системи се делува на нивното отстранување. Со аблативните ласерски системи се отстрануваат епидермалниот и површниот дермален слој, вклучувајќи ги површните епидермални и дермални оштетувања од сонце. Ре-епителизацијата почнува од незафатената кожа, како и од кератиноцитите со потекло од фоликулите. Најчести ризици од оваа постапка се лузните и „дис-пигментациите“ (невоедначеност на бојата на кожата). Со употребата на фракциониот CO₂ ласер ризикот е сведен на минимум. Тој продуцира мали колумни на аблација или коагулација на кожата оставајќи ја другата кожа интактна. Овој третман може да се комбинира со локална терапија. Иако овие ласерски зафати веќе нашироко се користат во светот, сè уште се потребни големи компаративни студии. Сепак, ласерското обновување на кожата има своја улога во третманот на раширени актинични кератози и нагласено фото-оштетување на кожата. Преку употреба на фракционен јаглерод диоксид ласер, можеен е и третманот на раширени, мултипли актинични кератози и екцесивното фотооштетување, особено кај пациентите со раширено фото-оштетување. Со употребата на ласерот се отстранува оштетувањето на кожата предизвикани од дејството на сонцето, во епидермисот и површниот дерм, преку нивна аблација, како и на оштетениот колаген во дермот. Ре-епителизацијата секогаш почнува од незафатената кожа. Најголеми ризици од третманот се дис-пигментациите и лузни. Клиничките искуства се позитивни, но недостигаат поголеми компаративни студии.⁽⁹⁹⁾

Група автори употребувајќи конфокална микроскопија на екс виво примероци, од извадени и смрзнати базоцелуларни карциноми, правела испитување околу ефектите на ласерскиот третман врз регресијата на овие тумори. Нивните првични резултати се охрабрувачки. 72 туморски исечоци биле споредувани и компарирани со исто толку примероци на здрава кожа во дел на пред-туморската и пост-туморската аблација и

контрасното боење со цел да се прикаже длабочината на туморот, односно успешноста на ласерското отстранување на туморот со оваа неинванзивна техника⁽¹⁰⁰⁾.

VI.8 Приказ на ефектот на фракциониот јаглерод диоксид ласер во третманот на вирусни (HPV) израстоци и надворешни генитални брадавици

Надворешните генитални брадавици (Condylomata accuminata)) се најчеста форма на вирусна сексуално пренослива болест која се јавува во популацијата. Докажано е дека тие се појавува како резултат на вирусна инфекција со HPV. Постојат околу 160 типови на вирус од кои само 40 имаат предилекција на зафаќање на генито-уринарниот тракт. HPV типовите 6 и 11 во 90% се присутни во гениталните брадавици, но тие многу ретко предизвикуваат цервикална дисплазија и сквамо-целуларен карцином на грлото на матката. HPV типовите 16 и 18 се силно асоцирани со цервикална дисплазија и се застапени кај 70% од сквамо-целуларните карциноми во овој дел од телото. Тие претставуваат силни онкогени типови на вирусот. Проценките се дека во Америка секоја година се присутни 3-6 милиони случаи на надворешни генитални брадавици, што претставува 1% од сексуално активната популација. Во превенцијата на болеста од страна на Федералната агенција за лекови (САД) се препорачува HPV вакцинација бидејќи контролирани студии ја покажале нејзината ефикасност во намалување на бројот на заболени од овој вирус. Постојат бројни тераписки третмани кои се препорачани за третман на ано-гениталните брадавици, меѓу кои и CO₂ ласерската терапија. Се смета дека поголемата длабочина на продирање на ласерскиот сноп ја прави терапија на избор кај имуно-супримираните пациенти. Контролирани студии ја докажале безбедноста на локалниот ласерски третман кај бремени жени, кои покажале слаб одговор на криотерапија како метод на избор во тој случај.

Надворешните генитални брадавици се значаен проблем за пациентите. Примарна цел на секој третман е да се ерадицираат во целост. Постојат бројни тераписки модалитети кои зависат пред сè од одлуката и искуството на терапевтот. За пациентите, оние третмани кои сами можат да ги применат секогаш се опција која тие би ја избрале. Тука, пред сè се мисли на локалниот имиквимод или, пак, подофилотоксин. Тие даваат заштита на приватноста и автономија на пациентот, како и избегнување на непријатноста на

изложување на лекарска интервенција. Сепак, честопати се недоволни бидејќи нема златен стандард во третманот на кондиломите. Постојат различни физикални процедури за нивно отстранување. Нетретираните кондиломи може еноормно да се рашират, или да перзистираат како такви, но и спонтано да исчезнат поради имунолошкиот одговор на организмот.⁽¹⁰¹⁾

Ефикасноста на CO₂ ласерот во третманот на кондиломите (надворешните генитални брадавици) според некои студии е со успешност меѓу 23 и 52%, а процентот на рецидиви 77%. Посебната предност на ласерскиот третман е длабокиот пенетрирачки ефект, кој овозможува покомплетен удар врз вирусното ткиво. Во исто време прецизната ткивна аблација не ги оштетува околните ткива и резултира со рапидно заздравување, и е проследена со формирање минимална лузна. Несаканите ефекти на третманот на гениталните брадавици како што се печењето, болката и лузна, може да се превенираат доколку ткивната деструкција не оди подлабоко од 1mm.⁽¹⁰²⁾

Група автори известуваат за ефикасна комбинација на симултана употреба на јаглерод диоксид ласер во третманот на рекалцитрантни брадавици со локален 5% имоквим од две недели, 5 пати во неделата. Тие сметаат дека комбинацијата на ласерското отстранување на вирусниот израскок со употреба на средства во терапијата за имунолошки одговор даваат позитивен ефект во терапијата на упорните брадавици.⁽¹⁰³⁾

Резултати од рандомизирани клинички студии спроведени на поголема група пациенти покажуваат дека ласерската терапија е асоцирана со двапати подобар ефект во третманот на гениталните брадавици со статистичка сигнификантност $/p<0.001/$ во споредба со криотерапијата. Исто така, тврдат дека процентот на рецидиви е помал во групата пациенти третирани со ласер, наспроти оние пациенти кои биле третирани со криотерапија (0.05% vs 0.18%).⁽¹⁰⁴⁾

Слабата страна на оваа студија на групата автори е краткиот период на следење од три месеци кај пациентите со генитални брадавици третирани на еден од овие два начина. Тоа е можеби недоволно за прецизно согледување на ефектите од третманот.

Во нашата студија резултатите покажуваат дека пациентите со вирусни израскоци третирани ласерски како монотерапија дале сигнификантно пониски просечни оценки за

ефектот од третманот и во однос на пациентите третирани со криотерапија ($3,78 \pm 0,98$ vs $4,69 \pm 0,6$ $p=0,014$) и во однос на пациентите третирани хирурушки ($3,78 \pm 0,98$ vs $5,0 \pm 0$ $p=0,006$). Субјективното задоволство од третманот има сигнификантно пониска просечна оцена во групата ласерски лекувани пациенти со вирусни израстоци, во споредба со пациентите од првата контролна подгрупа, односно пациентите кои се радиохируршки лекувани ($3,69 \pm 0,9$ vs $5,0 \pm 0$; $p=0,006$), додека разликата во однос на третманот со криотерапија несигнификантно се разликува. И во однос на задоволството од појавата на оток и црвенило од третманот, статистички сигнификантна разлика се регистрира само меѓу групите ласерски и радиохируршки третирани ($p=0,012$), што се должи на значајно пониска просечна оцена во групата пациенти кај кои ласерскиот третман е аплициран во лекувањето на вирусните израстоци ($3,78 \pm 0,8$ vs $4,6 \pm 0,5$).

Прилог 3. Слика 30. Пациент со вирусни брадавици на табанот на стапалото. Пред почеток на третман со јаглерод диоксид ласер

Прилог 3. Слика 31. Пациент од претходната Слика 30. со вирусни брадавици на стапалото по спроведен 1 третман со јаглерод диоксид ласер

Во однос на појавата на пигментации по третманот, пациентите третирани со ласер како монотерапија изразиле поголемо задоволство, односно дале сигнификантно повисока просечна оцена само од пациентите лекувани со криотерапија ($4,19 \pm 0,7$ vs $3,61 \pm 0,8$ $p=0,038$), но не и од пациентите лекувани хирурушки .

Во однос на третманот на пендулираните папиломатозни израстоци радиохирургијата е подобар избор спрема „case report”- податоците од нашата студија.

VII. ЗАКЛУЧОК

Целта на овој труд беше да покаже дека фракциониот јаглерод диоксид ласер се користи успешно во третманот на повеќе дерматолошки болести, како и при повеќе естетски процедури.

1. Ова истражување покажа дека фракциониот јаглерод диоксид ласер е ефикасна и безбедна метода во третман на лузни од акни. Целосното задоволство од третманот на лузни од акни беше значајно почесто кај испитаниците третирани со ласер, споредено со КГ (57.1% вс 8,7%, $p<0,001$)
2. Разликата во просечната возраст меѓу испитуваната (ИГласер) и контролната група укажува дека CO₂ ласерот е префериран тераписки модалитет кај адултните акни ($p<0,01$)
3. Анализата на поврзаноста меѓу полот и изборот на третманот покажа дека ласерскиот третман на акни е почест избор кај жените отколку кај мажите, иако таа разлика не беше статистички сигнификантна ($p=0,15$)
4. Во однос на задоволството од појавата на пигментации по третманот на лузни од акни, не беше утврдена статистички сигнификантна разлика меѓу ИГ(ласер) и КГ(4,43 вс 4,02; $t=2,4$; $p=0,045$)
5. Во третманот на рејувенација на кожата ласерскиот третман е ефикасен и безбеден. Така, ефектот од третманот на рејувенација беше значајно подобро оценет кај испитуваната група - ласер, во однос на контролната група на испитаници ($p<0,01$). Ова го потврди и анализата на просечните оценки на третманот за рејувенација кај ИГл и КГ (4,19 вс 2,25, $p<0,001$)
6. Задоволството од третманот кај пациентите кои се подложени на рејувенација е поголемо отколку кај која било од испитуваните групи кои се третирани со ласер.
7. Фракциониот јаглерод диоксид ласер во третманот на кондиломи и брадавици е безбеден за примена, без поизразени несакани ефекти кај третираните пациенти. Сепак, ефектот од терапијата и задоволството на пациентите, како и оцената од лекарите е статистички послаба во однос на контролната група пациенти,

- односно јаглерод диоксид ласерот не се покажа како значајно поефикасен од другите методи, при третман на HPV израстоците на кожата. Сепак, појавата на пигментации по третманот со јаглерод диоксид ласер кај пациентите со вирусни израстоци на кожата е сигнификантно помала во споредба со употребата на криотерапија.
8. Разликите во бројот на сесии во ласерското третирање на акни, рејувенација и вирусни израстоци, и статистички се потврдија како сигнификантни ($N=44,8$ $p<0,001$). Ласерското третирање на вирусни израстоци е реализирано со значајно помал број сесии во споредба со ласерското третирање на акни и рејувенација. Кај 94.44% од испитаниците со вирусни израстоци на кожата потребна е само една сесија ласерски третман.
 9. Кај сите три индикациони подгрупи третирани со ласер (акни, рејувенација, вирусни/HPV/ брадавици) нема меѓусебни разлики кои се статистички сигнификантни, односно тој е подеднакво ефикасен.
 10. Иако субјективното задоволство од ласерскиот третман е поголемо кај жените во однос на мажите (4,2 вс 3,8; $p= 0,028$), сепак, оценката на целосниот третман значајно не се разликува (3,67 вс 3,5; $p=0,48$)
 11. Оцената за појавата на црвенило и оток за време на ласерскиот третман со фракционен CO₂ ласер не зависи сигнификантно од индикационата подгрупа. Просечните оценки за јачината на отокот и црвенилото по ласерскиот третман на акни, рејувенација и вирусни израстоци не се статистички сигнификантни.
 12. Испитаниците со акни кои се лекувани ласерски, црвенилото и отокот од третманот ги оцениле со повисока просечна оценка од контролната група, но разликата е без статистичка сигнификантност, што наведува на заклучок дека ласерот може да се користи безбедно кај овие пациенти без позначајни несаканите ефекти од третманот.
 13. Ласерската терапија со јаглерод диоксид ласер може безбедно да се користи во комбинација со други естетски третмани. Комбинираниот ласерски третман со употреба на плазма богата со тромбоцити, наспроти ласерска монотерапија, покажува поголема кумулативна оценка на ефектот од применетиот третман, но сепак без статистичка значајност.

14. Комбинираната терапија на ласер со ПРП асоцирана е со поголемо задоволство од третманот на пациентите, и со значајно поголемо задоволство од појава на пигментации по третманот, наспроти ласерската монотерапија. Комбинираниот ефект од ласерскиот третман и плазмата богата со тромбоцити е оценет од страна на пациентите со статистички значајно поголемо субјективно задоволство и ефект во однос на посттретманските пигментации, споредено со контролната група.

VIII. ЛІТЕРАТУРА

1. Knoll B. Illustrated atlas of esthetic mesotherapy. Quintessence publishing. 2010; Vol 3:5-9.
2. Omi T., Numano K. The role of CO2 laser and fractional CO2 laser in dermatology. *Laser Ther.* 2014 Mar 27; 23(1):49-60.
3. Alster S.T., Apfelberg D. B. (1996). *Cosmetic laser surgery*. New York: Wiley-Liss.
4. Cho SB, Lee SJ, Kang Jm et al. The efficacy and safety of 10600nm-carbondioxide fractional laser for acne scars in Asian patients. *Dermatol. Surg.* 2009; 35(12), 1955-1961.
5. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;22:524-7.
6. Anderson RR, Parrish JA. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: a basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers Surg Med* 1981; 1: 263-76.
7. Kauvar A.N. Fractional non-ablative laser resurfacing: is there a skin tightening effect? *Dermatol Surg.* 2014 Dec;40 Suppl 12:S 157-63.
8. Ramsdell W.M. Fractional carbon dioxide laser resurfacing. *Semin Plast Surg.* 2012 Aug; 26(3): 125-130.
9. Jiang X., Ge H., Chai X., Deng H. The role of transforming growth factor B1 in fractional resurfacing with a carbon dioxide laser. *Lasers Med Sci.* 2014 Mar;(2):681-7.
10. Coffey JF, Searles GE. Nonmalignant photodamage. *Geriatrics and aging.* 2006;9(7):494-498.

11. Agrawai N, Smith G, Heffelfinger R. Ablative skin resurfacing. *Facial Plast Surg.* 2014 Feb; 30(1):55-61.
12. Gye J., Ahn S.K., Kwon J.E., Hong S.P. Use of fractional CO2 laser decreases the risk of skin cancer development during ultraviolet exposure in hairless mice. *Dermatol Surg.* 2015 Mar;41(3):378-86.
13. HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schoenewolf%20NL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schoenewolf%20NL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397) Schoenewolf NL , HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hafner%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hafner%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397) Hafner J , HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dummer%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dummer%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397) Dummer R , HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bogdan%20Allemann%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bogdan%20Allemann%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25788397) Bogdan Allemann I . Laser treatment of solar lentigines on dorsum of hands: QS Ruby laser versus ablative CO2fractionallaser - a randomized controlled trial. HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25788397"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25788397) \o "European journal of dermatology : EJD." *Eur J Dermatol.* 2015
14. Tan J., Lei Y., Ouyang H.W., Gold M.H. The use of fractional CO2 laser resurfacing in the treatment of photo-aging in Asians: five years long-term results. *Lasers Surg Med.* 2014 Dec;46(10):750-6.
15. Oram Y., Akkaya D.A. Neck rejuvenation with co2 laser. *J Clint Aesthet Dermatol.* 2014 Aug;7(8):23-29.
16. Kohl E., Meierhofer J., Zeman F., Groesser L. et al. Fractional carbon dioxide laser resurfacing of rhytides and photoaged skin- A prospective clinical study on patients expectation. *Lasers Surg Med.* 2015 Feb; 47(2):111-9.
17. Woodward J.A., Fabi S.G., Alster T., Colon-Acevedo B. Safety and efficacy of combining microfocused ultrasound with fractional carbon dioxide laser resurfacing for lifting and tightening the face and neck. *Dermatol Surg.* 2014 Dec;40 Suppl 12:S190-3.

18. Salvatore S., Nappi R.E., Parma M., Chionna R., et all. Climacteric. 2015 Apr;18(2):219-25.

19. HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049" Lee A¹, HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lim%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049" Lim A, HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fischer%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049" Fischer G .Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulval lichen sclerosus. HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25755049>" \o "The Australasian journal of dermatology." Australas J Dermatol. 2015 Mar 5. a head of print

20. **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gan%20SD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26029336" Gan S.D ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Graber%20EM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26029336" Graber E.M .
Treatment of Pearly Penile Papules with Fractionated CO2 Laser.

HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26029336>" \o "The Journal of clinical and aesthetic dermatology." J Clin Aesthet Dermatol. 2015 May;8(5):50-2.

21. Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractiona photothermolysis fot the treatment of atrophic scars. Dermatol Surg. 2007;33:295-299.

22. Saryazdi S., Mohebbi A. Evaluation of fractional CO2 laser efficacy in Acne scar. J Lasers Med Sci 2012;3(2):56-60

23. HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=van%20Drooge%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25705952" Van Drooge A.M ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vrijman%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25705952" Vrijman C , [HYPERLINK](#)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=van%20der%20Veen%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25705952 van der Veen W , [HYPERLINK](#)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wolkerstorfer%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25705952 Wolkerstorfer A . A Randomized Controlled Pilot Study on Ablative Fractional CO₂ Laser for Consecutive Patients Presenting With Various Scar Types. [HYPERLINK](#) "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705952>" \o "Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]." Dermatol Surg. 2015 Mar;41(3):371-7

24. [HYPERLINK](#)

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Huang%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22618157" Huang L . A new modality for fractional CO₂ laser resurfacing for acne scars in Asians. [HYPERLINK](#) "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22618157>" \o "Lasers in medical science." Lasers Med Sci. 2013 Feb;28(2):627-32.

25. [HYPERLINK](#)

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pathania%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25949023" Pathania V , [HYPERLINK](#)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chatterjee%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25949023 Chatterjee M . Ultrapulse carbon dioxide laser ablation of xanthelasma palpebrarum: a case series. [HYPERLINK](#)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25949023>" \o "Journal of cutaneous and aesthetic surgery." J Cutan Aesthet Surg. 2015 Jan-Mar; 8(1):46-9.

26. [HYPERLINK](#)

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mourad%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251333" Mourad B , [HYPERLINK](#)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elgarhy%20LH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251333"

author_uid=26251333" Elgarhy L.H ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ellakkawy%20HA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251333"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ellakkawy%20HA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251333) Ellakkawy H.A ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elmahdy%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251333"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elmahdy%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251333) Elmahdy N . Assessment of efficacy and tolerability of different concentrations of trichloroacetic acid vs. carbon dioxide laser in treatment of xanthelasma palpebrarum. HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26251333"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26251333) \o "Journal of cosmetic dermatology." J Cosmet Dermatol. 2015 Aug 7. a head of print

27. Esmat S.M., Elramly A.Z., Abdel Halim D.M., Gawdat H.I. et Taha H.I. Fractional carbon dioxide laser is an effective therapeutic modality for xanthelasma palpebrarum: a randomized clinical trial. Dermatol Surg. 2014 Dec;40(12): 1349-55.
28. Tenna S., Filoni A., Pagliarello C., Paradisi M., Persichetti P. Eyelid milia en plaque: a treatment challenge with a new CO2 fractional laser. Dermatol Ther. 2014 Mar-Apr; 27(2):65-7.

29. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Meesters%20AA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Meesters%20AA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618) Meesters A.A

., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=van%20der%20Linden%20MM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=van%20der%20Linden%20MM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618) van der Linden M.M

., **HYPERLINK**
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Rie%20MA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Rie%20MA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618) De Rie M.A

., **HYPERLINK**
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wolkerstorfer%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wolkerstorfer%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25753618)

Wolkerstorfer A . Fractionated carbon dioxide laser therapy as treatment of mild rhinophyma: report of three cases. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25753618"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25753618) \o

"Dermatologic therapy." Dermatol Ther. 2015 May-Jun;28(3):147-50.

30. Surgical correction of rhinophyma: comparison of two methods in a 15-year-long experience. **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lazzeri%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Lazzeri D ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Larcher%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Larcher L ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Huemer%20GM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Huemer G.M ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Riml%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Riml S ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Grassetti%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Grassetti L ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pantaloni%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Pantaloni M ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20Q%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Li Q ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zhang%20YX%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283" Zhang Y.X ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Spinelli%20G%5B

[Author%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283"](#) Spinelli G .,
HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Agostini%20T%5B
Author%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23232283"](#) Agostini T .

**HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23232283" \o
"Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the
European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery."** J

Craniomaxillofac Surg. 2013 Jul;41(5):429-36.

31. Al-Himdani S., Ud-Din S., Gilmore S., Bayat A. Striae distensae: A comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *The British journal of dermatology.*2014;170(30):527-547.
32. Naeini F.F., Nikyar Z., Mokhtari F., Bahrami A. Comparison of the fractional CO2 laser and the combined use of a pulsed dye laser with fractional CO2 laser in striae alba treatment. *Adv Biomed Res.* 2014 Sep 4;3:184
33. Helou J., Maatouk I., Obeid G., Moutran R., Stephan F., Tomb R. Fractional laser for vitiligo treated by 10.600 nm ablative fractional carbon dioxide laser followed by sun exposure. *Lasers Surg Med.* 2014 Aug;46(6):443-8.

34. **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vachiramon%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26175036"

Vachiramon V., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chaiyabutr%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26175036" Chaiyabutr C

., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rattanaumpawan%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26175036"

Rattanaumpawan P., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kanokrungeesee%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26175036"

Kanokrungeesee S . Effects of a preceding fractional carbon dioxide laser on the outcome of combined local narrowband ultraviolet B and topical steroids in patients with vitiligo in difficult-to-treat areas. L **HYPERLINK**

"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175036>" \o "Lasers in surgery and medicine." asers Surg Med. 2015 Jul 14.

35. Sterling J.C., Gibbs S., Haque Hussain S.S., Mohd Mustapa M.F., Hanfield-Jones S.E. British association of dermatologists guidelines for the management of cutaneous warts 2014. The British journal of dermatology.2014;171(4):696-71.

36. Helou J., Maatouk I., Moutran R., Obeid G. and Farid S. Efficacy and safety of 10600 nm CO2 fractional laser on facial skin with previous volume injections. J Cutan Surg. 2013 Jan-Mar; 6(1):30-32

37. Ledon J.A., Savas J.A., Yang S., Franca K., Camacho I., Nouri K. Inflammatory nodules following soft tissue filler use: a review of causative agents, pathology and treatment options. Am J Clin Dermatol. 2013;14(5):401-411.

38. HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cho%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23464363" Cho S ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Choi%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23464363" Choi M.J ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zheng%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23464363" Zheng Z ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Goo%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23464363" Goo B ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20DY%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23464363" Kim D.Y ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cho%20SB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23464363" Cho S.B . Clinical effects of non-ablative and ablative fractional lasers on various hair disorders: a case series of 17 patients. HYPERLINK

"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23464363>" \o "Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology." J Cosmet Laser Ther. 2013 Apr;15(2):74-9.

39. Campos R.C., Diaz N.P., F.A. Barandiaran. Platelet-rich Plasma in Skin Ulcer Treatment. Disclosures. Wounds. 2013;25(9):256-262.
40. Fernandez D., Signorini M. Combating photo-aging with percutaneous collagen induction. Clin. Dermatol. Surg. 2008; 26(2):192-199.
41. Cannarozzo G., Sannino M., Tamburi F., Chiricozzi A., Saraceno R., Morin C., Nishino S. Deep pulse fractional co2 laser combined with a radiofrequency system: results of a case series. Photomed Laser Surg. 2014 Jul; 32(7):409-12.
42. Haedersdal M., Sakamoto F.H., Farinelli W.A., Doukas A.G., Tam A.J., Anderson Rd.R. Pretreatment with ablative fractional laser changes kinetics and biodistribution of topical 5-aminolevulinic acid (ALA) and methyl aminolevulinate(MAL). Lasers Surg Med.2014;46:462-9.

43. Gaudat HL, Hegazy RA., Fawzy MM., Fathy M. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2014 Feb;40(2):152-61.
44. Анчевски А, Гоцев Ѓ, Павлова Љ, Петрова Н.(2005). Дерматовенерологија. Култура Скопје.
45. Fernandez D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clin. Dermatol. Surg.* 2008 26(2), 192-199.
46. Khavinson V.Kh.Peptidergic regulation of aging.SPb: Humanistic, 2009, 48p.ISBN 5-86050-319-9
47. Parrish JA, Anderson R.R., Haris T, Paul B, Murphy GF. Selective thermal effects with pulsed irradiation from lasers:from organ to organelle. *J Invest Dermatol* 193;80(suppl):75-80.
48. Ogden S., Griffiths T.W., A review of minimally invasive cosmetic procedures. *The British Journal of Dermatology.* 2008;159(5)1036-1050.
49. Manstein D., Heron G.S.,Sink R.K., Tanner H., Anderson R.R. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med.* 2004; 34(5):426-438.

50. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Campolmi%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Campolmi%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693) Campolmi P ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bonan%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bonan%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693) Bonan P ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cannarozzo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cannarozzo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693)

Cannarozzo G ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bassi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bassi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693) Bassi A ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bruscino%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bruscino%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693) Bruscino N ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Arunachalam%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Arunachalam%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693)

Arunachalam M ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Troiano%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Troiano%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693) Troiano M ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lotti%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lotti%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693) Lotti T ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moretti%20S%5B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moretti%20S%5B)

Author%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22593693" Moretti S .
 Highlights of thirty-year experience of CO2 laser use at the Florence (Italy) department
 of dermatology. **HYPERLINK**
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22593693" \o
"TheScientificWorldJournal." ScientificWorldJournal. 2012;2012:546528.

51. Hwang YJ., Lee YN., Lee YW., Vhoe YB., Ahn KJ. Treatments of acne scars and wrinkles in asian patients using carbon dioxide fractional laser resurfacing:its effects on skin biophysical profiles. Ann Dermatol. 2013 Nov; 25(4): 445-453.
52. Kohl E, Meierhofer J, Koller M, Zeman F, Klein A et al. Fractional carbon dioxide laser resurfacing of rhytides and photo aging: a prospective study using prophylogometric analyses. Br J Dermatol. 2014 April; 170(4):858-65.
53. **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fabbrocini%20G%5Bauth%5D" Fabbrocini G., **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Annunziata%20MC%5Bauth%5D" Annunziata M.C., , **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=D'Arco%20V%5Bauth%5D" D'Arco V., **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Vita%20V%5Bauth%5D" De Vita V., **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lodi%20G%5Bauth%5D" Lodi G., **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mauriello%20MC%5Bauth%5D" Mauriello M.C., **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pastore%20F%5Bauth%5D" Pastore F. and **HYPERLINK** "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Monfrecola%20G%5Bauth%5D" Monfrecola G. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment Dermatol Res Pract. 2010; 2010: 893080.
54. Wasserman DI, Chuang GS. Update on cutaneous laser therapy. Expert rev dermatol. 2011;62)163-174.
55. Magnani L.R., Schweiger E.S. Fractional CO2 lasers for the use of atrophic acne scars: a review of literature. J Cosmet Laser Ther. 2014 Apr, 16(2):48-56.

56. Ahmed R., Mohammed G., Ismail N., Elakhras A. Randomized clinical trial of CO₂ LASER pinpoint irradiation technique versus chemical reconstruction of skin scars(CROSS) in treating ice pick acne scars. J Cosmet Laser Ther. 2014 Jan; 16(1):8-13.
57. Tanzi E.L., Alster T.S. Laser treatments of scars. Skin therapy letter. 2004; 9(1).
58. Kim HW¹, Chang SE, Kim JE, Ko JY, RO YS. The safe delivery of fractional ablative carbon dioxide laser treatment for acne scars in Asian patients receiving oral isotretinoin. Journal Dermatol Surge.2014 Dec;40(12):1361-6.
59. Shaub A.R., Brown PJ, Kobayashi T., Lewin-Smith M.R., Lupton J.P., Hivnor C.M., CO₂ laser use tied to complications in scar patients. JAMA Dermatol.2014;150(3):312-316.
60. Choudhary S., McLeod M., Meshkov L., Nouri K.Lasers in the treatment of acne scars. Expert Rev Dermatol.2011;6(1)45-60.
61. Bjorn M., Stausbol-Gron B., Braae Olesen A., Hedelund L. Treatment of acne scars with fractional CO₂ laser at 1 month versus 3 month intervals: an intra-individual randomized controlled trial. Lasers Surg Med. 2014 Feb;46(2):89-93.
62. El-Domyati W.M., Medhat Minimally invasive facial rejuvenation. W. Expert Rev Dermatol 2013, 8(5):565-580.
63. Петров А. Ефикасност и безбедност на фракциониот јаглерод диоксид ласер во третманот на лузни од акни. Vox, Mart 2015:392-35
64. Chapas AM, Brightman L, Sukal S, et alSuccessful Treatment of Acneiform Scarring With CO₂ Ablative Fractional Resurfacing.Lasers Surg Med. 2008;40:381-386.
65. Hwang YJ., Lee YN., Lee YW., Vhoe YB., Ahn KJ. Treatments of acne scars and wrinkles in asian patients using carbon dioxide fractional laser resurfacing:its effects on skin biophysical profiles. Ann Dermatol. 2013 Nov; 25(4): 445-453.
66. Makboul M., Makboul R., Abdelhafez A.H., Hassan S.S., Youssif S.M. Evaluation of the effect of fractional CO₂ laser on histopathological picture and TGF-B1 expression in hypertrophic scar. J Cosmet Dermatol 2014 Sep; 13(3):169-79.

67. HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stephan%20FE%5BAuthor%5D&cauthor=true&author_uid=26052811" Stephan F.E ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Habre%20MB%5BAuthor%5D&cauthor=true&author_uid=26052811" Habre M.B ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Helou%20JF%5BAuthor%5D&cauthor=true&author_uid=26052811" Helou J.F ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tohme%20RG%5BAuthor%5D&cauthor=true&author_uid=26052811" Tohme R.G ., HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tomb%20RR%5BAuthor%5D&cauthor=true&author_uid=26052811" Tomb R.R . Fractional CO2 laser treatment for a skin graft. HYPERLINK

"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26052811>" \o "Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology." J Cosmet Laser Ther. 2015 Jun 8:1-7.

68. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sever%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sever%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561) Sever C .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uygur%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uygur%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561) Uygur F .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kulahci%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kulahci%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561) Kulahci Y .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Oksuz%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Oksuz%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561) Oksuz S .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sahin%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sahin%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561) Sahin C .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yuksel%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yuksel%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20613561) Yuksel F .

Treatment of facial burn scars with CO2 laser resurfacing and thin skin grafting.

HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20613561"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20613561) \o

"The Journal of craniofacial surgery." J Craniofac Surg. 2010 Jul;21(4):1024-8.

69. Connolly K.L., Chaffins M., Ozog D. Vascular patterns in mature hypertrophic burn scars treated with fractional CO2 laser. Lasers Surg Med. 2014 Oct;46(8):597-600.

70. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=El-Zawahry%20B.M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=El-Zawahry%20B.M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) El-Zawahry B.M .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sobhi%20R.M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sobhi%20R.M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) Sobhi R.M .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bassiouny%20D.A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bassiouny%20D.A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) Bassiouny D.A .,

HYPERLINK

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tabak%20S.A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tabak%20S.A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) Tabak S .A .Ablative CO2 fractional resurfacing in treatment of thermal burn scars: an open-label controlled clinical and histopathological study. **HYPERLINK** ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260018) \o **"Journal of cosmetic dermatology."** J Cosmet Dermatol. 2015 Aug 11. [Epub ahead of print]

71. HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=El-Zawahry%20BM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=El-Zawahry%20BM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) El-Zawahry B.M ., HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sobhi%20RM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sobhi%20RM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) Sobhi R.M ., HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bassiouny%20DA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bassiouny%20DA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) Bassiouny D.A ., HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tabak%20SA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tabak%20SA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26260018) Tabak S.A .Ablative CO2 fractional resurfacing in treatment of thermal burn scars: an open-label controlled clinical and histopathological study. HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260018"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260018) \o "Journal of cosmetic dermatology." J Cosmet Dermatol. 2015 Aug 11. Epub ahead of print
72. Vrijman C., van Drooge A.M., Limpens J., Boss J.D. et all. Laser and intensed pul sed light therapy for the treatment of hypertrophic scars. B J Dermatol.2011;165(5):934-942.
73. HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Siadat%20AH%5Bauth%5D"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Siadat%20AH%5Bauth%5D) Siadat A.H., HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rezaei%20R%5Bauth%5D"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rezaei%20R%5Bauth%5D) Rezaei R., HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Asilian%20A%5Bauth%5D"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Asilian%20A%5Bauth%5D) Asilian A, HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abtahi-Naeini%20B%5Bauth%5D"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abtahi-Naeini%20B%5Bauth%5D) Abtahi-Naeini B. et al.Repigmentation of Hypopigmented Scars Using Combination of Fractionated Carbon Dioxide Laser with Topical Latanoprost Vs. Fractionated Carbon Dioxide Laser Alone. Indian J Dermatol. 2015 Jul-Aug; 60(4): 364–368.
74. Mohammed G. Randomized clinical trial of CO2 laser pinpoint irradiation tecnique with/without needling for ice pick acne scars. J Cosmet Laser Ther. 2013 Jun; 15(3):177-82.
75. Hultman CS.,FriedstatJS., Elkins RE., Cairns BA., Meyer AA. Laser resurfacing and remodeling of hypertrophic burn scars: the results of a large, prospective, before and after cohort study, with long-term follow-up. Ann Surg. 2014 Sep; 260(3):519-29.
76. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin scarring. Bmj. 2003;326:88–92

77. Majid I., Imran S. Fractional CO2 laser resurfacing as monotherapy in the treatment of atrophic facial acne scars. J Cutan Aesthet Surg. 2014 Apr-Jun;7(2):87-92.

78. **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Heppt%20MV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26372714" Heppt M.V ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Breuninger%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26372714" Breuninger H ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Reinholz%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26372714" Reinholz M ., **HYPERLINK** **"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Feller-Heppt%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26372714"** Feller-Heppt G ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ruzicka%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26372714" Ruzicka T ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gauglitz%20GG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26372714" Gauglitz G.G . Current Strategies in the Treatment of Scars and Keloids. **HYPERLINK**

"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26372714>" \o "Facial plastic surgery : FPS." Facial Plast Surg. 2015 Aug; 31(4): 386-95.

79. **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kositratna%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26388136" Kositratna G ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Evers%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26388136" Evers M ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sajjadi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26388136" Sajjadi A ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Manstein%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26388136" Manstein D . Rapid fibrin plug formation within cutaneous ablative

fractional CO2 laser lesions. HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26388136>"
 \o "Lasers in surgery and medicine." Lasers Surg Med. 2015 Sep 21. doi:
 10.1002/lsm.22412. [Epub ahead of print]

80. Benedetto A.V. Botulinum toxins in clinical anesthetic practice. Second edition. Informa Healthcare 2011;(2):15-24.
81. Tierney E.P, Kouba D., Hanke C.W. Review of Fractional Photothermolysis: Treatment Indications and Efficacy. HYPERLINK "[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1524-4725](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1524-4725)" Dermatologic Surgery ; HYPERLINK "<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dsu.2009.35.issue-10/issuetoc>" Volume 35, Issue 10 .
82. Seitz AT, Grunewald S, Wagner JA, Simon JC, Paasch U. HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25148407>" Fractional CO2 laser is as effective as Q-switched ruby laser for the initial treatment of a traumatic tattoo. J Cosmet Laser Ther. 2014 Dec;16(6):303-5.
83. Seinfeld N.S. Laser treatment of benign pigmented lesions. Medscape perspectives.2015
84. Lee G.Y., Kim HJ, Whang KK. Treatment of Melasma. Dermatol Surg. 2002;28:1120-1123.
85. Bae-Harbor Y.S., Geronemus R.G. Eyelid tightening by CO2 laser, alternative to blepharoplasty. Dermatol Surg. 2014 Dec;40 Suppl 12:S137-41.
86. HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kohl%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114" Kohl E ., HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Meierh%C3%B6fer%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114" Meierhöfer J ., HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koller%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114" Koller M ., HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zeman%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114" Zeman F ., HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Groesser%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&c>

author_uid=25652114" Groesser L ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karrer%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karrer%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114) Karrer S ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hohenleutner%20U%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hohenleutner%20U%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114) Hohenleutner U ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Landthaler%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Landthaler%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114) Landthaler M ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hohenleutner%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hohenleutner%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25652114) Hohenleutner S . Fractional carbon dioxide laser resurfacing of rhytides and photoaged skin - A prospective clinical study on patient expectation and satisfaction. HYPERLINK ["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25652114"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25652114) \o "Lasers in surgery and medicine." Lasers Surg Med. 2015 Feb;47(2):11

87. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049) Lee A ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lim%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lim%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049) Lim A ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fischer%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fischer%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25755049) Fischer G .Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulval lichen sclerosus. HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25755049"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25755049) \o "The Australasian journal of dermatology." Australas J Dermatol. 2015 Mar 5.[Epub ahead of print]

88. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mahmoud%20B.H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25548849"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mahmoud%20B.H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25548849) Mahmoud B.H ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Burnett%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25548849"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Burnett%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25548849) Burnett C ., HYPERLINK
["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ozog%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25548849"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ozog%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25548849) Ozog D . Prospective randomized controlled study to determine the effect of topical application of botulinum toxin A for crow's feet after treatment with

ablative fractionalCO2 laser. [HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25548849"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25548849)
\o "Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]." Dermatol Surg. 2015 Jan;41 Suppl 1:S75-81

89. Sarnoff D.S., Gotkin R.H. ACELIFT: a minimally invasive alternative to facelift. J Drugs Dermatol. 2014 Sep; 13(9): 1038-46.

90. [HYPERLINK](#)

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Seo%20HM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Seo%20HM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121) Seo H.M ., [HYPERLINK](#)

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Choi%20JY%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Choi%20JY%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121) Choi J.Y ., [HYPERLINK](#)

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Min%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Min%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121) Min J ., [HYPERLINK](#)

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20WS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20WS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26073121) Kim W.S . Carbon Dioxide Laser combined with Botulinum Toxin A for Patients with Periorbital Syringomas. [HYPERLINK](#)

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26073121"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26073121) \o "Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology." J Cosmet Laser Ther. 2015 Jun 14:1-20.

91. Aust MC, Fernandez D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity. Plast. Reconstr. Surg. 121(2), 1421-1429 (2008).

92. Xiao Xu., Wang Hong-yi., Zhang Yu., Yang Liu et all. Adipose derived stem cells cooperate with fractional carbon dioxide laser in antagonizing photoaging: a potential role of Wnt and B-catenin signaling. *Cell Biosci.* 2014;4:24
93. Wanitphakdeedecha R., Phuardchantuk R., Manuskiatti W. The use of sunscreen starting on the first day after ablative fractional resurfacing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Nov;28(11):1522-8.
94. **HYPERLINK**
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moon%20HR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26417998" Moon H.R ., **HYPERLINK**
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yun%20WJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26417998" Yun W.J ., **HYPERLINK**
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20YJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26417998" Lee Y.J ., **HYPERLINK**
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20MW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26417998" Lee M.W ., **HYPERLINK**
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chang%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26417998" Chang S . A prospective, randomized, double-blind comparison of an ablative fractional 2940-nm erbium-doped yttrium aluminum garnet laser with a nonablative fractional 1550-nm erbium-doped glass laser for the treatment of photoaged Asian skin. **HYPERLINK**
"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26417998>" \o "The Journal of dermatological treatment." *J Dermatolog Treat.* 2015 Sep 29:1-7.
95. Cheyasak N., Manuskiatti W., Maneeprasopchoke P, Wanitphdeedecha R. Topical corticosteroids minimise the risk of postinflammatory hyperpigmentation after ablative fractional CO2 laser resurfacing in Asians. *Acta Dermatol Venerol* 2015; 95:201-205.
96. Oram Y., Akkaya D.A. Refractory post-inflammatory hyperpigmentation treated fractional carbon dioxide laser. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014 Mar;7(3):42-44.

97. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Krakowski%20A.C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Krakowski%20A.C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161) Krakowski A.C. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diaz%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diaz%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161) Diaz L. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Admani%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Admani%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161) Admani S. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uebelhoer%20N.S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uebelhoer%20N.S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161) Uebelhoer N.S. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shumaker%20P.R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shumaker%20P.R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26251161) Shumaker P.R. . Healing of chronic wounds with adjunctive ablative fractional laser resurfacing in two pediatric patients. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26251161"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26251161) \o "Lasers in surgery and medicine." Lasers Surg Med. 2015 Aug 7. Epub ahead of print.

98. **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fife%20DJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19291745"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fife%20DJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19291745) Fife D.J .,

HYPERLINK

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fitzpatrick%20R E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19291745"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fitzpatrick%20R E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19291745)

Fitzpatrick R.E ., **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zachary%20CB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19291745"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zachary%20CB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19291745) Zachary C.B .

Complications of fractional CO₂ laser resurfacing: four cases. **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19291745"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19291745) \o "Lasers in surgery and medicine." Lasers Surg Med. 2009 Mar;41(3):179-84. doi: 10.1002/lsm.20753

99. **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Vries%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25561217"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Vries%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25561217) De Vries K ., **HYPERLINK**

["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prens%20EP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25561217"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prens%20EP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25561217) Prens EP . Laser treatment and its implications for photodamaged skin and actinic keratosis.Curr Probl Dermatol. 2015;46:129-31-9.

100. **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sierra%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sierra%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001) Sierra H ., **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Damanpour%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Damanpour%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001) Damanpour S ., **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hibler%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hibler%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001) Hibler B ., **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nehal%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nehal%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001) Nehal K ., **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rossi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rossi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001) Rossi A ., **HYPERLINK**

["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rajadhyaksha%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rajadhyaksha%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26392001) Rajadhyaksha M . Confocal imaging of carbon dioxide laser-ablated basal cell carcinomas: An ex-vivo study on the uptake of contrast agent and ablation parameters. **HYPERLINK** ["https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26392001"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26392001) \o "Lasers in surgery and medicine." Lasers Surg Med. 2015 Sep 22.[Epub ahead of print]

101. HYPERLINK

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vender%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24388560" Vender R , HYPERLINK
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bourcier%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24388560" Bourcier M , HYPERLINK
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bhatia%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24388560" Bhatia N , HYPERLINK
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lynde%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24388560" Lynde C . Therapeutic options for external genital warts. HYPERLINK
"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24388560>" \o "Journal of cutaneous medicine and surgery." J Cutan Med Surg. 2013 Dec;17 Suppl 2:S61-7.

102. Yanofsky V.R., Linkner R.V., Pompei D., Goldenberg G. Current Update on the Treatment of Genital Warts. HYPERLINK
"[javascript:newshowcontent\('active','authordisclosures'\);](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25561217)" Disclosures . Expert Rev Dermatol. 2013;8(3):321-332. HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25561217>" \o "Current problems in dermatology." Curr Probl Dermatol. 2015;46:129-35

104. **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Azizjalali%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23205250" Azizjalali M ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ghaffarpour%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23205250"

Ghaffarpour G ., **HYPERLINK**

"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mousavifard%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23205250"

Mousavifard B . CO(2) Laser therapy versus cryotherapy in treatment of genital warts; a randomized controlled trial (RCT). I **HYPERLINK**

"<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23205250>" \o "Iranian journal of microbiology." ran J Microbiol. 2012 Dec;4(4):187-90.

IX. ПРИЛОЗИ

ПРИЛОГ 1- ПРАШАЛНИК ЗА ПОПОЛНУВАЊЕ ОД ПАЦИЕНТИТЕ

Прашање бр 1-

На скала од 1 до 5 како го оценувате ефектот од ласерскиот третман

1. целосно незадоволен
2. делумно незадоволен
3. неутрално
4. делумно задоволен
5. целосно задоволен

Прашање број 2-

На скала од 1-5 како го оценувате субјективното задоволство од ласерскиот третман

1. целосно незадоволен
2. делумно незадоволен
3. неутрално
4. делумно задоволен
5. многу задоволен

Прашање број 3-

На скала од 1-5 како ја оценувате чувствителноста (болката) за време на ласерскиот третман?

1. целосно болно
2. делумно болно
3. неутрално
4. делумно безболно
5. целосно безболно

Прашање број 4-

На скала од 1-5 како го оценувате црвенилото/отокот по третманот?

1. целосно незадоволен
2. делумно незадоволен
3. неутрално
4. делумно задоволен
5. многу задоволен

Прашање број 5-

На скала од 1-5 како ја оценувате појавата на пигментации по третманот?

1. целосно незадоволен

2. делумно незадоволен

3. неутрално

4. делумно задоволен

5. многу задоволен

**ПРИЛОГ 2 - СКАЛА ЗА ОЦЕНКА НА ТРЕТМАНОТ ОД СТРАНА НА ДОКТОРИТЕ
ПРЕКУ КОРИСТЕЊЕ ДИГИТАЛНИ ФОТОГРАФИИ**

	Дерматолог 1	Дерматолог 2	Просечна оцена
Оцена по 3 месеци	$D1_3$	$D2_3$	$(D1_3 + D2_3):2$
Оцена по 6 месеци	$D1_6$	$D2_6$	$(D1_6 + D2_6):2$
			Средна оцена=

Евалуација на ефектот од терапијата, врз основа на анализа на дигитални фотографии со употреба на Molemax HD, од страна на двајца независни дерматолога($D1$ и $D2$), по 3 и 6 месеци од третманот со фракционен јаглерод диоксид ласер. Оценувањето на ефектите се вршеше со помош на скала од 1-5 за оценка на подобрувањето, регистрирано на дигитална фотографија, изразено преку просечната оценка врз основа на независни проценки од двајца независни дерматолози

1. 0-20% / нема подобрување/
2. 20-40% /лесно подобрување/
3. 40-60% /умерено подобрување/
4. 60-80% /големо подобрување/
5. 80-100%/целосно подобрување/

Оценката за ефектите од терапијата беше пресметувана како средна вредност $X3$, $X6$ од секој дерматолог и изразена како збирна оцена.

Вкупното средно подобрување беше пресметано како средна вредност од $X3$ и $X6$.

ПРИЛОГ 3- СЛИКИ

Слика 1. Ласерски третман со јаглерод диоксид ласер на Одделот за дерматовенерологија во Аџибадем Систина (приказ на третман на лузни- белиот продолжеток на рачката е 120 нанометарски модул со длабок продор во кожата)

EMBED PowerPoint.Slide.12



Слика 2. Нанесен локален анестетик во облик на крем на лезијата - непосредно пред интервенцијата со јаглерод диоксид ласер

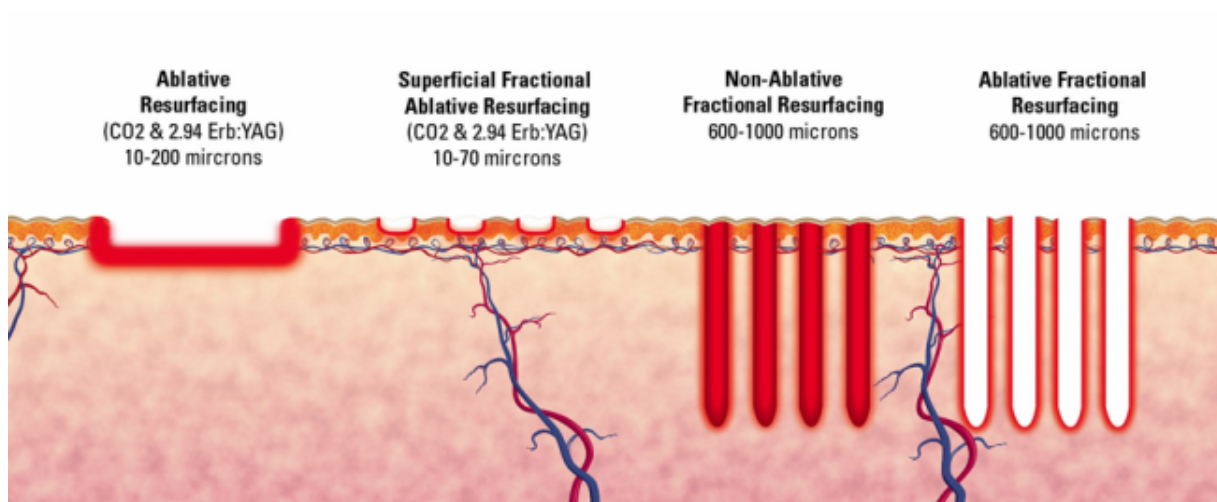
EMBED PowerPoint.Slide.12



*Слика 3. Фракциона карактеристика на ласерскиот бим (точкест распоред) и
острова на поштедена кожа*



Слика 4. Длабочина на продирање на ласерскиот сноп (<http://www.medaesthetics.com.au>)

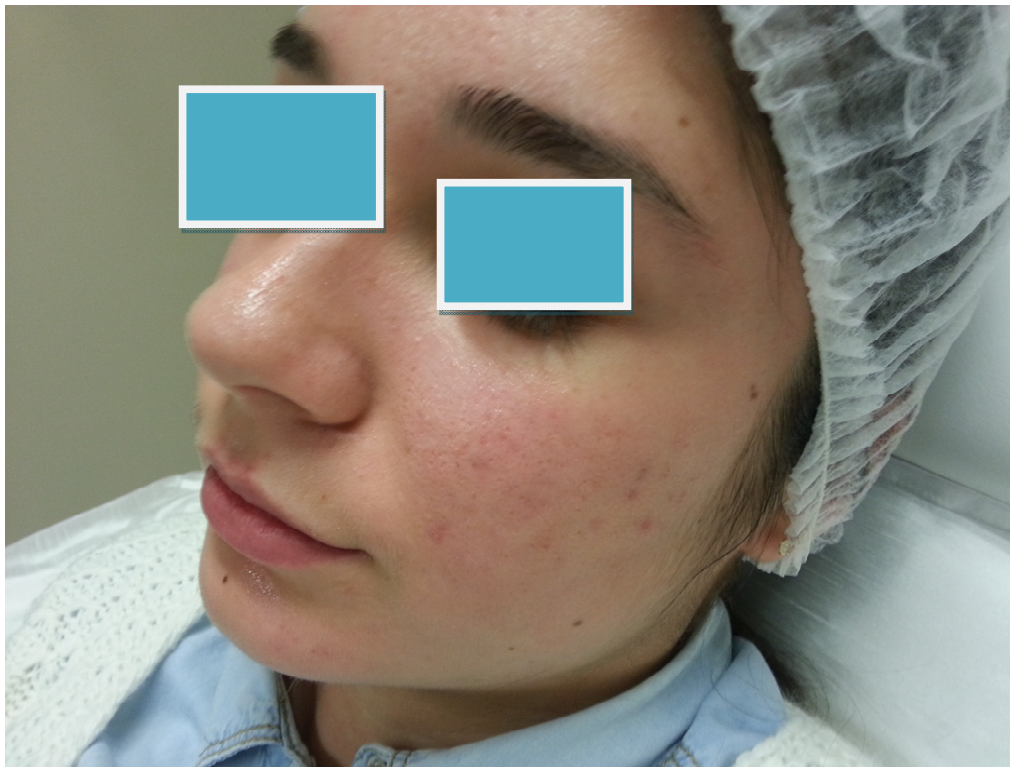


Слика 5. Пациентка со лузни од акни пред третман со фракционен лазер/ пациент бр.1/.

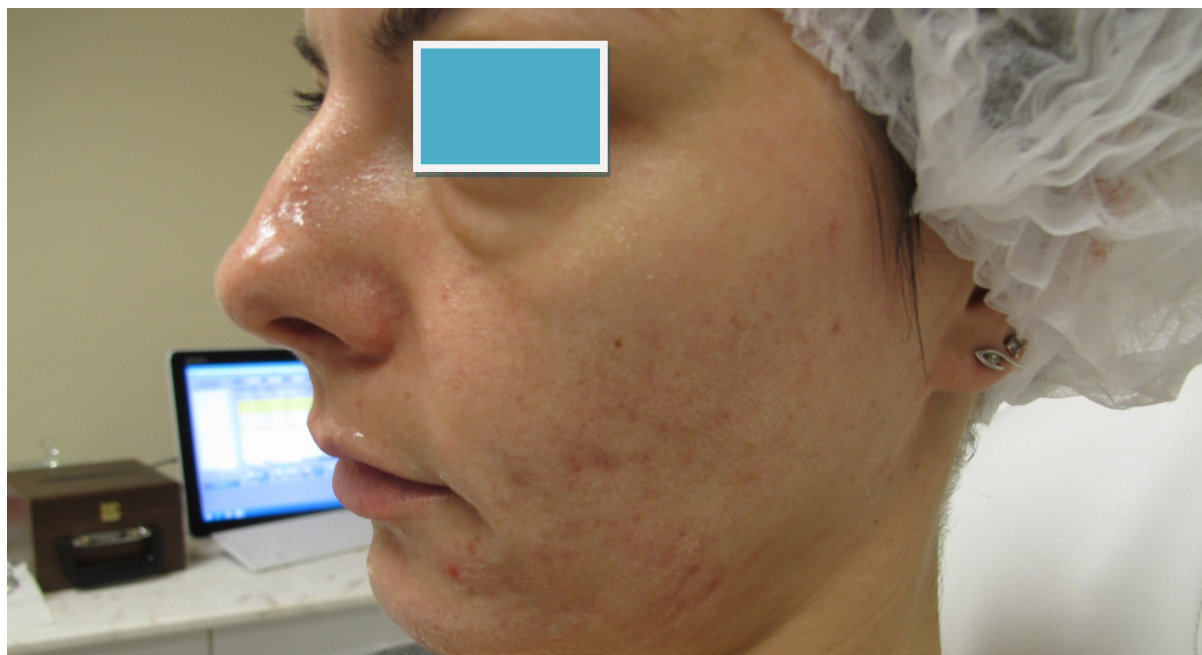


Слика 6. Истата пациентка од Слика 5 по спроведени три сесии на ласерски третман со фракционен ласер на лузни од акни

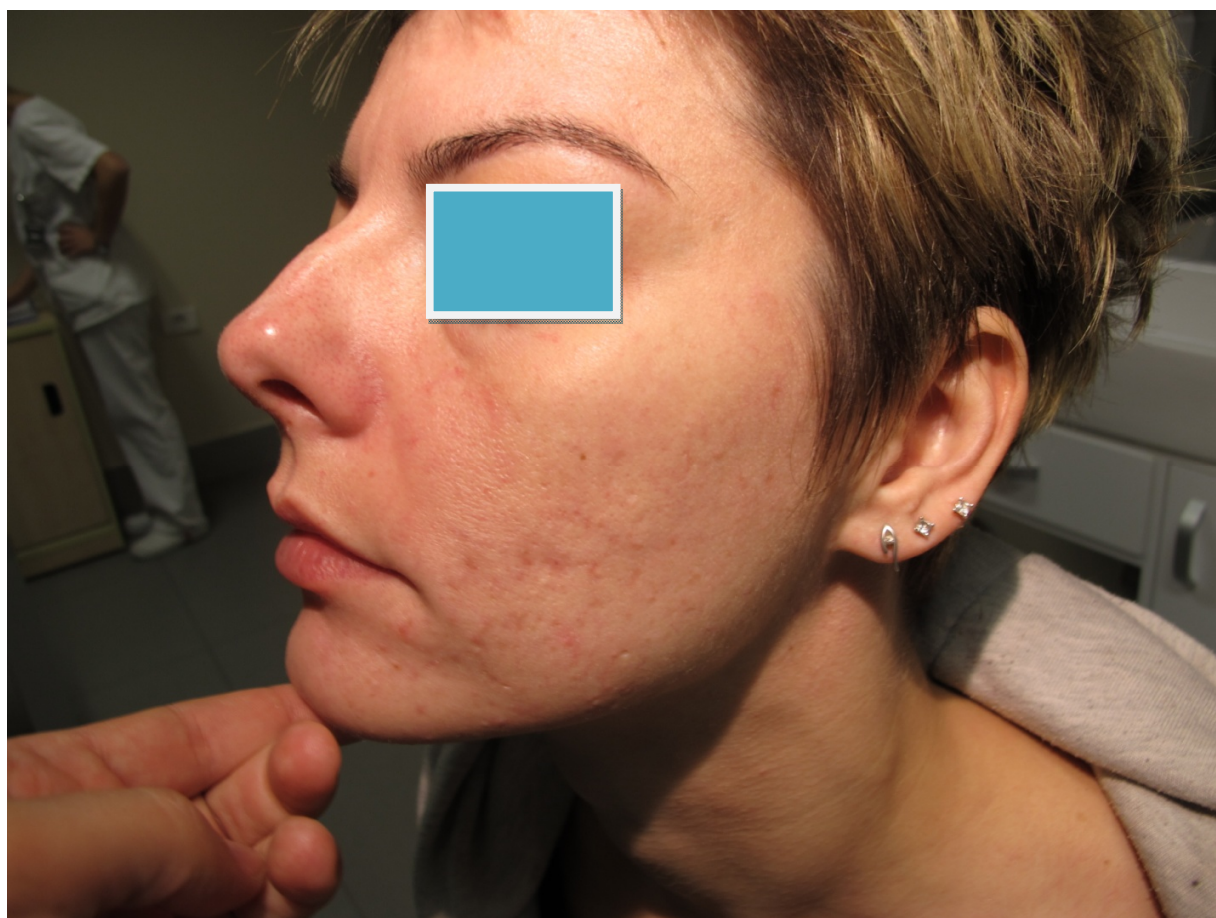
EMBED PowerPoint.Slide.12



Слика 7. Пациентка со 2-3 стадиум на лузни од акни, пред третман со фракционен ласер



Слика 8. Истата пациентка од Слика 11 по 3 сеанси на третман на лузни од акни со фракционен ласер.



Слика 9. Пациентка со 3. стадиум лузни од акни пред почетокот на третманот со јаглерод диоксид ласер



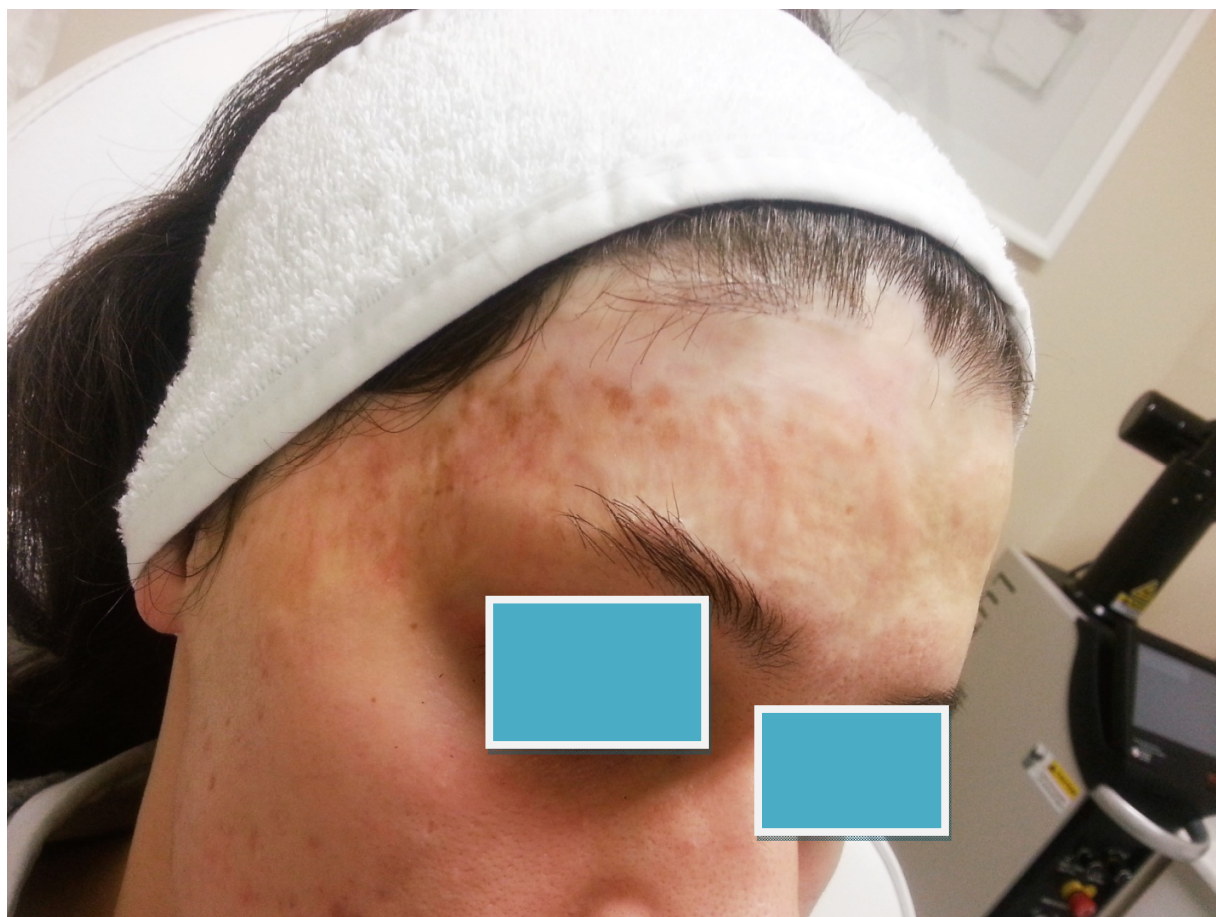
Слика 10. Пациентката од претходната Слика 9, по спроведени 4 сесии на третман со јаглерод диоксид ласер за лузни од акни



Слика 11. Пациентка пред третман со јаглерод диоксид ласер со лузна од изгореница од експлозија



Слика 12. Пациентката од Слика 11 по 3 третмани со јаглородиоксид ласер на лузни настанати како резултат од изгореница од експлозија



Слика 13. Пациентка со келоидни лузни пред почеток на третман со јаглерод диоксид ласер(приказ на случај)



Слика 14. Пациентката од Слика 13 со келоидни лузни по спроведени 4 сеанси на јаглерод диоксид ласер



Слика 15. Пациентката пред почеток на третман на рејувенација (видливи се бројни пигментации, отворени пори, виснат изглед на лицето)



Слика 16. Истата пациентка(слика 15) по спроведена процедура за рејувенација на лице со 3 сесии на фракционен јаглероддиоксид лазер



Слика 17. Третман на сенилни пеги со јаглероддиоксид ласер пред почнување на третманот



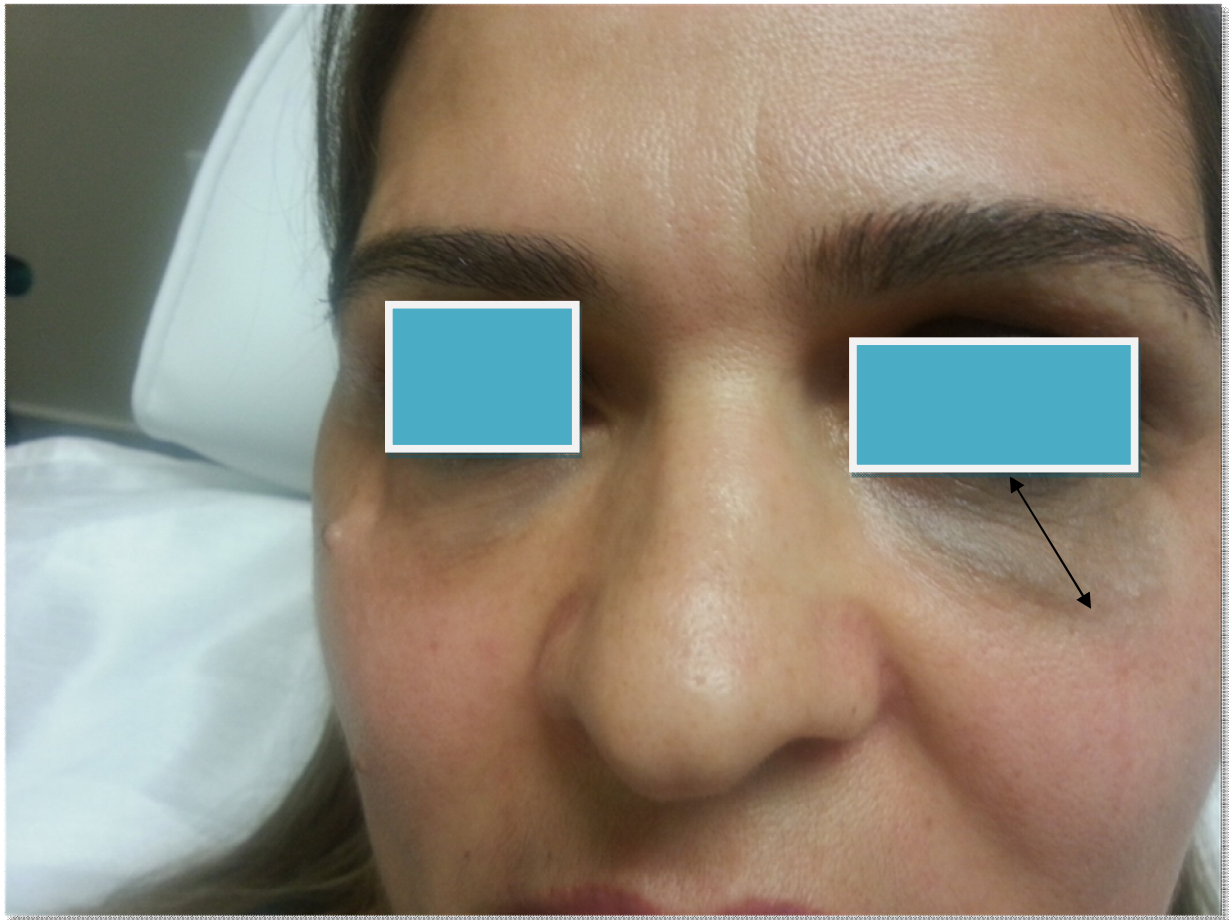
*Слика 18. Сенилни пеги(соларни пеги) на подлактици кај пациентката од Слика 17.
по 3 третмани со јаглероддиоксид ласер*



Слика 19. Ота невус, рефрактерен на терапија со јаглерод диоксид ласер



Слика 20. Модри кругови под очи кај пациентката пред третман со ласер за рејувенација на очни капаи/ дистанца/0.81/



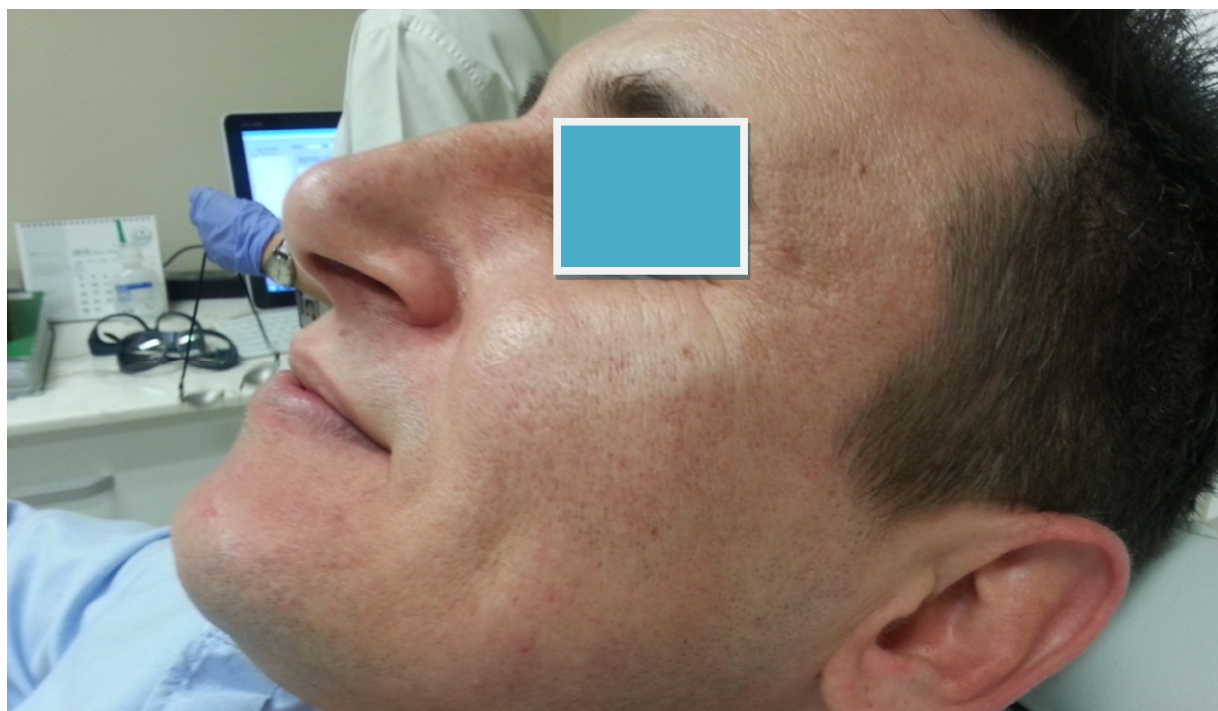
Слика 21. Модри кругови под очи кај пациентката од Слика 20. за рејувенација на очни капаџи/ по третманот со 4 сеанси на јаглерод диоксид ласер/дистанца 0.44/



Слика 22. Третман за рејувенација на отворени пори со јаглерод диоксид ласер/ слика од пациентот пред почеток на третманот/



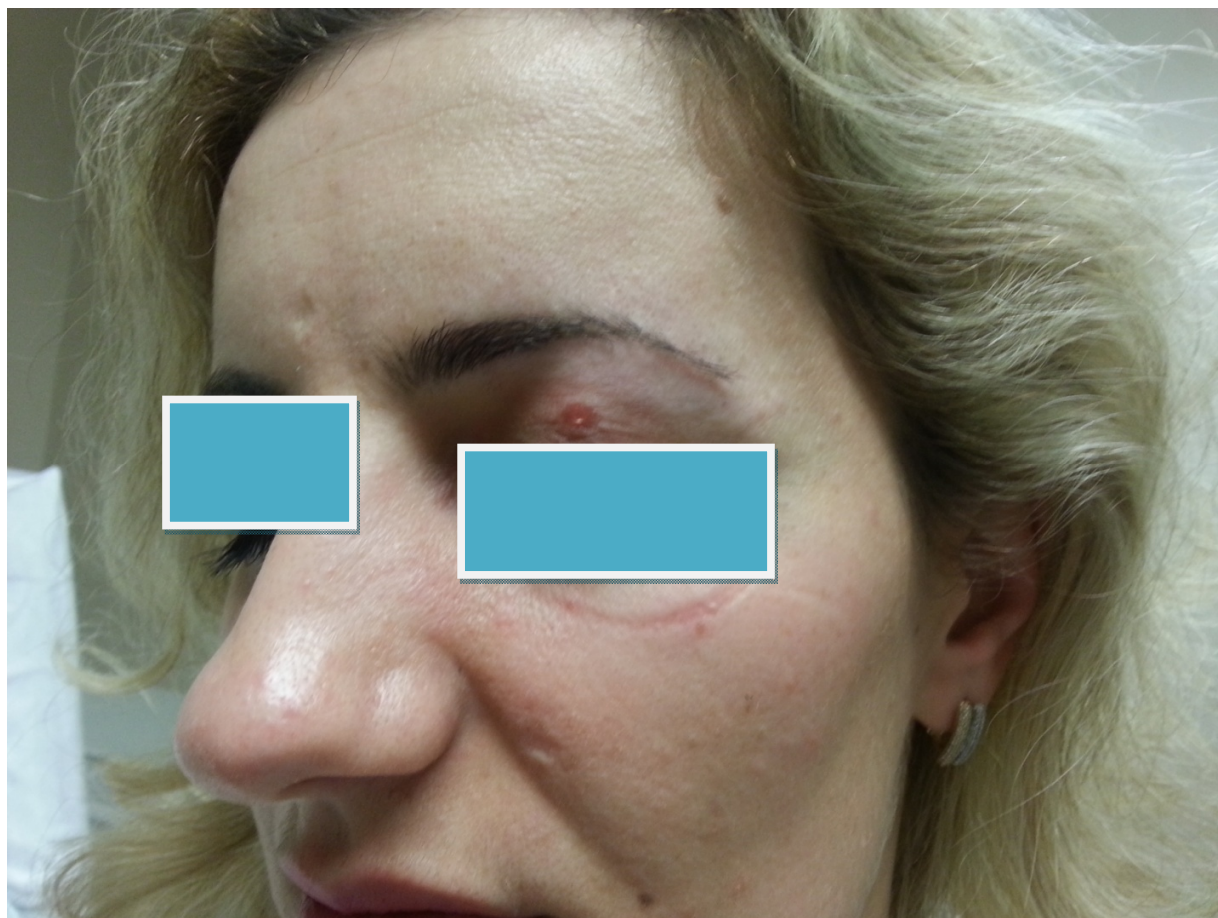
Слика 23. Третман за рејувенација на отворени пори со јаглерод диоксид лазер/ пациентот од Слика 22, по спроведени 3 сеанси на ласерски третман/



Слика 24. Пациентка со депозити на очниот капак, пред терапија со јаглерод диоксид ласер



Слика 25. Пациентката од Слика 24. со депозит на очниот капак/сирингом/ непосредно по ласерското отстранување во амбуланта



Слика 26. Пациентка пред почетокот на комбиниран третман за рејувенација на лицето со фракционен јаглерод диоксид ласер и ПРП



Слика 27. Пациентката од Слика 26. непосредно по „vampire lift“- третман на рејувенација на лицето со ПРП/плазма богата со тромбоцити/



Слика 28. Пациентката од Слика 26, 27. по завршувањето на комбиниран третман со плазма и ПРП за лицето, во тек на сеанса за апликација на филери (надополнувачи) за уста/ACELIFT/



Слика 29. Приказ на пациентка која по спроведен ласерски третман спротивно на потпишаната информациона согласност и препораките од доктор користела сауна 24 часа по третманот



Слика 30. Пациент со вирусни брадавици на стапалото на табанот. Пред почеток на третман со јаглерод диоксид ласер



Слика 31. Вирусни брадавици на стапалото кај истиот пациент од Слика 30. по 1 третман со јаглерод диоксид ласер



X. АБСТРАКТ НА АНГЛИСКИ ЈАЗИК

EFFICIENCY OF CARBON DIOXIDE FRACTIONAL LASER IN SKIN RESURFACING

Petrov A., Doctoral dissertation

Introduction: Fractional carbon dioxide laser is used in the treatment of many dermatological diseases, as well as in several aesthetic procedures.

Main objectives: of the study are: to confirm the efficiency and safety of the fractional CO₂ laser in skin renewal, and to check the possibility of having a synergistic effect in patients who besides carbon dioxide laser are treated with PRP /platelet-rich plasma/ too.

Material and methodology: The study was prospective, case control study and was carried out at AcibademSistina Clinical Hospital, at the Department of Dermatovenerology, in the period from 2013 - 2015, with total number of 232 patients included in the study. The patients were divided into three groups. The first group (Examined Group 1) included 107 patients treated with fractional CO₂ laser (Lutronic eCO₂) as month therapy. The second group /Control Group/ covered 100 patients treated with neither laser nor plasma in the same period but subjected to local therapy with drugs or other physio-procedures under the existing protocols for treatment of certain diseases. The third group /Examined Group 2/ treated 25 patients with combined therapy of CO₂ laser and PRP in the treatment of facial rejuvenation or treatment of acne scars. Inclusive criteria for entering the study are patients who have one of the following clinical conditions: acne and residual efflorescence of acnes, scars from different backgrounds, stretches, photodamaged skin, hyperpigmentation, xantelasma, syringoma, viral warts. Exclusionary criterion in the study is the use of: oral retinoids in period of 6 months prior to the laser treatment, use of anticoagulation therapy, age under 18, presence of systemic diseases in the patient, using artificial light sources, sauna, during the treatment, use of fillers,, pregnancy and herpes viral skin infections/HPV.

The laser interventions are performed with different pulse energy, strength, density and number of passes in a single session, and also with a different number of sessions, depending on the

protocols of a particular disease (acne scars require a minimum of three sessions; skin rejuvenation 3-4 sessions, viral warts 1-2 sessions of laser treatment).

Patients in the second group (CG) undergone therapeutic modalities depending on the diagnosis of the disease, and according to the existing protocols for certain diseases. There was one of the three elective standard therapeutic non-laser treatments to compare, widely used in everyday ambulatory practice. For patients with acne scars and patients who undergone rejuvenation, the comparison was made with retinoids, topically applied to the skin. For patients with viral diseases/HPV/ of the skin, comparison was made with standard, the most widely used method for treatment of these diseases – cryotherapy.

In the treatment of the third group of patients (Examined Group 2) two methods were used: treatment with eCO₂ laser and PRP. Two weeks after the last laser treatment 25 patients took two sessions of PRP injections with a dermaroller type 0.5 and 1mm, and 30G needle. Within the PRP method own platelet-rich plasma with a high growth factor is injected. It is actually a stimulation of fibroblasts and induction of a new collagen. Before starting the treatment the patient 6 ccm blood was drawn, processed and centrifuged in our hematological laboratory.

The study differentiated three major subgroups of patients with statistical significance in the examined group treated with laser as monotherapy. The first subgroup are patients with acne scars, the second large subgroup are patients treated for rejuvenation of the skin. They were compared with the patients who used a topical retinoid - Adapalene in the therapy (control group of 66 patients) and with patients undergoing laser treatment combined with PRP method - Examined Group 2 (25 patients). In patients with viral/HPV/ skin growths (third subgroup of 54 patients) there was comparison between laser therapy and other therapeutic modalities under the protocols, primarily with widely used metod - cryotherapy. All treated patients were monitored for the effectiveness of laser therapy and the side effects of it.

Before and after the treatment the patients were photographed and digital photographs were a basis for assessing the effect of the treatment. Each patient individually filled out informative consent and a questionnaire to assess the effects of the treatment, as well as a separate questionnaire for subjective evaluation of the adverse effects by the therapy (pain, redness, pigmentations). In the evaluation of digital photography, improvement was independently

assessed by the author and another dermatologist, and expressed as a cumulative summary assessment. Patients were followed up for three and six months after the treatment, and evaluated on the basis of the scale given in the Annex.

For a **statistical analysis** of data obtained during the survey a base in the statistical program SPSS for Windows 13,0 was created. During the computer analysis, statistical methodologies were used as follows: distribution of frequencies (absolute and relative representation) to present the categorical variables; descriptive methods (measures of central tendency - average, median, minimum, maximum values to present the quantitative variables; to test the significance of differences between the analyzed groups non-parametric (Chi-square test, Fisher exact test, Mann-Whitney U test), and parametric tests (t-test for independent samples, Analysis of Variance) were used depending on the nature of the data i.e. their distribution; as a level of significance or importance was taken value of $p < 0.05$, and as a highly significant value of $p < 0.01$.

The **results and conclusion**: fractional CO₂ laser used in treatment of patients with acne scars, is an effective and safe method that causes statistically significant better effect of the treatment, greater patients' satisfaction, minimal side effects and statistically better response to the therapy, according to assessments by the patient and the therapist. In the treatment of skin rejuvenation, the laser treatment is effective and safe, causing statistically significant higher satisfaction in relation to the control group of patients. Satisfaction with the treatment in patients undergoing rejuvenation is greater than in any of the examined groups. Fractional carbon dioxide laser is safe to use in treatment of viral diseases of the skin and mucous membranes, condylomas and warts, without distinct side effects and discomfort in the treated patients. However, the effect of the therapy and patients' satisfaction, and also evaluation by the doctors is statistically lower in relation to the control group of patients. In all three indicative subgroups of the laser examined group (acnes, rejuvenation, viral warts) there are no statistically significant mutual differences in relation to the laser treatment, i.e. it is equally efficient. The combined laser treatment using platelet-rich plasma versus laser monotherapy shows greater cumulative assessment of the effect of applied treatment, but without statistical significance, i.e. it is not significant. At the same time, the combined laser therapy with PRP is associated with greater patients' satisfaction by the

treatment and with significantly greater satisfaction with the appearance of pigmentation after the treatment versus laser monotherapy.

XI. БИОГРАФИЈА

Андреј Петров

Роден е 1971 година во Скопје.

Дипломирал на Медицински факултет во Скопје 1995 година со просечна оценка 9.52.

Од 1995 до 2008 работи на Клиниката за дерматовенерологија во Скопје.

Завршил специјализација по дерматовенерологија на Медицинскиот факултет во Скопје во мај 2000 година.

Магистрирал на ВМА во Белград во 2002 година и се стекнал со звање магистер од областа дерматовенерологија.

Бил на повеќемесечни стручни претстои на Универзитетските клиники во Љубљана (Словенија) и во Гетеборг (Шведска), како и во болниците на Ацибадем во Истанбул, Турција.

Од 2008 до 2010 бил специјалист консултант на Општата болница Ремедика во Скопје.

Од 2010 до 2013 бил ангажиран како консултант на Клиничка болница Систина во Скопје.

Во 2011 година се запишува на докторски студии на Медицинскиот факултет во Скопје.

Од 2013 година до денес, работи како дерматовенеролог и Шеф на одделот за дерматовенерологија во Клиничката болница Ацибадем Систина.

Претседател е на Комисијата за етички прашања на Клиничката болница Ацибадем Систина.

Учествувал како коавтор во пишувањето на домашни и меѓународни учебници по дерматовенерологија.

Вклучен е во меѓународни, мултицентрични, научно – истражувачки проекти од полето на дерматовенерологијата како главен истражувач.

Зборува течно англиски јазик, а има познавање и од француски и италијански јазик.