

РАЗДЕЛ 2. ИНЪЕКЦИОННЫЕ АНТИВОЗРАСТНЫЕ МЕТОДИКИ

ГЛАВА 40

Ботулинотерапия

Дж. Дэниел Йенсен¹, Скотт Р. Фримен² и Джоэл Л. Коэн^{3,4}

¹Scripps Clinic, Bighorn Mohs Surgery and Dermatology Center, La Jolla, CA, USA

²Sunrise Dermatology, Mobile, AL, USA

³AboutSkin Dermatology and DermSurgery, Englewood, CO, USA

⁴University of Colorado at Denver, Aurora, CO, USA

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

- Ботулинические токсины — это высокомолекулярные белковые комплексы, секретируемые бактериями рода *Clostridia*. Нейромодуляторные свойства этих веществ основаны на связывании и расщеплении специфических белков в пресинаптической мембране терминали нерва. Это предотвращает высвобождение ацетилхолина и местно нарушает проведение нервного импульса.
- В настоящее время в США для использования в косметологии одобрено три препарата ботулинических токсинов. Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[▲]) (Botox[®]) одобрен FDA для введения в область глabella и гусиных лапок. Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Диспорт[▲]) (Dysport[®]) и БТА (Ксеомин[▲]) (Xeomin[®]) одобрены для лечения глabellaрных морщин.
- Инъекционные формы ботулинического токсина имеют благоприятный профиль безопасности и эффективны во многих областях, в том числе в верхней, средней и нижней частях лица, а также в нескольких областях очагового гипергидроза (подмышечные впадины, ладони, подошвы, лицо). Также эти препараты используются по всему миру для лечения других заболеваний, включая косоглазие, блефароспазм и шейную дистонию.
- Избежать осложнений, связанных с выполнением инъекций, можно путем соблюдения правил проведения методики и подробных знаний об анатомии области, в которой приходится работать.

Введение

Ботулинический токсин вырабатывается грамположительными спорообразующими анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*. Механизм его действия основан на химической денервации за счет подавления высвобождения нейромедиатора ацетилхолина из терминалей аксонов периферических нервов. Описано семь различных подтипов ботулинического токсина (А–G), из которых клинически значимыми являются А и В. В настоящее время в США существует три препарата БТА и один препарат ботулинического токсина В для медицинского применения. К первой группе относятся ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[▲]) (онаботулинотоксин, Allergan, Inc., Ирвайн, Калифорния, США), ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Диспорт[▲]) (абоботулинотоксин А, Medicis Pharmaceuticals Corp., Скоттсдейл, Аризона, США) и БТА (Ксеомин[▲]) (инкботулинотоксин типа А, Merz, Франкфурт, Германия).

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[▲]) в настоящее время одобрен

FDA для применения по нескольким некосметическим терапевтическим показаниям (в том числе для блефароспазма, страбизма и аксиллярного гипергидроза), а также для косметического использования в целях временной коррекции межбровных морщин умеренной или тяжелой степени (одобрен в 2002 г.) и морщин в углах глаз/гусиных лапок (одобрен в 2013 г.). Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Диспорт[▲]) утвержден FDA для лечения цервикальной дистонии и по косметическим показаниям для временного уменьшения выраженности межбровных морщин от умеренной до тяжелой степени (2009). БТА (Ксеомин[▲]), являющийся самым последним из вышедших в продажу БТА в США, одобрен FDA для лечения цервикальной дистонии и блефароспазма, а также для временного уменьшения выраженности межбровных морщин от умеренной до тяжелой степени (2011). Миоблок[®] (римаботулоксин, Solstice Pharmaceuticals, Южный Сан-Франциско, Калифорния, США) — это ботулинический токсин типа В, который в настоящее

время одобрен только для лечения цервикальной дистонии (2000).

Несмотря на то что множество препаратов БТА одобрено FDA для использования в косметических целях, в том числе для коррекции межбровных морщин (все препараты) и гусиных лапок [только ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[®])], они применяются в том числе вне зарегистрированных показаний (off-label) в других областях тела. Кроме того, в то время как ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[®]) также утвержден FDA для лечения аксиллярного гипергидроза, ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[®], Диспорт[®]) и БТА (Ксеомин[®]) используются вне зарегистрированных показаний для лечения гипергидроза ладоней, подошв, лица и волосистой части головы. Дозировки разных препаратов не являются эквивалентными (даже среди одинаковых штаммов токсина типа А). Все ссылки на дозы БТА относятся к ботулиническому токсину типа А-гемагглютинину комплексу (Ботоксу[®]), если в этой главе не указано иное.

Клостридии выделяют высокомолекулярные белковые комплексы, которые включают в себя три ключевых белка: токсин с молекулярной массой 150 кДа, нетоксический гемагглютинирующий белок и нетоксический негемагглютинирующий белок. Нетоксические белки защищают комплекс токсина от температурной или ферментативной денатурации [1], которая, по крайней мере ранее, учитывалась как возможная некоторыми разработчиками. Токсин с молекулярной массой 150 кДа расщепляется бактериальной протеазой на две цепи — тяжелую цепь массой 100 кДа и легкую цепь массой 50 кДа. Обе эти цепи соединены дисульфидной и нековалентной связями, и эти цепи обуславливают нейротоксический эффект [1].

В 1987 г. канадский офтальмолог Жан Каррутерс (Jean Carruthers) отметил возможность применения БТА в косметологии. Занимаясь лечением пациентов с доброкачественным идиопатическим блефароспазмом, доктор Каррутерс заметил, что у нескольких пациентов также стали менее выраженными мимические морщины в периокулярной области. На основе этих наблюдений муж и жена, доктора Аластер (Alastair) и Жан Каррутерс, начали более систематические исследования применения БТА по косметическим показаниям. В 1991 г. Аластер и Жан Каррутерс представили свои первые результаты по косметическому применению БТА на североамериканском заседании по вопросам дерматологии и офтальмологии. После начала клинических испытаний их первая публикация на эту тему вышла в 1992 г. В ней были показаны безопасность и эффективность БТА при коррекции межбровных мимических морщин [2].

Спустя более чем 10 лет использования вне зарегистрированных показаний в косметических целях в США в 2002 г. Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[®]) был утвержден для лечения межбровных морщин. В настоящее время активность применения БТА вне зарегистрированных показаний продолжает расти и расширяться. Описано введение БТА не только в области лба и периокулярной области, но и в средней части лица, нижней части лица, на щеках и в области декольте.

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[®]) и другие препараты БТА широко используются во всем мире в медицинских и терапевтических целях, в том числе для лечения гипергидроза, головной боли, спастичности и депрессии. В настоящей главе речь пойдет как о традиционных, так и о новых косметических методах приложения БТА.

Механизм действия

Процесс химической денервации основан на действии тяжелой цепи нейротоксина, которая связывает синаптические везикулы гликопротеина 2 в пресинаптических терминалях нервов. Этот процесс приводит к эндоцитозу комплекса токсина-рецептор с последующим высвобождением легкой цепи за счет лизиса везикул [3]. Все токсины вызывают химическую денервацию за счет подавления высвобождения ацетилхолина из аксонов терминалей периферических двигательных нервов. После лизиса везикул в терминалях аксона легкие цепи останавливают нейротрансмиссию путем расщепления специфической изоформы белка, необходимого для стыковки, синтеза и высвобождения ацетилхолина из терминалей этого нерва. Токсины А, С и Е отщепляют ассоциированный с синапсом белок 25, а токсины В, D, F и G — ассоциированный с везикулами мембранный белок (также известный как синаптобrevin) [1]. Как правило, паралич мышцы развивается в течение примерно 3–7 дней, и затем в течение 3–6 мес синапсы ретенируют, что приводит к устранению паралитического эффекта [3].

Физические характеристики нейротоксина

Комплекс нейротоксин-белок у препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекс (Ботокс[®]) составляет около 900 кДа. Чаще всего во флаконе содержится 100 Ед, хотя также есть флаконы по 50 Ед. В одном флаконе содержится 5 нг токсина. Одна единица (Ед) представляет собой стандартизованную величину и равна медиане количества препарата, необхо-

димого для того, чтобы убить 50% самок швейцарских мышей Вебстер при внутрибрюшинном введении (LD50) [3, 4, 5]. Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс[▲]) представляет собой высушенный в вакууме продукт, содержащий 100 Ед токсина. Каждый флакон также содержит 500 мкг альбумина человека и 900 мкг натрия хлорида [1, 5]. Обычно в косметологии используются дозы от 10 до 60 Ед, в зависимости от количества обрабатываемых областей за один сеанс. Размер комплекса препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Диспорта[▲]) колеблется от 500 до 900 кДа, и один его флакон содержит 300 Ед лиофилизированного ботулинического токсина. Кроме того, в каждом флаконе по 300 Ед содержится 125 мкг сывороточного альбумина человека и 2,5 мг лактозы. БТА (Ксеомин[▲]) представляет собой высушенный в вакууме белковый токсин с молекулярной массой 150 кДа, не содержащий комплексообразующих биологических белков. БТА (Ксеомин[▲]) выпускается во флаконах, содержащих 50 и 100 Ед ботулинического токсина. Во флаконе с 100 Ед токсина также содержится 1 мг сывороточного альбумина человека и 4,7 мг сахарозы [6]. Сравнительные характеристики препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Ботокс[▲]) и других утвержденных FDA нейротоксинов представлены в табл. 40.1.

Стабильность продукта

Согласно информации, указанной в инструкции по применению препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Ботокс[▲] и Диспорта[▲]), данные продукты следует хранить при температуре 2–8 °С в защищенном от света месте. БТА (Ксеомин[▲]) стабилен при комнатной температуре (от 20 до 25 °С), но также может храниться в холодильнике (от 2 до 8 °С) и морозильнике (–20 до –10 °С) до 36 мес. После восстановления содержимого флаконов препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Ботокс[▲]) или БТА (Ксеомин[▲]) продукт следует хранить при температуре 2–8 °С и использовать в течение 24 ч. После восстановления препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Диспорта[▲]) он должен храниться при температуре 2–8 °С и использоваться в течение 4 ч. Тем не менее недавние исследования показали, что препараты ботулотоксина могут сохранять пригодность для применения гораздо дольше при условии правильного обращения. Двойное слепое рандомизированное исследование с участием 30 пациентов показало отсутствие значимых различий в результатах лечения морщин в уголках глаз с применением препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Ботокс[▲]), восстановленного непосредственно перед введением с помощью стерильного физиологического раствора,

Таблица 40.1. Сравнение препаратов ботулинического токсина¹

| | Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс [▲]) ³ | Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Диспорт [▲]) ⁴ | БТА (Ксеомин [▲]) ⁵ | Миоблок ⁶ |
|---|---|--|--|----------------------|
| Серотип | А | А | А | В |
| Молекулярная масса, кДа | 900 | 500–900 | 150 | 700 |
| Утверждено FDA ² для косметического использования? | Да | Да | Да | Нет |
| Масса протеина на флакон, мг | 5 | 5 | | 25, 50 или 100 |
| Единиц во флаконе | 100 | 300 | 50, 100 | 5000 |
| рН (после восстановления) | 7,4 | 7,4 | 7,4 | 5,6 |
| Цель | SNAP-25 ⁷ | SNAP-25 | SNAP-25 | VAMP ⁸ |

¹Сравнения разных препаратов не эквивалентны.

²Food and Drug Administration (управление по контролю лекарственных препаратов и пищевых продуктов США).

³Allergan, Inc., Ирвайн, Калифорния, США.

⁴Medicus, Скоттсдейл, Аризона, USA.

⁵Wertz, Франкфурт, Германия.

⁶Costice Pharmaceuticals, Южный Сан-Франциско, Калифорния, США. За пределами США продается под торговым наименованием

NeuroBloc.

⁷Синаптосомально-ассоциированный белок 25 (SNAP-25).

⁸Синаптуло-ассоциированный мембранный белок (синаптобrevин).

не содержащего консервантов, и раствором токсина, который был восстановлен за 1 нед до инъекции [7]. Кроме того, было и другое исследование, которое показало, что восстановление препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Ботокса[▲]) за 1–6 нед до инъекции при коррекции межбровных морщин дает результаты, которые статистически аналогичны таковым при восстановлении препарата за 1 день до инъекции [8]. И хотя производители всех трех препаратов не рекомендуют трясти раствор при восстановлении, часто все же врачи слегка взбалтывают растворы. В отношении препарата БТА (Ксеомина[▲]) даже рекомендуется перевернуть флакон, чтобы улучшить восстановление препарата.

Безопасность и противопоказания

БТА имеет большой интервал безопасного использования. По оценкам, средняя смертельная доза у человека составляет 1,3–2,1 нг/кг при внутримышечном или внутривенном введении. Это соответствует значению LD50 около 26–42 Ед/кг, что делает относительно безопасным его применение в косметологии в рекомендуемых дозах [9, 10]. Чтобы добиваться устраивающих пациента и естественных результатов, следует очень внимательно относиться к выбору доз. Врачи, выполняющие инъекцию (или инъекторы), должны обладать отличными знаниями в области анатомии лица, особенно с учетом близости соседних мышц, введение токсина в которые не планируется.

Противопоказаний к применению БТА мало. Все они перечислены в табл. 40.2 вместе с рядом препаратов, которые следует применять с осторожностью при введении БТА [11].

Таблица 40.2. Меры предосторожности и противопоказания

| Предосторожности | Механизм |
|------------------------------|---|
| Циклоспорин | Согласно данным, может вызывать нейромышечную блокаду, возможно, за счет блокады кальциевых каналов |
| Аминогликозидные антибиотики | В больших дозах могут предотвращать высвобождение ацетилхолина из нейронов |
| Пеницилламин | Может вызвать образование антител к рецепторам ацетилхолина |
| Противопоказания | |
| Миастения | Аутоантитела к рецепторам ацетилхолина |
| Синдром Ламберта–Итона | Паранеопластические антитела к кальциевым каналам |

Окончание табл. 40.1

| Предосторожности | Механизм |
|--|-------------------------------------|
| Боковой амиотрофический склероз | Нейродегенеративное заболевание |
| Беременность или грудное вскармливание | Недостаточно данных по безопасности |
| Аллергия на любой компонент БТА | Риск развития анафилаксии |

Стандартные методы инъекции

Общие замечания

Перед началом процедуры пациента следует предупредить, что эффект препарата обычно сохраняется в течение 3–4 мес. Кроме того, должны быть обсуждены возможные побочные эффекты. Исследования по сравнению продолжительности действия и эффективности различных типов токсинов дают неоднозначные результаты, и до сих пор неясно, какой из токсинов дает наиболее длительный эффект, если вообще можно выделить «фаворита». С пациентом также следует обсудить, когда в среднем проявляется действие БТА, так как иногда они не совсем понимают этот момент и ждут немедленных результатов. Есть отчеты, в которых действие препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинина комплекса (Диспорта[▲]) проявлялось уже в первый день. Тем не менее последнее исследование по препарату ботулиническому токсину типа А-гемагглютинину комплексу (Ботоксу[▲]) показало, что практически у половины пациентов первые эффекты возникали в 1-й день, а у остальных — только к 4-му дню [12].

В форме информированного согласия должно быть четко указано, что применение препарата в областях, не одобренных FDA, считается использованием вне зарегистрированных показаний (так называемое применение off-label). Согласие должно быть получено в устной форме, а также в подписанном документе. Заранее следует обсудить с пациентом все проявления асимметрии тела и наличие шрамов. Вся эта информация вносится в документацию, и, кроме того, мы также рекомендуем делать фотографии до начала лечения.

Пациент может испытать меньше дискомфорта от инъекции токсина, если перед этим приложить к месту введения пакеты со льдом. Это служит двум целям. Во-первых, создается легкая анестезия области введения, а во-вторых, происходит сужение сосудов, тем самым потенциально снижая риск развития гематом.

Здесь мы приводим возможные дозы [в данном случае, как уже было сказано, они касаются

ся препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокс[®]) для различных методик инъекций. Обратите внимание, что использовать эту информацию стоит в качестве рекомендаций, а не как «поваренную книгу». Используемые дозы зависят от особенностей конкретной ситуации и в первую очередь определяются выраженностью отдельных мышц, а также предпочтениями пациента. Так, например, у типичного пациента мужского пола мышца, сморщивающая бровь, крупнее и более выражена, чем у средне-статистической женщины. В ходе предварительной беседы следует обратить внимание на предпочтения и желания пациента и постараться удовлетворить их, так как некоторые хотят полностью или почти полностью обездвижить обрабатываемые мышцы, в то время как другие хотят просто сгладить из движения. Одной из областей, влияние на которую очень важно обсудить с пациентом, является лоб.

Кроме того, будьте осторожны с «коэффициентами пересчета» для подсчета эквивалентных доз препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокс[®], Диспорта[®]) и БТА (Ксеомина[®]). Они, конечно, могут в целом помочь начинающим, но мы считаем, что по мере того, как инъектор ознакомится с использованием и свойствами каждого препарата-нейромодулятора, он научится по своему опыту выбирать дозы.

Применение в верхней трети части лица

Верхняя часть лица может меняться в результате фотоповреждения и гиперактивности мускулатуры лица, в результате чего взгляд становится усталым или злым, что зачастую не отражает истинных настроений человека. Введение БТА в верхней части лица позволяет придать лицу более молодой, расслабленный и отдохнувший вид [13, 14]. Согласно имеющимся данным, данный препарат можно вводить в нескольких областях верхней части лица за один сеанс лечения [15].

Лоб

Лобная мышца спереди плавно переходит в апокротический шлем головы и крепится снизу к коже лица. Его форма у разных людей варьируется, но это, как правило, либо равномерная лента, проходящая через лоб, либо V-образной формы лента с относительно малым количеством волокон медиально (рис. 40.1). Волокна лобной мышцы ориентированы вертикально, благодаря чему при сокращении они поднимают брови. Со временем из-за этого же на коже лба появляются горизонтальные морщины. Латеральные волокна круговой мышцы глаза тянут латеральный край брови вниз, создавая противоположенный вектор движения по отношению к направленному вверх вектору

сокращений лобной мышцы. Из-за таких особенностей взаимодействия мышц применение нейротоксина позволяет приподнять латеральные края бровей (см. ниже).

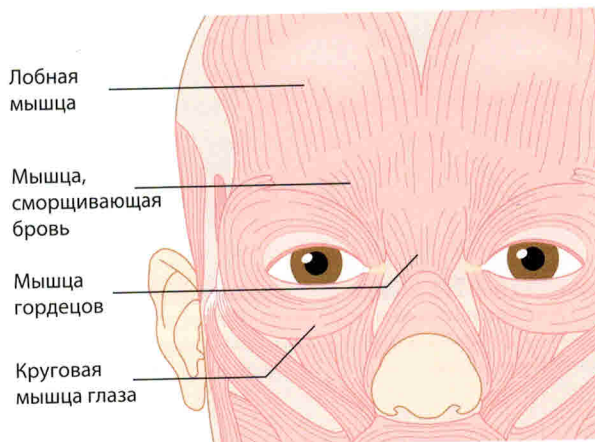


Рис. 40.1. Основные мышцы верхней части лица (источник: Sommer B., Sattler G., eds. (2001) *Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine*. Blackwell Science, Boston, MA. Воспроизводится с разрешения John Wiley & Sons)

Недавно был опубликован согласительный документ по лечению горизонтальных морщин лба, вызванных сокращением лобной мышцы [16]. Авторы рекомендуют применять БТА в диапазоне доз 6–15 Ед у женщин и от 6 до <15 Ед у мужчин (табл. 40.3). Кроме того, они пришли к выводу, что вероятность развития осложнений или неудовлетворенности пациента (например, из-заптоза бровей и жалоб на неподвижность и неестественный внешний вид лица) при введении доз более 20 Ед значительно выше. В лобной области, как правило, БТА вводится в 4–9 местах. Чтобы избежатьптоза бровей, инъекции не должны выполняться на расстоянии ближе 1–1,5 см от костного края глазницы (рис. 40.2). Пациентам с высоким лбом может быть достаточно 2–3 рядов инъекций, а пациентам с более широким лбом потребуется больше введений. Важно обращать внимание на форму и исходное расположение бровей. Зачастую у женщин места инъекций располагаются по дуге, чтобы попытаться сохранить арку бровей ниже. Необходимо тщательно оценивать пациентов с дерматохалазисом или низким расположением бровей перед введением токсина, так как у них риск выраженногоптоза бровей выше, и часто именно они после лечения жалуются на «тяжесть» после введения препарата. Таким образом, пожилые люди, у которых поднятие бровей во многом зависит именно от сокращения лобной мышцы, обычно плохо переносят (или просто их не устраивает эффект) введение более высоких доз, чем пациенты более молодого возраста. Учитывая это, у пожилых пациентов чаще применяются относительно низкие дозы. БТА также часто не рекомендуют использовать у пациентов с глубокими морщи-

нами чуть выше латеральных частей бровей, так как у них движения бровей во многом зависят от исходного действия нижних волокон лобной мышцы для поднятия века кверху и латерально. Таким пациентам подойдут другие методы лечения, в том числе устройства для подтяжки, устройства для лифтинга, введение филлеров для восполнения объема и хирургическая коррекция с методиками лифтинга бровей.

Кроме того, рекомендуется вводить БТА одновременно и в лобную мышцу, и в область глабел-

лы (надпереносья) (см. ниже). Лобная мышца — это единственная мышца, поднимающая бровь. Учитывая это, снижение ее активности при введении БТА в мышцы области глабеллы (которые по своей функции являются опускающими мышцами) приводит к опущению бровей в целом. В некоторых случаях это может давать неприемлемые косметические (тяжесть лба и смещение бровей книзу, а также уплощение или придание лбу дутобразной формы), а иногда и функциональные (опущение бровей) результаты.

Таблица 40.3. Рекомендации по лечению в зависимости от локализации [единиц препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокса*)]

| Место введения | Мышцы | Типичное количество точек введения | Типичное общее количество единиц препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокса*)* | |
|-------------------------------|---|------------------------------------|---|--------------|
| | | | Женщины | Мужчины |
| Верхняя часть лица | | | | |
| Горизонтальные морщины на лбу | Лобная мышца | 4–9 | 6–15 | 6–15 и более |
| Глабеллярный комплекс | Мышца гордецов, мышца, опускающая бровь, круговая мышца глаза | 5–7 | 10–30 | 20–40 |
| Гусиные лапки | Круговая мышца глаза | 2–5 с каждой стороны | 10–30 | 20–30 |
| Узкая глазная щель | Претарзальные волокна круговой мышцы глаза | 1 с каждой стороны | 2 | 2 |
| Латеральная подтяжка бровей | Верхнелатеральные волокна круговой мышцы глаза | 1–2 с каждой стороны | 8–12 | 8–12 |
| Средняя часть лица | | | | |
| «Кроличьи морщины» | Носовая мышца | 1 с каждой стороны | 3–5 | 3–5 |
| Десневая улыбка | Мышца, поднимающая верхнюю губу и крыло носа | 1 с каждой стороны | 1–2 | 1–2 |
| Нижняя часть лица | | | | |
| Периоральные морщины | Круговая мышца рта | 4–6 на губу | 4–12 | 4–12 |
| Ямочка на подбородке | Подбородочная мышца | 1–2 | 4–8 | 4–8 |
| «Перевернутая улыбка» | Мышца, опускающая угол рта | 1–2 | 6–8 | 6–8 |
| Тяжи платизмы | Платизма | 2–12 на тяж | 20–35 | 20–35 |
| «Лифтинг Нефертити» | Платизма | 7 с каждой стороны | 28–42 | 28–42 |
| Гипертрофия жевательных мышц | Жевательная мышца | 5–6 с каждой стороны | 50–60 | 50–60 |

* Указанные дозы основаны на единицах препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокса*). В настоящее время в США любое введение препаратов ботулинического токсина в местах, кроме глабеллярного комплекса [ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокса*, Диспорта*), БТА (Ксеомина*)] и области «гусиных лапок» [ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс*)], считается применением вне зарегистрированных показаний (off label).



(а)



(б)

Рис. 40.2. Горизонтальные морщины в области лба до (а) и после (б) инъекций препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокса*)

Глабелла

Глабеллярный комплекс (см. рис. 40.1) — это область, в которой БТА применяется наиболее часто. Глабелла является единственной косметической областью, в которой FDA к настоящему времени одобрило применение всех трех типов ботулинического токсина. Это одна из самых простых областей для лечения, в связи с чем на ней легче всего тренироваться начинающим инъекторам. Мышца, сморщивающая бровь, и мышца, опускающая бровь, начинаются от носа и крепятся к средней части брови. Эти мышцы идут медиальнее и вниз, создавая вертикальные морщины в области глабеллы. Введение БТА в две этих опускающих мышцы приводит к их расслаблению, что обычно приводит к медиальному лифтингу лба разной степени выраженности. Мышца гордецов начинается от переносицы и крепится к коже в середине области глабеллы. Сокращение этой мышцы тянет медиальную часть брови вниз, однако чисто вертикальное расположение этой мышцы со временем приводит к формированию глубокой горизонтальной морщины.

В области глабеллы ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс*) обычно применяется в общей дозе 10–30 Ед у женщин и 20–40 Ед у мужчин. В пилотном исследовании, по результатам которого FDA одобрило данное применение БТА, была показана эффективность дозы 20 Ед у большинства пациентов. Как правило, инъекции проводятся в пяти специальных областях: одна в мышцу гордецов, по одной в медиальные части мышц, сморщивающих бровь, с двух сторон, и также в латеральные части этих мышц с двух сторон (рис. 40.3). У некоторых пациентов средняя часть брови может смещаться медиальнее. В таких случаях может потребоваться ввести препарат в дополнительных 1–2 точках, чтобы не произошло центрального смещения. Если мышца, сморщивающая бровь, имеет небольшие размеры, может хватить 3 инъекций. Опять же, это подчеркивает необходимость индивидуализации схемы введения у конкретного пациента, чтобы определить не только дозу, но и точки для инъекций. Некоторые врачи предпочитают буквально «нанизывать» мышцу на иглу, вводя небольшие



(а)



(б)

Рис. 40.3. Глабеллярные межбровные морщины до (а) и после (б) инъекций препарата ботулинического токсина типа А-гемагглютинаина комплекса (Ботокса*)

РАЗДЕЛ 4. МЕТОДИКИ МОДУЛИРОВАНИЯ КОЖИ

ГЛАВА 50

Лазерное удаление волос

Кейван Нури¹, Ворафол Веджабинанта², Нидхи Авашиа³ и Джинда Роджанаматин²

¹University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA

²Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand

³Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

- В настоящее время есть несколько методов удаления волос. К ним относятся бритье, эпиляция, депиляция, электроэпиляция и, что более эффективно, лазерное удаление.
- При правильном применении лазеры позволяют удалять волосы быстро, безопасно и эффективно.
- Селективный фототермолиз является ключевым понятием в лазерной эпиляции.
- Путем изменения определенных параметров, таких как длина волны, длительность импульса и флюенс, влияние может оказываться селективно на конкретные хромофоры кожи, при этом другие ткани затрагиваться не будут.
- Меланин представляет собой главный эндогенный хромофор в волосяных фолликулах.
- При проведении перманентного удаления волос тепло, создаваемое лазером, должно распространяться от стержня волоса до луковицы и затем до утолщения волоса.
- При лазерном удалении волос возможны некоторые нежелательные эффекты, включая эритему, перифолликулярный отек, образование корок, везикул, гипо- и гиперпигментации.

Введение

Использование лазеров для удаления волос, или фотоэпиляции, становится все более популярным. По данным Американского общества эстетической пластической хирургии, в 2007 г. в США было проведено около 11,7 млн косметических хирургических и нехирургических процедур. Американское общество эстетических пластических хирургов, которое занимается сбором статистики по процедурам с 1997 г., отмечает, что количество косметических процедур увеличилось на 457% [1]. Лазерное удаление волос — одна из наиболее часто проводимых нехирургических косметических процедур. Так, в 2007 г. было проведено 1 412 657 процедур.

Удаление волос представляет большой интерес, потому что лишние волосы, особенно у людей с гипертрихозом или гирсутизмом, могут создавать как социальный, так и психологический дискомфорт [2]. Волосистой покров оказывает огромное влияние на психосоциальное состояние человека, о чем можно судить из того, что для человека проблемой будет и наличие лишних волос, и их потеря [3]. В настоящее время есть несколько методов удаления волос. К ним относятся бритье, эпиляция, депиляция, электроэпиляция и, что более эффективно, лазерное удаление [4]. Все эти методы уда-

ления волос имеют свои побочные эффекты, однако лазеры при правильном использовании эффективны, безопасны и дают быстрый эффект. Понятие «лазерная эпиляция» в 1998 г. было определено FDA. Согласно этому определению, производители могут использовать в своих материалах термин «перманентное удаление волос». Данное определение FDA для перманентного удаления волос включает «долгосрочное стабильное уменьшение количества волос, которые отрастают после проведенного лечения». Таким образом, само понятие перманентного удаления волос не предполагает полную ликвидацию волос [5], а лишь значительное снижение темпов их роста. Полная потеря волос определяется как отсутствие отрастающих волос и может быть как временной, так и постоянной (стойкой). В то же время постоянная потеря волос определяется как отсутствие отрастания волос на неопределенный срок. Удаление волос с помощью лазера приводит к полной, но временной потере волос на 1–3 мес [6].

Биология волосяных фолликулов

Волос — это придаток кожи, который присутствует на всем теле, за исключением ладоней и

подошв. На теле взрослого человека насчитывается около 5 млн волосяных фолликулов с плотностью 40–800/см². Они состоят из кератиновых волокон, поддерживаемых специализированными структурами дермы. Волос образуется из матрикса эпителиальных клеток, расположенных в основании волосяного фолликула. Матрикс волоса располагается в волосяной луковице, которая является глубокой луковичной частью волосяного фолликула, окружающей дермальный сосочек. Выпуклость волосяного фолликула представляет собой резервуар, содержащий стволовые клетки волоса. При проведении перманентного удаления волос тепло, создаваемое лазером, должно распространяться от стержня волоса до луковицы и затем до утолщения волоса. Тем не менее одного лишь нагрева матрикса волоса недостаточно для перманентного удаления.

На протяжении всей жизни новые волосяные фолликулы не образуются, а потому тело увеличивается в размерах, и плотность фолликулов уменьшается. На протяжении всей нашей жизни волосы претерпевают изменения. В одном фолликуле могут образовываться несколько различных типов волос — от лануго и пушковых волос у недоношенных новорожденных и детей до терминальных волос у взрослых. Лануго — это тонкие непигментированные волоски, присутствующие на теле при рождении. Пушковые волосы представляют собой тонкие короткие непигментированные волоски. Терминальные волосы гуще, обычно пигментированные, покрывающие волосистую часть головы и области, соответствующие вторичным половым признакам. При фотоэпиляции удаляются именно терминальные волосы.

У волос нет процесса постоянного роста, они проходят три фазы: анаген, катаген и телоген. Фаза анагена известна как фаза роста. Катаген — это переходная фаза, в то время как телоген — это фаза покоя. Цикл роста волос на волосистой части головы не только имеет асинхронный характер, но

и длится 3–5 лет. Продолжительность цикла роста волос варьируется в зависимости от локализации на теле (табл. 50.1). Фотоэпиляция наиболее эффективна в определенные фазы цикла роста волос.

Регуляция роста волос обеспечивается генетическими факторами и гормонами, в частности андрогенами. Функция волос, в первую очередь психологическая, включает защиту от повреждений под воздействием механических, термических факторов и УФ-излучения [3]. Таким образом, удаление волос преследует косметические, но не функциональные цели. Ниже речь пойдет об основных понятиях в лазерной эпиляции.

Основные понятия в лазерной эпиляции

Селективный фототермолиз является ключевым понятием в лазерной эпиляции, которая также известна как фотоэпиляция. Фотоэпиляция вызывает тепловое разрушение волосяного фолликула и связанных с ним стволовых клеток в выпуклости волосяного фолликула. Путем изменения определенных параметров, таких как длина волны, длительность импульса и флюенс, влияние может оказываться селективно на конкретные хромофоры кожи, при этом другие ткани затрагиваться не будут [7]. Для процесса удаления важно, находятся ли волосы в фазе телогена, так как к фототермолизу они чувствительны только в анагене. Поскольку меланин является основным хромофором в волосяных фолликулах, длина волны спектра должна находиться в диапазоне от УФ-излучения до ближнего инфракрасного света. Предпочтительными являются длинные волны, потому что хромофоры лежат глубоко в коже, и степень проникновения света по мере возрастания длины волны увеличивается.

При лазерной эпиляции специфической целью является меланин, в связи с чем излучаемый свет должен быть в пределах спектра поглощения мела-

Таблица 50.1. Циклы развития волос на различных участках тела

| Участок тела | Анаген, % | Телоген, % | Длительность анагена, месяцы | Длительность телогена, месяцы | Глубина фолликула, мм |
|------------------------------|------------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Кожа волосистой части головы | 85 | 15 | 24–72 | 3–4 | 3–5 |
| Верхняя губа | 65 | 35 | 3–4 | 1–2 | 1–2 |
| Подмышечные впадины | 30 | 70 | 3–4 | 2–3 | 3–4 |
| Руки | 20 | 80 | 2–4 | 2–4 | 2–3 |
| Ноги | 20 | 80 | 5–7 | 3–6 | 3–4 |
| Зона бикини | 30 | 70 | 1–3 | 2–3 | 3–4 |

нина — от 250 до 1200 нм [8]. Меланин представляет собой эндогенный хромофор, который обнаруживается в волосяной луковице, выпуклости волосяного фолликула и стержне волоса. Таким образом, в диапазоне 600–1100 нм глубокая абсорбция меланина кожей может использоваться для селективного фототермолиза волосяных фолликулов [9].

Недостатком использования лазеров для удаления волос, особенно у людей с более темной кожей, является то, что меланин у них находится в эпидермисе. Проблема в том, что меланин в эпидермисе может мешать процессам фотоэпиляции, рассеивая энергию лазера, а также приводить к появлению некоторых побочных эффектов, включая повреждение эпидермиса и усиление его пигментации. Таким образом, чтобы добиваться наилучших результатов, очень важно соблюдать рекомендации по предоперационному ведению пациентов.

Предоперационное ведение

Зачастую то, чего хотят пациенты от лазерных процедур, и то, что они могут дать, не совпадает. Учитывая это, врач и пациент должны открыто обсудить все возможности методики. Предоперационное ведение для лазерного удаления волос включает три основных этапа: сбор анамнеза и проведение физикального осмотра,

консультирование и подготовительные инструкции (табл. 50.2). Во-первых, необходимо подробно собрать анамнестическую информацию, обращая внимание на ожидания пациента, текущую лекарственную терапию, риск образования рубцов и местных инфекций, включая наличие в анамнезе вирусной герпетической инфекции в зоне лечения. Кроме сбора анамнеза, нужно также тщательно провести физикальный осмотр, в ходе которого оцениваются параметры кожи пациента, состояние зреловья, цвет волос, диаметр и плотность волос.

После обследования пациента проводится его консультирование. Пациента следует предупредить о том, что за 4–6 нед до лазерного лечения ему следует отказаться от выщипывания волос. В области лечения могут применяться другие способы удаления волос. Могут использоваться бритве и депиляционные кремы, так как при них не удаляется корень волоса, который является мишенью для лазерной терапии. Кроме того, пациенту рекомендуется ограничить время пребывания на солнце и загар. Отбеливание кожи с помощью ретиноевой кислоты или гидрохинона перед лазерным лечением позволяет осветлить кожу. Область лечения предварительно может быть обработана кремом с анестетиком или хладагентом в виде спрея, чтобы уменьшить выраженность дискомфорта для пациента. Также уменьшить дискомфорт, эритему и отек в зоне обработки позволяют холодные компрессы.

Таблица 50.2. Предоперационные и послеоперационные процедуры для удаления волос

| История | Предоперационный уход (за 4 нед до начала лечения) | Предоперационный уход (за день до лечения) | День лечения | Послепроцедурный уход |
|--|---|--|---|--|
| Состояния, которые могут вызвать гипертрихоз: гормональные изменения, семейная предрасположенность, лекарственные препараты, опухоли | Применение солнцезащитных средств | Побрить зону обработки | Снять макияж и очистить кожу в планируемой области обработки | Местно холод |
| ВПГ-инфекция в периоральной и генитальной областях в анамнезе | Отбеливающий крем (гидрохинон) для темной кожи | По показаниям начать профилактическую противовирусную терапию | Местное нанесение крема с анестетиком на планируемую область обработки. За 1–2 ч до процедуры | Избегать воздействия солнечного света и травмирования |
| Келоидные/гипертрофические рубцы в анамнезе | Не выщипывать, отказаться от восковой депиляции или электролиза | По показаниям начать профилактическую пероральную антибиотикотерапию | | Кремы со слабыми глюкокортикоидами (по показаниям) |
| Ранее проводимое лечение | Могут использоваться кремы для бритвы или депиляции | | | Завершить профилактический курс антибиотиками/противовирусными препаратами |
| Текущая лекарственная терапия | | | | |

Непосредственно перед применением лазера поверхность кожи необходимо хорошо очистить от макияжа, остатков крема с анестетиком и других нанесенных средств. Сделать это можно с помощью мягкого очищающего средства, после чего кожа протирается салфеткой, а затем должна полностью высохнуть.

Лазерные системы могут создавать опасность при попадании излучения в глаза. Из-за высокой концентрации меланина в радужной оболочке и в сетчатке глаза эти зоны весьма чувствительны к воздействию лазерного излучения. Все присутствующие в кабинете во время лазерного лечения должны носить защитные очки, у которых имеется сертификация для используемых длин волн лазера. Учитывая, что чаще всего пациент располагается на спине, ему или ей может потребоваться полная окклюзионная защита глаз, чтобы свет не мог проходить под солнечными или защитными очками [6].

Описание методик

Длинноимпульсный рубиновый лазер длиной волны 694 нм

Длинноимпульсный рубиновый лазер был первым лазером, который стал широко использоваться для удаления волос (табл. 50.3). Этот лазер имеет самую короткую длину волны из всех существующих лазеров для удаления волос (694 нм). Она лучше всего поглощается меланином, но имеет минимальную глубину проникновения, что говорит о том, что рубиновый лазер наиболее эффективен для удаления волос, но при этом сильнее всего повреждает эпидермис. Во время сеанса постоянно производится охлаждение кожи с помощью специальной рукоятки. За счет снижения температуры кожи это позволяет уменьшить риск ее повреждения. Этот лазер идеально подходит для людей со светлой кожей и темными волосами, и его свет проникает в кожу всего на 1–2 мм. Не рекомендуется применять его у людей с более темными типами кожи.

В одном исследовании, показавшем эффективность рубинового лазера, было обработано

48 областей с избыточным оволосением на лице и теле у 25 пациентов со светлыми, коричневыми или черными волосами. Все области обрабатывались длинноимпульсным рубиновым лазером с показателями флюенса 10–40 Дж/см². Отрастание волос измеряли на 4-й неделе после первого сеанса лечения, через 4 нед после второго сеанса лечения, через 4 нед после третьего сеанса и на 16-й неделе после третьего сеанса путем подсчета количества терминальных волос и сравнения полученного значения с исходным значением до проведения лечения. Средний процент отрастания после первого сеанса составил 65,5%, 41% после второго сеанса и 34% — после третьего сеанса. В целом, вне зависимости от типа кожи или целевой области тела у пациентов, которые прошли три сеанса лечения, в среднем отрастание терминальных волос происходило на 35% по количеству [10].

Длинноимпульсный александритовый лазер длиной волны 755 нм

Длинноимпульсный александритовый лазер имеет длину волны 755 нм. Большая длина волны обеспечивает более глубокое проникновение света в дерму и меньшее поглощение эпидермального меланина. Благодаря этому количество побочных эффектов, таких как пигментация на темной коже, снижается. Обычно этот лазер используется у пациентов со светлыми типами кожи, но также может быть использован и на более темной коже. При использовании для лечения пациентов с более темными типами кожи возможны определенные нежелательные явления, которые могут включать в себя образование пузырей, корок и изменения пигментации, даже при использовании устройств для охлаждения кожи. У пациентов с темной кожей при использовании александритового лазера, как правило, возникает остаточная гипо- или гиперпигментация.

Длинноимпульсный диодный лазер длиной волны 800 нм

Диодный лазер длиной волны 800 нм похож на александритовый лазер длиной волны 755 нм

Таблица 50.3. Пошаговая методика удаления волос

| Подготовка кожи | Видимость | Значение флюенса для лечения | Техника | Охлаждение |
|---|---|---|--|---|
| Удалить с кожи крема с анестетиками, макияж | Чтобы не получилось так, что некоторые области кожи были пропущены, а некоторые обработаны повторно, применяются сетки лечения или свет Seymour | Параметры обработки подбираются индивидуально для каждого пациента. Значения флюенса повышаются осторожно, следя за возникновением нежелательных эффектов | Оптимальные результаты получаются при подаче импульсов с заранее определенным размером пятна и наибольшими переносимыми значениями флюенса с небольшим перекрытием зон воздействия импульсов | Если у устройства нет функции охлаждения, до подачи импульсов подается охлаждающий гель |

и становится все более популярным наряду с Nd:YAG-лазером (лазер на основе иттрий-алюминиевого граната с неодимом) в лечении пациентов с более темными типами кожи. Диодный лазер более эффективен для лазерного удаления волос у пациентов с темной кожей из-за более высокого поглощения меланином по сравнению с Nd:YAG-лазером. Тем не менее на темной коже использование диодного лазера все же сопровождается временными нежелательными эффектами в виде поствоспалительной гиперпигментации.

Было проведено ретроспективное исследование, в котором были оценены 313 последовательных процедур лазерного удаления волос в общей сложности у 23 пациентов (22 женщины, 1 мужчина) на 58 анатомических областях с помощью александритового лазера. Система длинноимпульсного александритового лазера характеризовалась длиной волны 755 нм и флюенсом в диапазоне 17–25 Дж/см² через размер пятна 10 мм. Согласно полученным результатам, у пациентов, прошедших несколько сеансов лечения, количество волос сокращалось в большей степени, хотя одновременно с этим возможно увеличение числа нежелательных эффектов. Преимущества большего количества сеансов лазерного лечения следует рассматривать через призму риска возникновения нежелательных эффектов у каждого конкретного пациента [11].

Nd:YAG-лазер длиной волны 1064 нм

Nd:YAG-лазер имеет самую большую длину волны, 1064 нм, и наиболее глубокое проникновение среди всех вышеупомянутых лазерных систем. Его свет не очень хорошо поглощается меланином, но является достаточным для достижения селективного фототермолиза и имеет высокую проникающую способность. Этот лазер способен проникать в кожу на 5–7 мм — на глубину, на которой рас-

положено большинство целевых структур. Кроме того, сочетание низкой абсорбции меланином и глубокого проникновения позволяет ограничить степень повреждения эпидермиса, содержащего меланин. Описанные свойства делают описанный лазер наиболее безопасным методом лечения всех типов кожи, особенно у пациентов с более темной кожей (рис. 50.1). К сожалению, этот лазер безопасен, но далеко не самый эффективный. Бузари (Bouzari) и соавт. [12] провели исследование, в котором оценивали уменьшение количества волос при применении длинноимпульсного Nd:YAG-лазера, александритового лазера и диодного лазера. Авторы показали, что к 3-му месяцу наиболее эффективным из трех был Nd:YAG-лазер.

Интенсивный импульсный свет

Система IPL, хоть и не является лазером, недавно также начала использоваться для удаления волос. Она используется практически по всем тем же показаниям, что и лазерные системы. В системах IPL в качестве источника света используются ксеноновые лампы, испускающие полихроматический свет с длинами волн от 515 до 1200 нм. В свою очередь, лазерные источники света производят монохроматический свет определенной длины волны. Свет, излучаемый лампой, проходит через фильтр, отсеивающий более короткие волны, которые могут серьезно повредить кожу. Возможность «настроить» длину волны света, излучаемого этими системами, делает системы IPL универсальными инструментами. За счет использования различных фильтров система импульсного света может имитировать любое количество лазерных систем, что позволяет проводить лечение различных патологических состояний, поддающихся фототерапии, в том числе, безусловно, применять их для удаления нежелательных волос (рис. 50.2).

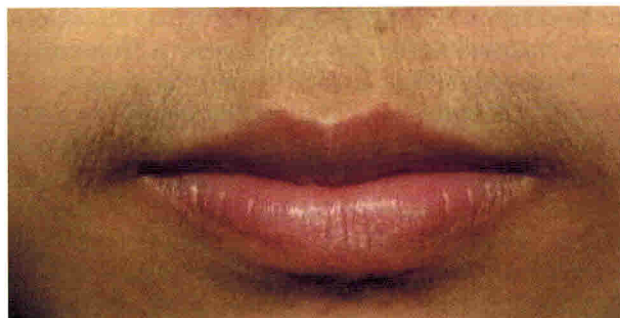


(a)



(b)

Рис. 50.1. а — предварительная обработка правой подмышечной области с курчавыми волосами; б — спустя 3 мес после пяти процедур с применением Nd:YAG-лазера длиной волны 1064 нм имеются только тонкие волоски



(a)



(б)

Рис. 50.2. а — предварительная обработка в области верхней губы; б — спустя 7 нед после двух процедур с применением системы интенсивного импульсного света

Сочетания с радиочастотными устройствами

РЧ-устройства применяются вместе с IPL-системами и диодными лазерами для более оптимального удаления волос у людей с различными типами кожи. Такие сочетания считаются безопасными для пациентов с более темными типами кожи, потому что РЧ-энергия не поглощается меланином в эпидермисе. Эта технология, называемая электрооптической синергией (или ELOS), имеет двойной механизм нагрева волосяного фолликула за счет электрической (РЧ) энергии и нагрева стержня волоса за счет оптической энергии.

Другие методы удаления непигментированных волос

В странах Европы изучается меланин — местный меланиновый пигмент, показывающий интересные результаты в рамках исследований. Краситель с липосомным раствором при распылении на кожу селективно поглощается фолликулом волоса, но не проникает в кожу. Благодаря этому в фолликулах временно создаются запасы меланина, что улучшает эффективность лазерного удаления волос. Клинические исследования, проведенные в Европе, показали, что при использовании меланина до начала лечения результаты стойкого удаления волос в значительной степени улучшались. Другие исследования, в свою очередь, показали, что меланин лишь задерживает рост волос, но не позволяет перманентно уменьшать их количество [6].

Еще одним вариантом для удаления непигментированных волос является фотодинамическая терапия. В качестве фотосенсибилизатора используется, например, 5-АЛК, потому что в непигментированных волосах не хватает природного хромофора. Было проведено исследование, в котором в течение 6 мес сравнивалась эффективность уда-

ления волос с помощью комбинированного биполярного РЧ-устройства с импульсным светом с предварительным местным нанесением 5-АЛК или без. Проведя анализ результатов, исследователи показали, что в среднем количество терминальных светлых волос через 6 мес после лечения снизилось на 35% при применении этого комбинированного устройства. При предварительной обработке 5-АЛК средний показатель уменьшения количества терминальных светлых волос достиг 48%. Данный эффект можно объяснить тем, что воздействие света активирует 5-АЛК, что приводит к образованию реактивных элементов кислорода и замедляет разрушение волосяных фолликулов [13].

Послепроцедурное ведение

Послепроцедурное ведение требует обезболивания и уменьшения отека. Для этого может использоваться местный холод. Уменьшить красноту позволяют крема со слабыми глюкокортикоидами. Если во время процедуры повреждается эпидермис, могут потребоваться антибиотики.

Осложнения

Несмотря на то что ни в одном исследовании не было показано превосходства одной лазерной системы над другой в плане результатов лечения (кроме Nd:YAG-лазера, который менее эффективен, но лучше подходит для пациентов с более темным цветом кожи), при выборе идеального лазера для пациента важно учитывать параметры лазера. Согласно отчетам, при лазерном удалении волос могут возникать нежелательные эффекты, включая часто встречающиеся эритему и перифолликулярный отек, а также образование корок, везикул в месте лечения, гипо- и гиперпигментации (в зависимости от цвета кожи и других факторов) (рис. 50.3).

ГЛАВА 58

Методы лечения розацеа

Джозеф Биковски

Bikowski Skin Care Center, Sewickley, PA, USA

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

- Розацеа — это хроническое сосудистое заболевание, проявляющееся гиперемией, покраснением, телеангиэктазиями и воспалительными поражениями кожи.
- В лечении данного заболевания используются средства для ухода за кожей и косметические продукты. Они позволяют увлажнить кожу, поддержать функцию эпидермального барьера, а также немного уменьшить видимость эритемы.
- На внешний вид кожи с эритемой влияют очищающие средства, увлажняющие и солнцезащитные средства, причем последние еще и предотвращают дополнительное фотоповреждение.
- Средства для ухода за кожей можно использовать вместе с рецептурными средствами, чтобы в большей степени смягчить кожные проявления. Для лечения телеангиэктазий применяются устройства для фототерапии.

Введение

Розацеа — это хроническое сосудистое заболевание, поражающее кожу лица и глаза и, как правило, характеризующееся хроническими циклическими ремиссиями и обострениями. Вне зависимости от степени тяжести (рис. 58.1, а–в), это заболевание несет косметические последствия для пациента, так как проявляется гиперемией, эритемой, телеангиэктазиями, папулами и (или) пустулами. Согласно оценкам, в настоящее время розацеа страдают около 16 млн человек в США [1, 2]. Поскольку методов излечения при розацеа не разработано, суть лечения состоит в избегании провоцирующих факторов и использовании как рецептурных, так и безрецептурных средств совместно для достижения ремиссии, предотвращения обострений, уменьшения покраснения и маскировки проявлений заболевания, таких как гиперемия и покраснение.

Физиология розацеа

Розацеа наиболее часто встречается у светлокотых людей с типом кожи по Фитцпатрику I, которые, как правило, сгорают, а не загорают. УФ-излучение повреждает кровеносные сосуды и поддерживающие ткани. Фактически в настоящее время причинным фактором заболевания считается совокупное воздействие солнца [3]. Розацеа чаще всего диагностируется у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет [3], но также может начаться в подростковом возрасте, когда ее часто ошибочно принимают за вульгарное акне, или у лиц старше 60 лет.

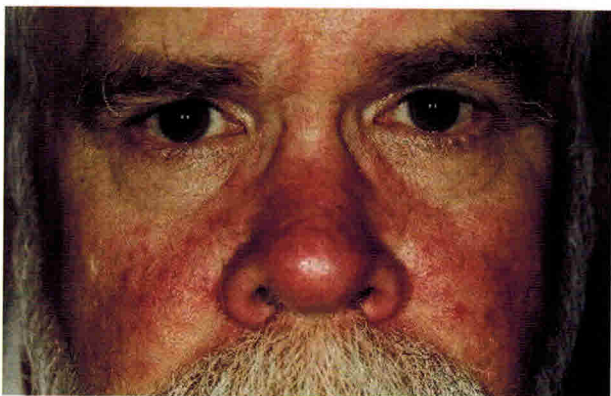
Этиология и патогенез розацеа не установлены. Также не существует каких-либо известных гистологических и серологических маркеров заболевания. Тем не менее розацеа хорошо диагностируется по наличию одного или нескольких основных признаков заболевания, в том числе гиперемии (транзиторная эритема), стойкой (непреходящей) эритемы, телеангиэктазий, папул и пустул. К дополнительным диагностическим признакам относятся жжение/покалывание, формирование бляшек, сухость, отек, глазные проявления, периферическая локализация и (или) фиматозные изменения [5].

И хотя эти признаки заболевания часто встречаются в различных комбинациях, выделяют четыре подтипа розацеа, что помогает в диагностике и выборе адекватного лечения [5] (рис. 58.2, а–г). Подтип 1 — это эритематозно-телеангиэктатическая розацеа (рис. 58.2), которая характеризуется эпизодами гиперемии продолжительностью более 10 мин и стойкой эритемы в центральной части лица. Часто имеются телеангиэктазии. Такие пациенты часто могут также жаловаться на отеки, покалывание и жжение, шероховатость и шелушение в центральной части лица. Возможны только эпизоды преходящей гиперемии в анамнезе.

Подтип 2 — это папуло-пустулезная розацеа (см. рис. 58.2, б), которая характеризуется стойкой эритемой с преходящими папулами и (или) пустулами в центральной части лица. Подтип 2 напоминает акне, но без комедонов. В то же время акне и папуло-пустулезная розацеа могут разви-



(a)

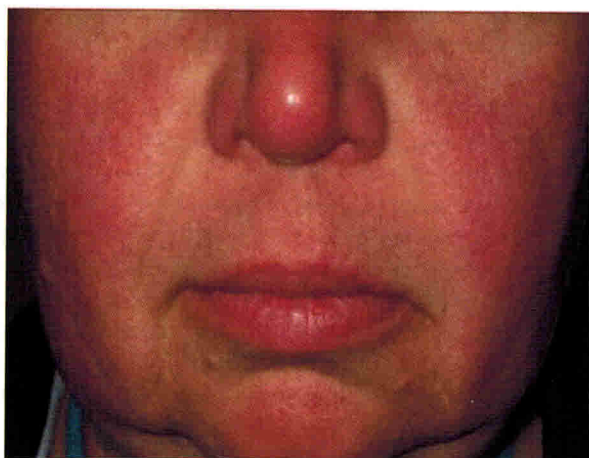


(б)



(в)

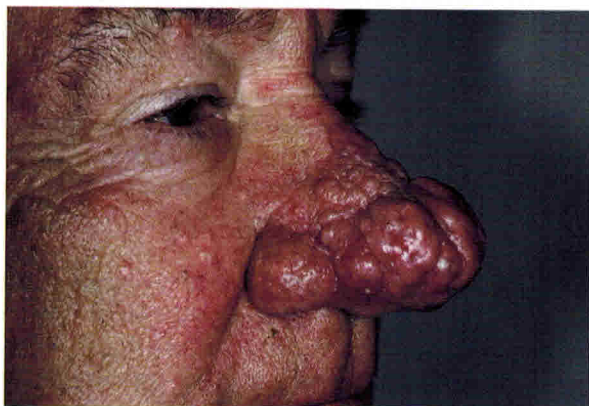
Рис. 58.1. Легкая форма (а), умеренная форма (б) и тяжелая форма (в) розацеа



(a)



(б)



(в)



(г)

Рис. 58.2. Клинические подтипы розацеа: а — подтип 1; б — подтип 2; в — подтип 3; г — подтип 4

ваться одновременно. Папулы и пустулы также могут возникать вокруг рта, носа или глаз, а некоторые пациенты отмечают жжение и покалывание.

Подтип 3 — это фиматозная розацеа (см. рис. 58.2, в), проявляющаяся утолщением кожи и образованием на ней множества узелков. Наиболее часто поражается нос с формированием так называемой ринофимы. Также могут поражаться уши, подбородок и лоб. В некоторых случаях у пациентов имеются телеангиэктазии и (или) открытые фолликулы в фиматозных областях.

Подтип 4 — это глазная розацеа (см. рис. 58.2, г). Предположение о наличии данной формы может возникать в случаях, если у пациента имеется один или более из следующих глазных симптомов: налитые влагой/кровью глаза, ощущение инородного тела, жжение или покалывание, сухость, зуд, чувствительность к свету, нечеткость зрения, телеангиэктазии конъюнктивы и края века или эритема век/периокулярной области. Часто у пациентов с розацеа с глазными проявлениями развиваются блефариты и конъюнктивиты. Глазная розацеа может предшествовать кожным проявлениям, развиваясь за много лет до этого, но наиболее часто встречается вместе с кожными поражениями.

Обострение розацеа

Вне зависимости от подтипа и клинических проявлений, розацеа, как правило, характеризуется хроническими циклами ремиссий и обострений. Пациентам крайне важно избегать воздействия солнечного излучения, чтобы свести к минимуму дальнейшее повреждение кожи, сократить риск развития рака кожи и избежать повторяющихся обострений. Тем не менее существует множество других возможных причин заболевания. В табл. 58.1 приведен лишь краткий перечень факторов обострения, которых, тем не менее, достаточно, чтобы проиллюстрировать, насколько сложно избежать обострения и почему практически невозможно избежать провоцирующих факторов.

Поскольку патофизиология розацеа до сих пор полностью не описана, лечение направлено на коррекцию проявлений заболевания без полного понимания механизмов развития болезни. Проявления заболевания и связанные с этим косметические последствия требуют использования как безрецептурных, так и рецептурных препаратов для длительного лечения и маскировки покраснения, гиперемии кожи и прочих косметических дефектов.

Таблица 58.1. Факторы, которые могут приводить к обострению розацеа

| Факторы | Доля пораженной кожи, % |
|--------------------------------------|-------------------------|
| Воздействие солнца | 81 |
| Эмоциональный стресс | 79 |
| Жаркая погода | 75 |
| Ветер | 57 |
| Тяжелая физическая работа | 56 |
| Употребление алкоголя | 52 |
| Горячая ванна | 51 |
| Холодная погода | 46 |
| Острая пища | 45 |
| Повышенная влажность | 44 |
| Воздействие тепла в помещении | 41 |
| Некоторые средства по уходу за кожей | 41 |
| Горячие напитки | 36 |
| Некоторые косметические средства | 27 |
| Применение лекарств | 15 |
| Сопутствующие заболевания | 15 |
| Некоторые фрукты | 13 |
| Маринованное мясо | 10 |
| Некоторые овощи | 9 |
| Молочные продукты | 8 |
| Прочие факторы | 24 |

Согласно данным опроса, проведенного среди членов Национального общества розацеа. Сайт Национального общества розацеа. National Rosacea Society, www.rosacea.org/patients/materials/triggersgraph.php. Доступ от 29 июня 2015 г. Источник: Rosacea Triggers Survey (www.rosacea.org/patients/materials/triggersgraph.php). Воспроизводится с разрешения Национального общества розацеа.

Уход за кожей при розацеа: доступные безрецептурные средства

Пациенты с розацеа часто описывают свою кожу как «чувствительную». Это неспецифический и немедицинский термин, который может отличаться по смыслу у разных пациентов. Учитывая это, пациентов следует просить уточнять, какого рода проблемы с кожей они подразумевают под этим словом. В целом пациентам с розацеа следует рассказывать, что им следует избегать применения вяжущих средств, мыл, освежителей, тоников, скрабов и масок для лица и большинства безре-

цептурных «программ» по уходу за кожей. Тем не менее, несмотря на обширность перечня запрещенных средств, существует множество безопасных и эффективных очищающих, увлажняющих, солнцезащитных и косметических средств для пациентов с розацеа. Лечение заболевания направлено на достижение синергии между рецептурными и безрецептурными средствами, чтобы обеспечить максимальную эффективность действующих веществ, продлить ремиссию и маскировать покраснение и прочие недостатки кожи. Кожа с розацеа, как правило, очень чувствительна к химическим раздражителям, поэтому важно избегать всех источников раздражения. Кроме того, манипуляции по уходу за кожей с розацеа должны быть простым. Чем более активно воздействие на кожу, тем больше возможностей для избыточного раздражения. Кроме того, предпочтительно использовать упрощенные схемы, чтобы пациент мог соблюдать рекомендации регулярно.

Очищение и увлажнение

Важными частями лечения розацеа являются правильные очищение и увлажнение. Пациентам следует рассказать, что ежедневные процедуры очищения очень важны, так как позволяют избавиться кожу от поверхностных загрязнений, макияжа, омертвевших клеток кожи и избытка кожного сала. Кроме того, следует упомянуть о необходимости избегать очистки кожи и умываться только прохладной водой. Идеальное очищающее средство для кожи с розацеа должно оставлять минимальный осадок, не вызывать образования комедонов и не содержать липидов, но включать в свой состав неионогенные ПАВ с нейтральной или слабощелочной средой [5]. В табл. 58.2 перечислены некоторые рекомендуемые очищающие средства для пациентов с розацеа.

Увлажнение очень важно для поддержания мягкости и эластичности кожи. Лечебные увлажняющие средства не содержат в своем составе раздражителей и потому являются важной частью вспомогательной терапии при лечении розацеа [6]. У достаточно большой части пациентов с розацеа кожа избыточно сухая, и потому некоторые топические препараты для лечения розацеа (например, с метронидазолом) могут вызывать покраснение и раздражение. Кроме того, появляется все больше доказательств в пользу того, что одним из факторов, участвующих в патофизиологии розацеа, является дисфункция эпидермального барьера, связанная с ТЭПВ и способствующая развитию сухости и воспаления кожи. Дисфункция эпидермального барьера сопровождается повышением уровней воспалительных сериновых протеиназ при различных дерматозах, в том числе при атопическом дерматите

Таблица 58.2. Рекомендуемые безрецептурные очищающие средства для ухода за кожей с розацеа

| Очищающие средства | Преимущества |
|--|--|
| Мягкий очищающий лосьон Avene® | Не требует смывания, не содержит отдушек, не содержит парабенов, не обладает комедогенным действием, не вызывает раздражения |
| Нежное очищающее средство для кожи Cetaphil® | Не содержит липидов, имеет нейтральный pH, не содержит мыла, не обладает комедогенным действием, не содержит отдушек, не оставляет следов, не вызывает раздражения |
| Увлажняющее очищающее средство CeraVe® | Не содержит липидов, мультитекукулярная эмульсия, не содержит мыл, не обладает комедогенным действием, увлажняет, не оставляет следов |
| Нежное увлажняющее очищающее средство Eucerin® | Не содержит липидов, не содержит мыла, не обладает комедогенным действием, не содержит отдушек, не оставляет следов, не вызывает раздражения |
| Нежное пенящееся очищающее средство L'Oreal® Plenitude | Не содержит липидов, не содержит мыла, не обладает комедогенным действием, не оставляет следов, не раздражает |
| Мягкий очищающий гель Purpose® | Не содержит липидов, не содержит мыла, не обладает комедогенным действием, не вызывает раздражения |
| Очищающее средство для снятия покраснения Eucerin® | Гель, не содержащий мыла; не вызывает раздражения, сухости; не содержит отдушек, не обладает комедогенным действием, содержит ликохалкон А |

Все товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

и розацеа [7]. В частности, при розацеа данный тип дисфункции обнаруживается преимущественно в центральной области лица при воспалительном (папуло-пустулезном) и эритематозно-телеангиэктатическом подтипах [8].

Рекомендуется использование увлажнителей, включающих в свой состав смягчающие и увлажняющие компоненты. Их применение позволяет сохранить целостность РС или предотвратить нарушение функции кожного барьера. Кроме того, увлажнение сухой кожи позволяет уменьшить зуд и раздражение, которые часто являются основными жалобами пациентов с розацеа. В настоящее время в свободной продаже имеются безрецептурные увлажняющие средства, которые содержат высокие уровни липидов и (или) керамидов, поддерживающие функцию эпидермального барьера. Учитывая, что при розацеа дисфункция

эпидермального барьера выявляется часто, при отсутствии улучшения на фоне применения безрецептурных средств пациентам могут требоваться рецептурные средства, помогающие восстановить поврежденный кожный барьер. В табл. 58.3 перечислены некоторые безрецептурные увлажняющие средства, которые могут быть использованы для ухода за кожей с розацеа.

Таблица 58.3. Рекомендуемые безрецептурные увлажняющие средства для ухода за кожей с розацеа

| Увлажняющие средства | Преимущества |
|--|---|
| Увлажняющий крем Cetaphil® | Нежирный, имеет приятные косметические свойства, не имеет запаха, не обладает комедогенным действием. Содержит масло сладкого миндаля, которое является источником незаменимых жирных кислот |
| Дневной/ночной увлажняющий лосьон для лица CeraVe® | Обогащен церамидами; содержит ниацинамид, который может уменьшить красноту |
| Увлажняющий смягчающий лосьон Eucerin® с SPF 15 и защитный лосьон для ежедневного применения Eucerin® с SPF 16 | Содержит ликохалкон А; защищает от УФА- и УФВ-лучей; не содержит отдушек, не содержит масла, не вызывает раздражения, не обладает комедогенным действием; защитный лосьон для ежедневного применения содержит нейтрализаторы зеленого цвета |
| Безмасляное увлажняющее средство Neutrogena®, различные составы | Не содержит масла, не обладает комедогенным действием, гипоаллергенный, не содержит отдушек |
| Дневное увлажняющее средство с солнцезащитным компонентом Olay® | Не содержит красителей и отдушек; содержит витамин Е; SPF 15, защищает от УФА и УФВ |
| Увлажняющее средство Rosaliac® с эффектом маскировки покраснения | Содержит витамин С для уменьшения покраснения и зеленый оттенок для маскировки покраснения; относительно дорогой |

Все товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

Косметические средства

До недавнего времени методов лечения эритемы при розацеа не было. Теперь же все чаще обсуждаются варианты лечения, включая новейшие разработки лекарств. Тем не менее по-прежнему не теряют своей актуальности косметические средства, которые позволяют замаскировать проявления заболевания и которые в связи с этим могут считаться важной частью лечебного процесса. Обычно пациентам с розацеа рекомендуется избегать средств, содержащих ментол, камфору или

лаурилсульфат натрия, так как они могут вызывать раздражение. Рекомендуется также не использовать водостойкую косметику и тяжелые основы под макияж, потому что они механически сложнее в нанесении, а для их удаления часто требуется применение раздражающих растворителей.

В последние годы все более популярными становятся макияжные средства на минеральной основе. Некоторые из таких средств хорошо подходят для использования пациентами с розацеа, так как все или почти все их компоненты инертны, включая консерванты и ароматизаторы. Тем не менее последний анализ показал, что даже в некоторых минеральных средствах содержатся раздражающие вещества и аллергены [9].

Неравномерная пигментация может быть замаскирована путем нанесения основ комплементарных цветов [7]. Так, например, красный цвет кожи может быть замаскирован путем нанесения основы зеленого цвета, так как зеленый цвет комплементарен красному. Сочетание зеленого и красного цветов дает коричневые тона. Затем сверху при желании может быть нанесена светлая основа, которая проще распределяется по коже. Кроме того, кожу желтого оттенка можно сделать более коричневой с помощью основы фиолетового цвета. На рис. 58.3, а и б показано, насколько эффективен может быть макияж зеленого цвета для маскировки красноты. К счастью, в продаже становится все больше тонирующей косметики и средств по уходу за кожей, позволяющих маскировать красноту кожи при розацеа. Некоторые из таких средств перечислены в табл. 58.4.

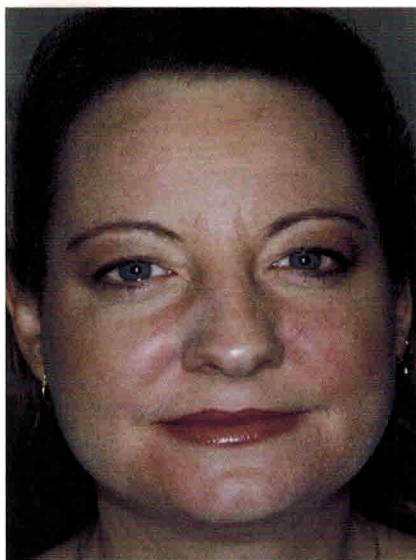
Таблица 58.4. Рекомендуемые безрецептурные косметические средства для ухода за кожей с розацеа

| Косметические средства | Преимущества |
|--|---|
| Крем-основа Dermablend®; гладкая основа для скрытия/коррекции несовершенств кожи | Прошла тестирование на аллергеногенность, не обладает комедогенным действием, не содержит отдушек, на минеральной основе |
| ColoreScience® | Содержит чистые микронизированные минералы; обеспечивает защиту от УФА и УФВ; водостойкий |
| Корректор для снятия покраснения Eucerin® | Мягкая формула легко сливается с кожей. Не содержит отдушек, масел, не обладает раздражающим действием, не обладает комедогенным действием, содержит ликохалкон А и имеет нейтрализаторы зеленого цвета |
| Крем для контура глаз Celllex-C® с 5% L-аскорбиновой кислотой | Содержит L-аскорбиновую кислоту и цинк; легкий при нанесении; высокая стоимость |

Все товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.



(a)



(б)

Рис. 58.3. Эффект нанесения средства для макияжа с зеленым оттенком на красноватую кожу: а — пациент с розацеа; б — маскировка кожных проявлений розацеа с помощью средства для макияжа с зеленым оттенком

Солнцезащитные средства

Основой лечения розацеа в долгосрочной перспективе является ежедневное и регулярное использование солнцезащитных средств. Воздействие солнца является основной причиной обострений розацеа, в связи с чем пациентам следует предупредить о необходимости ежедневного использования солнцезащитных средств, вне зависимости от облачности. Значение SPF у таких средств должно быть не менее 30. Пациентам следует также сообщить, что лучше всего подойдут средства, содержащие и УФВ-фильтр (например, диоктил метоксициннамат, гомосалат), и УФА-фильтр (например, авобензон, экамзул, диоксид титана, оксибензон, сулисобензон и оксид цинка) [7]. Новые требования FDA к маркировке солнцезащитных средств получили неоднозначную оценку врачами [10]. Согласно новым требованиям, пациентам следует рекомендовать выбирать средства, обеспечивающие защиту широкого спектра, а также придерживаться рекомендаций по частоте повторного нанесения.

Также важно, чтобы средство не вызывало раздражения. Пациенты с розацеа чаще всего лучше переносят средства, содержащие диметикон или циклометикон [8]. Кроме того, пациенты могут использовать средства, содержащие только физические солнцезащитные фильтры, такие как оксид цинка или диоксид титана. Средства для макияжа на минеральной основе, как правило, обеспечивают широкий спектр защиты от УФ-излучения, в связи с чем могут использоваться в качестве физических солнцезащитных средств [11]. Кроме того, солнцезащитные средства с зеленым оттенком обладают дополнительным преимуществом, так как они могут маскировать эритему. Примеры некоторых солнцезащитных средств, рекомендованных при розацеа, приведены в табл. 58.5.

Таблица 58.5. Рекомендуемые безрецептурные солнцезащитные средства для ухода за кожей с розацеа

| Солнцезащитные средства | Преимущества |
|---|---|
| Ежедневный увлажняющий лосьон с солнцезащитным компонентом Aveeno | Содержит коллоидную овсянку, не содержит отдушек, нежирный, не обладает комедогенным действием |
| Минеральный крем с высокой степенью защиты Avene® | 100% минеральный, широкого спектра действия, разработан для чувствительной кожи |
| Elat MD® UV clear | Широкого спектра действия; на основе оксида цинка; содержит ниацинамид; не содержит отдушек, масел, парабенов, не вызывает повышения чувствительности кожи; не обладает комедогенным действием |
| L'Oreal®/La Roche-Posay® Anthelios® | Содержит экамзул; высокая стоимость |
| Neutrogena Helioplex™ | Содержит авобензон; защищает от УФА и УФВ |
| Active photo barrier complex™ | Содержит авобензон; защищает от УФА |
| Составы с диоксидом титана/оксидом цинка | Эффективные варианты защиты от УФА. Ранее применяемые составы делали кожу визуально бледной, но более новые технологии производства позволяют получать одновременно эффективные и косметические приемлемые средства |
| Солнцезащитный крем для чувствительной кожи Vanicream® | Широкого спектра действия; без каких-либо добавок, включая красители и маскирующие отдушки. Не содержит парабенов, формальдегида, консервантов |

Все товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.