

**КОНСТАНТИНОВА Вероника Альбертовна**

Врач-дерматолог, косметолог, «Институт аллергологии и клинической иммунологии», Москва

Комбинированная инъекционная терапия в пострецидивном периоде розацеа препаратами гиалуроновой кислоты (клинические наблюдения)

АБСТРАКТ. Применение инъекционной терапии в лечении хронических воспалительных дерматозов, к которым относится розацеа, является вопросом дискуссий. Согласно традиционным рекомендациям, необходимо избегать травмирования воспаленной кожи и кожи со слабым барьером, чтобы не усугубить проблему или не спровоцировать обострение. В подавляющем большинстве случаев такая рекомендация обоснована, однако могут быть исключения. В данной статье рассказывается об успешном опыте сочетанного применения биоревитализации и мезотерапии для стабилизации состояния кожи, пораженной папуло-пустулезной розацеа, после медикаментозного лечения. С этой целью были использованы инъекционные препараты с гиалуроновой кислотой (ГК) — биоревитализант (термически стабилизированная ГК) и мезококтейль (нативная К в комбинации с аминокислотами, антиоксидантами, микроэлементами, витаминами). Представлены патогенетическое обоснование выбора препаратов, схема лечения и клинические результаты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: розацеа, гиалуроновая кислота, биоревитализант, мезококтейль

ВВЕДЕНИЕ

Розацеа — одно из наиболее распространенных кожных заболеваний [1]. В нашей стране на его долю приходится порядка 5% дерматологических патологий [2]. В последние годы на фоне высокого уровня стресса и выраженной соматизации у жителей крупных городов, преимущественно женщин, наблюдается рост заболеваемости розацеа.

Это заболевание создает эмоциональный дискомфорт пациенткам, усугубляет нарушения в нервно-психической сфере и повышает степень социальной дезадаптации. Помимо неприятных субъективных ощущений и выраженной клинической картины, пациентки теряют удовлетворенность собственной внешностью, возможность проводить уходовые и антивозрастные процедуры и просто желание смотреть на себя в зеркало. Появляются комплексы, неуверенность в себе, даже у очень привлекательных женщин. И здесь на первый план выходит медицинская косме-

тология, позволяющая уменьшить внешние признаки розацеа вплоть до клинического выздоровления и в дальнейшем держать патологический процесс под контролем. Для этого используются различные средства и методы — косметический уход, инъекционные процедуры, аппаратные воздействия (прежде всего световая терапия). Они применяются в рамках комбинированного курса, направленного на улучшение качественных характеристик кожи, профилактики и снижения интенсивности последующих обострений, пролонгирования периода ремиссии.

Программы комплексной терапии розацеа разрабатываются индивидуально с учетом стадии заболевания, состояния здоровья пациента в целом и кожи в частности, его бытовых, финансовых и временных возможностей, наличия у врача необходимых инструментов и навыков работы с ними и пр. Пример такой программы, основанной на инъекционном введении препаратов гиалуроновой кислоты (ГК), представлен в этой статье.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА

Розацеа — это хроническое кожное заболевание, проявляющееся эритемой, телеангиэктазиями, папулезными и пустулезными высыпаниями, преимущественно в центральной части лица (лоб, межбровье, нос, щеки, подбородок). Кожные высыпания в подавляющем большинстве случаев сопровождаются чувством жара, зуда, стянутости и сухости кожи. Чаще всего розацеа манифестирует после 30 лет, поражает преимущественно женщин и отличается волнообразным течением с чередованием периодов обострений и ремиссий.

Первым звеном патогенетической цепочки заболевания является нарушение локальных механизмов регуляции тонуса сосудистой стенки, что приводит к расширению поверхностно расположенных мелких сосудов и капилляров. В начале патологического процесса это состояние обратимо, однако со временем стенки сосудов все слабее реагируют на регуляторные сигналы, и просветы сосудов и капилляров остаются перманентно расширенными. В области поражения проницаемость сосудистой стенки постепенно меняется, нарушаются трофика тканей и клеточный метаболизм, развиваются застойные явления, которые в конечном счете приводят к изменению структуры кожи и появлению характерных внешних признаков розацеа.

Триггерами клинического обострения могут быть продукты питания, пищевое отравление, стресс, агрессивные факторы внешней среды, внутренние болезни и пр. [3]. Иногда на фоне неправильного лечения, несоблюдения режима питания и ухода за кожей, а также хронического стресса стадия обострения затягивается на несколько месяцев и заболевание протекает практически без ремиссий. Кроме того, на приеме мы все чаще стали диагностировать тяжелые формы розацеа, торпидные к проводимой традиционной терапии, а также стероидную форму розацеа — как результат некорректного назначения дерматологами кортикостероидных мазей и кремов.

В основу идеи инъекционного введения препаратов ГК в пораженную розацеа область легли два обстоятельства. Во-первых, часто в области высыпаний наблюдается обезвоженность кожи, и ГК ее успешно корректирует, создавая в коже гидрорезерв. Во-вторых, ГК способствует восстановлению дермального матрикса и нормализации микроциркуляции [4].

Особо отметим, что **инъекционное лечение возможно проводить только в стадии ремиссии,**

чтобы не усугубить воспалительный процесс.

Следует помнить, что даже в период относительно хорошего клинического благополучия кожные сосуды пациентов с розацеа отличаются повышенной хрупкостью, а дренаж тканевой жидкости затруднен. Поэтому множественные вколы при папульной технике введения оставляют большое количество мелких гематом, которые рассасываются медленнее, чем обычно, о чем следует предупредить пациента.

При выборе препаратов и техники введения необходимо учитывать особенности реакции кожи с розацеа. Мы предположили, что целесообразно сочетание двух инъекционных продуктов с ГК:

- 1) **биоревитализанта** для восстановления водного баланса кожи и создания более благоприятных условий для функционирования клеток;
- 2) **мезококтейля**, в котором наряду с ГК присутствуют вещества для поддержания клеточного метаболизма и защиты клеток от окислительного стресса в области воспаления.

К биоревитализантам относятся инъекционные продукты, в которых главным действующим началом является нативная (без посторонних сшивающих агентов) ГК с молекулярной массой от 1 млн Да и концентрацией в среднем 1–2%. Биоревитализант вводится интрадермально папульной техникой. В подавляющем большинстве случаев на месте вкола остается папула, которая рассасывается в течение нескольких дней. Чтобы уменьшить выраженность папул, ускорить их рассасывание, но при этом обеспечить длительность эффекта присутствия ГК в коже, производители вносят в классическую формулу изменения, стараясь при этом не нарушать ключевые критерии биоревитализантов. Например, комбинируют высокомолекулярную (свыше 1 млн) ГК и ее более короткие фрагменты. Такой прием позволяет улучшить эстетическую картину (папулы не так заметны) после процедуры, но при этом длительность эффекта уменьшается.

Интересное решение этой дилеммы предложила швейцарская компания IBSA, разработав технологию термического «сшивания» гиалуроновых цепей разной длины (высокомолекулярных 1–2 млн Да и низкомолекулярных 80–100 кДа) с формированием гибридного гиалуронового комплекса, стабилизированного водородными связями [5]. Никакие посторонние химические реагенты при этом не используются. Технология, получившая название Nahuco® Hybrid Technology, позволяет создавать продукты с более высокой концентрацией ГК (3,2% против 1–2% в классических биоревитализантах), получившие название Profilllo. Это плотный гель, введение которого осуществляется подкожно по биоэстетическим точкам (БЭТ) болюсной техникой

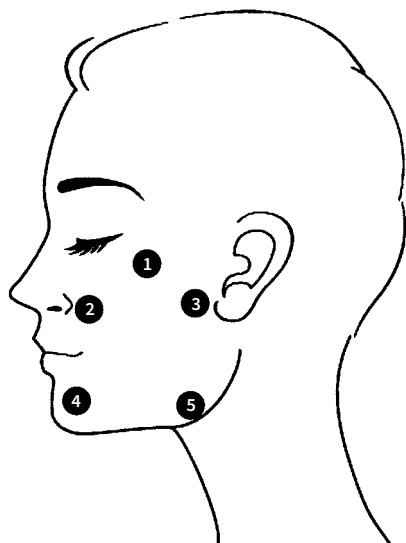


РИС. 1. Схема БЭТ при введении биоревитализанта: точка 1 — скуловая дуга, 2 см вниз от внешнего угла глаза; точка 2 — пересечение линии, соединяющей крыло носа и козелок, с вертикальной линией, проходящей через зрачок; точка 3 — 1 см кпереди от основания козелка; точка 4 — пересечение центральной вертикальной линии подбородка и перпендикулярной линии на треть ее длины с последующим отступом на 1,5 см кнаружи; точка 5 — 1 см над углом нижней челюсти

(рис. 1), что позволяет уменьшить число гематом в постпроцедурном периоде и пролонгировать действие. Для наших пациенток с розацеа мы выбрали Profhilo, поскольку было важно минимизировать не только количество уколов, но и частоту процедур, что стало возможным благодаря пролонгированности эффекта.

Биоревитализация улучшила условия жизнедеятельности клеток кожи и трофику тканей, и теперь появилась возможность нормализовать кле-

точный метаболизм и уменьшить окислительный стресс. С этой целью в кожу вводится мезококтейль, в котором, помимо нативной ГК, присутствуют разнообразные биологически активные вещества, выполняющие самые разные функции — субстраты для синтеза *de novo* (например, аминокислоты), кофакторы для клеточных ферментов (некоторые витамины и микроэлементы), антиоксиданты [6]. Что касается ГК, то здесь она проявляет себя не только на уровне дермы, но и как заживляющий компонент на уровне эпидермиса, способствуя миграции кератиноцитов и формированию барьерных структур рогового слоя. Это особенно важно при папуло-пустулезной розацеа, когда патологический процесс распространяется и на эпидермис.

В своей работе мы использовали мезотерапевтический препарат Viscoderm Skinko (IBSA, Швейцария), в котором присутствуют все необходимые активные вещества — ГК, аминокислоты, витамины, микроэлементы, антиоксиданты. Препарат вводят внутрикожно в бугорковой технике, обходя зоны выраженного купероза.

Оба используемых препарата сертифицированы на территории Российской Федерации.

ПРОВЕДЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Под нашим наблюдением находилось пять пациенток в возрасте от 38 до 52 лет с диагнозом «папуло-пустулезная розацеа в стадии обострения». Давность заболевания — от 3 до 10 лет. У всех пациенток на коже щек и крыльев носа отмечался умеренный купероз. Четыре пациентки жаловались на «чувство стянутости» кожи лица и одна пациентка — на «чувство жара» (рис. 2А, 3А). Все пациентки отрицают опыт применения топических стероидов в местах высыпаний. Ранее все пациентки по рекомендации



РИС. 2. Пациентка С., 41 год: А — на первичной консультации; Б — через 2 нед после 2-го этапа терапии

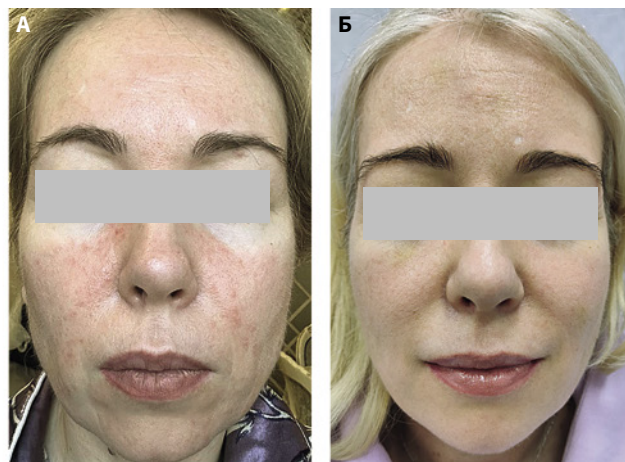


РИС. 3. Пациентка К., 44 года: А — на первичной консультации; Б — через 2 нед после 2-го этапа терапии

ТАБЛИЦА. Структура комбинированной инъекционной терапии

ПРЕПАРАТ	ПЕРИОДИЧНОСТЬ КУРСА	КОЛИЧЕСТВО ПРОЦЕДУР НА КУРС	ДОЗИРОВКА (1 ПРОЦЕДУРА)	ПЕРИОДИЧНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ	ГЛУБИНА ВВЕДЕНИЯ
Биоревитализант Profhilo	1 раз/мес	2 процедуры	2,0 мл	1-я и 5-я нед	Подкожно поверхностно, в БЭТ, болюсная техника
Мезококтейль Viscoderm Skinko	1 раз/нед	3 процедуры	5,0 мл	2, 3 и 4-я нед	Внутрикожно глубоко, бугорковая техника

дерматологов проходили длительное лечение с применением топических средств с метронидазолом (крем Розамет и/или гель Метрогил), две пациентки дополнительно к наружной терапии — 3-недельные периодические курсы приема внутрь метронидазола. Значимого терапевтического эффекта от данного лечения ни у одной из пациенток не наблюдалось.

1-й этап. Медикаментозное лечение в стадии обострения

Фотофиксация проводилась на первой консультации (до начала лечения) и через 2 нед после окончания инъекционного курса.

Планируя данную терапию, мы стремились не только обеспечить пациенткам длительное увлажнение кожи, улучшение ее качественных характеристик, продление периода ремиссии основного кожного процесса, но и по возможности достичь антивозрастного эффекта (лифтинг лица, улучшение тургора и эластичности кожи).

На первом этапе терапии для купирования обострения кожного процесса, помимо подбора режима умывания и элиминационной диеты, седативной и витаминотерапии, пациенткам назначалось следующее лечение:

- первые 2–3 нед на области высыпаний (лоб, межбровье, щеки, подбородок) наносился крем Солантра 2 раза в день;
- затем в течение 2 нед крем Солантра использовался только по вечерам, а утром применялся успокаивающий лечебно-профилактический крем для кожи, склонной к покраснению, из аптечной сети.

Крем Солантра (1% ивермектин) — это современное высокоэффективное средство для лечения розацеа, особенно папуло-пустулезных форм [7]. Ивермектин подавляет выработку цитокинов и оказывает противовоспалительное действие, уменьшая

гиперемия лица. Он также обеспечивает антипаразитарное действие и снижает численность популяции клеща *Demodex*, чья роль в патогенезе розацеа установлена [8].

В результате медикаментозного лечения удалось достигнуть клинической ремиссии — лицо очистилось от высыпаний, прошла гиперемия, пациентки отмечали исчезновение «чувства стянутости и жара» кожи лица. Однако сухость кожи на участках, где были высыпания, сохранялась.

2-й этап. Инъекционная терапия в стадии ремиссии

Достижение клинической ремиссии и сохранение сухости кожи в области бывших высыпаний стало показанием для проведения 5-недельного комбинированного инъекционного курса, включающего 2 процедуры Profhilo (2,0 мл) и 3 процедуры Viscoderm Skinko (5,0 мл). Profhilo вводился 1 раз в месяц, по стандартным БЭТ, болюсной техникой, подкожно (на границе дермы и гиподермы), с использованием иглы 29G. Viscoderm Skinko вводился 1 раз в неделю, бугорковой техникой, внутрикожно, с использованием иглы 30G (0,3 × 13 мм) (см. таблицу).

Все 5 процедур выполнялись с предварительной анестезией кремом Акриол (30 мин) для лучшей переносимости инъекций, поскольку пациенты с розацеа обычно проявляют большую чувствительность к болевым раздражителям.

В ходе курса пациентки отметили хорошую переносимость процедур и комфортный постпроцедурный период.

На фоне проводимой терапии отмечены следующие положительные эффекты (рис. 2Б, 3Б):

- быстрое и пролонгированное по времени глубокое и поверхностное увлажнение кожи за счет сочетанного действия нативной и стабилизированной ГК;
- выравнивание и улучшение цвета лица;