Регенерация мягких тканей лица препаратами Сферо®Гель после устранения телеангиоэктазий на фоне сахарного диабета

1 ВВЕДЕНИЕ

Эритема на лице – распространенная эстетическая проблема, с которой пациенты обращаются к врачу-косметологу. Во многих случаях она носит преходящий характер, появляясь на фоне сильных эмоций, при физической нагрузке, воздействии повышенной температуры или резкого перепада температур [1–3]. Однако эритема может быть и симптомом различных кожных заболеваний, таких как розацеа, красная волчанка, дерматомиозит, аллергическая реакция.

Основой эритемы служат небольшие (диаметром менее 1 мм), стойко расширенные кровеносные сосуды поверхностных слоев кожи, известные как телеангиоэктазии. Точная причина их формирования остается неизученной, а распространенность с возрастом значительно увеличивается и достигает 40%, особенно у женщин старше 50 лет. Наиболее вероятные факторы их появления – наследственная предрасположенность, локальные травмы и эндокринная патология [4]. Среди эндокринных заболеваний главенствующая роль принадлежит сахарному диабету.

Е. Алешина, *врач-косметолог, главный врач сети клиник «Этель», Брянск, Россия*

2 ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИЙ ПРИ ДИАБЕТЕ

При сахарном диабете, особенно в условиях длительной гипергликемии в большом количестве образуются конечные продукты гликозилирования, провоспалительные факторы и факторы окислительного стресса. Это приводит к демиелинизации нервных волокон и невропатии [5, 6]. Кроме того, вследствие избыточного ангиогенеза развивается и прогрессирует микроангиопатия. Интересно, что стойкий неконтролируемый ангиогенез характерен для тканей сетчатки, почек, головного мозга, сердца, в то время как в костях, м шцах и коже имеет место его дефицит. Диабетическая микроангиопатия связана также с утратой веноартериолярного рефлекса, наличие которого ограничивает артериальный приток, увеличивает прекапиллярное сопротивление кожи и предотвращает чрезмерное повышение капиллярного давления при стазе крови [7]. Поэтому невропатия и микроангиопатия – основные факторы, отягощающие заживление ран.

Возможности лечения телеангиоэктазий в косметологии значительно расширились благодаря лазерным и световым технологиям. Специфической мишенью для волн, излучаемых лазерами или источниками интенсивного импульсного света, служат оксигемоглобин эритроцитов и/или меланоциты.

Белки и клеточные структуры поглощают их с выделением тепла, достаточного для коагуляции стенок сосудов и их облитерации [8]. Энергия этих излучений оказывает мощнейшее альтерирующее воздействие, после которого, фактически минуя фазу воспаления, начинается регенерация.

В клинической практике наибольшее распространение для терапии телеангиоэктазий получили лазеры на титанилфосфате калия (KTP-лазер, 532 нм), неодимовый на иттрий-алюминиевом гранате (Nd:YAG-лазет, 1064 нм), импульсный на красителе (PDL-лазер, 585 нм 595 нм), а также интенсивный импульсный свет (IPL).

Для оптимальной лазерной деструкции стенок паретически расширенных сосудов необходим корректный выбор длины волны, длительности импульса и плотности потока энергии [9], которые непосредственно влияют на частоту развития таких осложнений, как ожог, пурпура, депигментация. Обычно длительность импульсов лежит в диапазоне 6–20 мс, приближаясь ко времени тепловой релаксации сосудистых эктазий, и хорошо переносится пациентами. Наложение импульсов с более низкой плотностью энергии – один из методов снижения риска появления пурпуры при сохранении высокой эффективности.

Также, на фоне сахарного диабета значительно снижается, а в некоторых случаях и полностью утрачивается регенеративный потенциал кожи. Все это требует от врача-косметолога разработки персонифицированного плана лечения телеангиоэктазий с обязательным включением процедур, направленных на восстановление регенеративного потенциала кожи пациента.

3 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клиническое наблюдение за пациенткой Б. 50 лет, обратившейся в клинику с жалобами на наличие расширенных сосудов в области обеих щек и подбородка, деформацию тканей, множественные морщины и ощущение постоянной сухости кожи лица.

Анамнез. Впервые стойко расширенные сосуды в области щек и подбородка появились после гипертонического криза, развившегося на почве сильного стресса. В дальнейшем площадь, занимаемая расширенными сосудами, постепенно увеличивалась, но пациентка к врачу не обращалась, самостоятельно никаких лекарственных средств местного воздействия не наносила. В 2022 году впервые обратилась к врачу-косметологу. В целях коррекции возрастных изменений и глубокого увлажнения кожи лица получила 3 процедуры биоревитализации гиалуроновой кислотой с интервалом 14 дней. Эффект от инъекций оценила положительно.

С 2003 года страдает подагрой. Для поддержания метаболизма и выведения солей мочевой кислоты принимает аллопуринол.

В 2003 году выполнена резекция правой доли щитовидной железы вследствие узлового зоба. Коррекцию гипотиреоза препаратами щитовидной железы в настоящее время не проводит.

С 2012 года выявлен сахарный диабет (СД) II типа, тяжелое течение, инсулинопотребный. Заболевание осложняется диабетической нефропатией, полинейропатией, ретинопатией (прецизионная лазерная коагуляция сетчатки в 2018 году), синдромом диабетической стопы (в виде множественных хронических трофических язв пальцев обеих стоп). Коррекцию гипергликемии проводит препаратами инсулин гларгин, хумалог, тражента. Контроль выполняет ежедневно в домашних условиях и не реже одного раза в месяц в лаборатории. Достигнутое среднее содержание глюкозы крови составляет 7–8 ммоль/л. Содержание гликированного гемоглобина в крови не определяла.

При осмотре: кожные покровы лица окрашены неравномерно (от бледно-розового до бурого цвета) за счет множественных очагов гиперпигментации и локусов паретически расширенных сосудов капиллярного типа (телеангиоэктазий) преимущественно в области щек и подбородка. Выраженные статические морщины в области лба, спинки носа, латеральных околоротовых складок, в периорбитальной и периоральной обалсти. При пальпации ткани лица отечные, рыхлые. Мимика сохранена. Артикуляция не нарушена.

Заключение: деформационно-отечный тип старения с умеренной деформацией тканей, III стадия фотостарения по Глагау, II фототип кожи по Фитцпатрику, множественные телеангиоэктазии в области щек и подбородка (рис. 1).

Содержание глюкозы в крови в день осмотра 7,4 ммоль/л. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. (на фоне ежедневного контроля и медикаментозной терапии ингибиторами АПФ и β-1-адреноблокаторами).

Учитывая жалобы пациентки, данные отягощенного анамнеза, результатов осмотра и достаточную комплаентность пациентки был составлен и реализован персонифицированный план лечения.

На первом этапе, выполнена обработка телеангиоэктазий с помощью селективного неодимового

Рис. 1. *Состояние кожи лица пациентки Б. до начала лечения (а–д)*

лазера на ванадиевом кристалле (Nd:YV04) с длиной волны 532 нм (Lasering Velur S5, Италия) при мощности излучения – 5 Дж/см^2 и длительности импульса – 12 мс, что соответствовало режиму коагуляции. Непосредственно сразу после процедуры пациентка отметила легкое жжение.

Через 4 недели продолжено лечение интенсивным импульсным светом IPL (Quantum Lumenis, Израиль) при длине волны 560 нм, мощности излучения 25–27 Дж/см^2, длительности импульса 2,5 мс и временем релаксации – 5 мс. После проведенной процедуры пациентка испытывала небольшой дискомфорт в зонах воздействия в виде жжения. Также имело место развитие небольшого отека и появление единичных пурпур в тех зонах воздействия, где плотность потока составляла 27 Дж/см^2 .

К репаративно-регенеративному этапу лечения приступили через неделю после процедуры IPL. Применили гетерогенно имплантируемые гидрогели СФЕРО®гель (РУ №ФСР 2012/13033, производитель АО «Биомир сервис», РФ) в разных вариантах исполнения. Препараты относятся к классу биомиметиков внеклеточного матрикса с высокими биосовместимостью и биостимулирующими свойствами [10].

СФЕРО®гель Light в объеме 0,5 мл был введен через канюлю 25 Gx50 мм микроболюсной техникой в область лба и обеих щек пациентки. Через 2 недели выполнено повторное введение СФЕРО®гель Light в том же объеме, но на этот раз с применением канюли 25 Gx50 мм) и линейно-ретроградной имплантацией геля в области обеих щек. Еще через 2 недели проведена коррекция объема мягких тканей препаратом СФЕРО®гель Medium в объеме по 0,5 мл (общий объем составил 2 мл) в области лба, щек, носогубных складок также с помощью канюли. Еще двумя неделями позже комбинированным препаратом СФЕРО®гель Long&Light объемом 1 мл канюлей 22 Gx50 мм были скорректированы инфраорбитальные области.

Никаких осложнений после введения всех препаратов линии СФЕРО®гель у пациентки не наблюдали. Значимые изменения состояния тканей лица и его эстетики отмечены через 2 месяца после сеанса IPL-терапии в виде практически полного разрешения телеангиоэктазий, уменьшения глубины морщин и выраженности птоза. При этом повысились упругость и эластичность тканей лица. Результаты лечения пациентка оценивает как положительные (рис. 2).

Рис. 2. *Состояние кожи лица пациентки Б. после курса лечения (а–д)*

В течение следующих трех месяцев будут осуществлены динамическое наблюдение, а затем повторная IPL-терапия, при этом планируемая мощность излучения составит 24–25 Дж/см^2 при условии, что рецидива телеангиоэктазий в области обеих щек и подбородка не произойдет.

4 ОБСУЖДЕНИЕ

В норме в фазе пролиферации раневой ангиогенез сопровождается формированием дезорганизованной, плохо перфузируемой сосудистой сети, представляющей собой многочисленные извилистые слепозаканчивающиеся монослойные сосуды [11], количество которых нарастает вплоть до 7–10 суток, количество которых значительно больше, чем в интактной коже [12, 13]. Условие формирования новых сосудов в зоне раневого дефекта – повышенная концентрация проангиогенных факторов. Во время пролиферативной фазы параллельно с ангиогенным ответом происходят миграция фибробластов и синтез ими коллагена.

Появление в зоне повреждения и нарастание концентрации антиангиогенных факторов сопряжены с регрессией новообразованных сосудов через апоптоз клеток, образующих их стенку, и локальное разрешение тканевой гипоксии. В фазу ремоделирования в новообразованной ткани присутствуют зрелые сосуды с упорядоченной архитектоникой и высокой проницаемостью стенки [14]. Созревание сосудов происходит за счет формирования поперечных связей в молекулах коллагена, входящих в состав их стенки. Именно такой коллаген придает сосудам упругость и способность участвовать в изменении его просвета при воздействии различных внешних и внутренних факторов.

Сахарный диабет приводит либо к увеличению, либо к снижению ангиогенеза в зависимости от вида ткани, длительности патологического процесса и степени его компенсации. Что касается дермы, то ее ангиогенный потенциал при сахарном диабете значительно снижен [15].

При воздействии лазерным или интенсивным импульсным светом восстановление сосудов и соединительной ткани может быть не только замедлено, но и ассоциировано с увеличением риска расширения зон некроза в дерме. Кроме того, повышенная проницаемость сосудистой стенки при сахарном диабете под вличнием лазерного или светового воздействия значительно увеличивает риск развития пурпуры, снижать который следует превентивно, варьируя мощностью излучения.

Отдельной задачей лечения данной пациентки была стимуляция процессов репаративной регенерации в области подвергшихся коагуляции телеангиоэктазий. В качестве основного средства были выбраны имплантируемые биомиметические гетерогенные микро- и наноструктурированные субстанции СФЕРО®гель Light, Medium и Long&Light. Указанные формы различались между собой размерами микрочастиц частично гидролизованного коллагена, соотношением гетерогенной и гомогенной фаз, временем биодеградации и реологическими свойствами.

Так, препарат СФЕРО®гель Light состоит из микрочастиц частично гидролизованного коллагена размером 30–70 мкм и коктейлем из аминокислот, структурированной гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов, гепарансульфатов, дерматансульфатов, уроновых, сиаловых кислот и моносахаридов. Образуемая препаратом среда, способствовует неоангиогенезу и миграции фибробластоподобных клеток, их адгезии и пролиферации. Повторное введение гетерогенной субстанции в той же форме создает условия для повторного рекрутирования в очаг повреждения прогениторных клеток.

Введение формы СФЕРО®гель Medium через 4 недели с начала репаративно-регенеративного этапа лечения было направлено на пролонгированную стимуляцию синтеза коллагена и внеклеточного матрикса. Большая концентрация биологически активных веществ позволяла поддерживать эти процессы в течение всего периода биорезорбции препарата, вплоть до 4 месяцев.

Примененный на последнем этапе СФЕРО®гель Long&Light представляет собой матрицу для пролиферации и дифференцировки клеточного пула (микрочастиц-сфер частично гидролизованного коллагена с развитой структурой диффузионных пор) в сочетании с коктейлем из пептидов коллагена, фрагментированных белков, аминокислот, гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов, гепарансульфатов и моносахаридов.

5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря сбалансированному составу естественных клеточных метаболитов препарат улучшил трофику кожи, повысил ее антиоксидантный и детокс-потенциалы, что позволило расценить полученные результаты лечения данной пациентки как отличные.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Steinhoff M, Schmelz M, Schauber J. Facial erythema of rosacea – aetiology, different pathophysiologies and treatment options. // Acta Derm Venereol, 2016;96:579–586.*
2. *Cline A, McGregor SP, Feldman SR. Medical management of facial redness in rosacea. Dermatol Clin, 2018;36:151–159.*
3. *Del Rosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: what is the role of topical α-adrenergic receptor agonist therapy? // J Am Acad Dermatol, 2013;69(Suppl 1):S44–56.*
4. *Meurer M, Stumvoll M, Szeimies R-M. Hautveränderungen bei Diabetes mellitus. // Der Hautarzt, 2004;55(5):428–35.*
5. *Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy, and diabetic foot syndrome. // Int J Mol Sci, 2016;17(6):917.*
6. *Sandireddy R, Yerra VG, Areti A, et al. Neuroinflammation and oxidative stress in diabetic neuropathy: futuristic strategies based on these targets. // Int J Endocrinol, 2014.*
7. *Nakano LC, Cacione DG, Baptista-Silva JC, et al. Treatment for telangiectasias and reticular veins. // Cochrane Database Syst Rev, 2021. Doi:10(10):CD012723.*
8. *Ash C, Town G, Whittall R, et al. Lasers and intense pulsed light (IPL) association with cancerous lesions. // Lasers Med Sci, 2017;32:1927–1933.*
9. *Husain Z, Alster TS. The role of lasers and intense pulsed light technology in dermatology. // Clin Cosmet Investig Dermatol, 2016;9:29–40.*
10. *Севастьянов ВИ, Перова НВ. Биополимерный гетерогенный гидрогель Сферо®гель – инъекционный биодеградируемый имплантат для заместительной и регенеративной медицины. // Практическая медицина, 2014;8(84):120–126.*
11. *Fukumura D.A.I., Jain R.K. Imaging angiogenesis and the microenvironment. // APMIS, 2008;116:695–715.*
12. *Johnson KE, Wilgus TA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair. // Adv Wound Care, 2014;3:647–661.*
13. *Szpaderska AM, Zuckerman JD, DiPietro LA. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. // J Dent Res, 2003;82:621–626.*
14. *Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. // Nature, 2005;438:932–936.*
15. *Dinh T, Veves A. Microcirculation of the Diabetic Foot. // Curr Pharm Des, 2005;11:2301–2309.*