

Ромашкина А.С.¹, Олисова О.Ю.², Снарская Е.С.²

Трансдермальная редермализация при розацеа: процедуры Rehab в межрецидивный период

¹ООО «Бьютерра», г. Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

АКТУАЛЬНОСТЬ: Авторы представили собственный опыт восстановления кожи у больных розацеа после курса активной терапии с помощью метода трансдермальной редермализации.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: Целью проведения курса процедур косметологической коррекции с помощью данного метода является восстановление энергетического потенциала клеток, гидробаланса и структур эластиновых волокон дермы, нормализация процессов микроциркуляции, создание оптимальной физиологической среды для митотической активности эпидермальных клеток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Инновационный метод трансдермальной редермализации представляет собой введение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту и сукцинат натрия, в технике папульных интрадермальных инъекций с учётом особенностей лимфатического оттока в области лица.

РЕЗУЛЬТАТЫ: С целью оценки эффективности терапии проводили неинвазивный контроль изменений морфологических структур кожи с помощью конфокальной сканирующей лазерной микроскопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Авторами показана высокая эффективность метода, который позволяет длительно контролировать состояние ремиссии и не прибегать к медикаментозной терапии

Ключевые слова: розацеа; трансдермальная редермализация; Hyalual; янтарная кислота; сукцинат натрия; гиалуроновая кислота; конфокальная лазерная сканирующая микроскопия.

Для цитирования: Ромашкина А.С., Олисова О.Ю., Снарская Е.С. Трансдермальная редермализация при розацеа: процедуры Rehab в межрецидивный период // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020;23(3):182-7. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv48901>

Финансирование. Статья имеет спонсорскую поддержку компанией ГИАЛУАЛЬ (Россия–Швейцария).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.07.2020

Принята к печати 23.07.2020

Romashkina A.S.¹, Olishova O.Yu.², Snarskaya E.S.²

Transdermal redermalization in rosacea: Rehab procedures in intercurrent period

¹LLC Beauterra, Moscow, Russian Federation;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

BACKGROUND: The authors presented their own experiences of skin restoration in patients with rosacea after a course of active therapy using transdermal redermalization.

AIM: The course of cosmetic correction procedures using this method aimed to restore the energy potential of cells, water balance, and structures of the dermal elastin fibers, normalize microcirculation processes, and create an optimal physiological environment for the mitotic activity of epidermal cells.

MATERIALS AND METHODS: An innovative method of transdermal redermalization represents the administration of a drug containing hyaluronic acid and sodium succinate using the technique of papular intradermal injections, taking into account the peculiarities of lymphatic drainage in the facial area.

RESULTS: To assess the therapy's efficiency, noninvasive monitoring of changes in morphological structures of the skin was performed using confocal laser scanning microscopy.

CONCLUSIONS: The authors revealed the high efficiency of the method, which controls the remission state for a long term, subsequently avoiding drug therapy

Keywords: rosacea; transdermal redermalization; Hyalual; succinic acid; sodium succinate; hyaluronic acid; confocal laser scanning microscopy.

For citation: Romashkina AS, Olishova OYu, Snarskaya ES. Transdermal redermalization in rosacea: Rehab procedures in intercurrent period. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020;23(3):182-7. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv48901>

Acknowledgments. The article is sponsored by Institute Hyalual (Russian Federation–Switzerland).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 13 July 2020

Accepted 23 July 2020

Для корреспонденции:

Ромашкина Анастасия Сергеевна, кандидат медицинских наук, медицинский директор ООО «Бьютерра», г. Москва, Россия. E-mail: RomashkinaAS@mail.ru

For correspondence:

Anastasia S. Romashkina, MD, PhD, Medical director of Limited liability company Beauterra, Moscow, Russian Federation. E-mail: RomashkinaAS@mail.ru

Information about the authors:

Romashkina A.S., <http://orcid.org/0000-0002-6775-9797>; Olishova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; Snarskaya E.S., <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>

Розацеа – распространённый дерматоз, являющийся мультифакториальным заболеванием, которое характеризуется хроническим рецидивирующим, прогрессирующим течением и часто рефрактерностью к терапии; локализуется преимущественно на коже лица и сопровождается возникновением эритемы, телеангиэктазий, папуло-пустулёзных элементов и узлов. Розацеа – сложный дерматоз, имеющий четыре основных клинических подтипа. Лечение больных розацеа представляет собой сложную задачу, способы коррекции определяются многообразием этиологических и патогенетических факторов, стадией и клинической формой дерматоза. Кроме того, в период реконвалесценции дерматоза пациенты нуждаются в восстановлении физиологических свойств структур чувствительной кожи и постоянно-го увлажнения [1].

Глобальный консенсус по диагностике и лечению розацеа (Global ROSacea Consensus, ROSCO; 2016) постановил [1], что препараты для лечения заболевания следует подбирать пациенту индивидуально с учётом клинической картины, лечение розацеа должно включать обязательный адекватный ежедневный уход за кожей и физиотерапевтические мероприятия, в период ремиссии – косметологические процедуры. В современных условиях необходима разработка комплексных эффективных методов восстановления кожи для максимального увеличения периода ремиссии [2–7].

В настоящее время дерматокосметолог располагает широким выбором аппаратных и инъекционных методов для проведения восстанавливающих процедур у пациентов с розацеа, в его арсенале плазмо-, ботулино-, фото- (IPL) и лазерная терапия. Нами предложен метод косметологической коррекции с помощью трансдермальной редермализации, результатом которого являются улучшение или возобновление энергетического обмена клеток, нормализация или восстановление микроциркуляции, создание оптимальной физиологической среды для митотической активности клеток эпидермиса и дермы, подавление хронического воспаления, восстановление гидробаланса дермы и структур эластиновых волокон.

Процедура трансдермальной редермализации проводится курсами комплексным препаратом Hyalual 1,1% (Hyalual, Швейцария), содержащим 16 мг/мл янтарной и 11 мг/мл гиалуроновой кислоты.

Патогенетический эффект комплексного препарата Hyalual связан с особенностями фармакокинетики входящих в его состав кислот и прежде всего янтарной. Янтарная кислота оказывает энерготропный и сигнальный эффект, воздействуя через сукцинатзависимый рецептор GPR91 (SUCN1). При трансдермальном введении янтарной кислоты, которая является субстратом в цикле трикарбоновых кислот, происходят её адресная доставка и включение

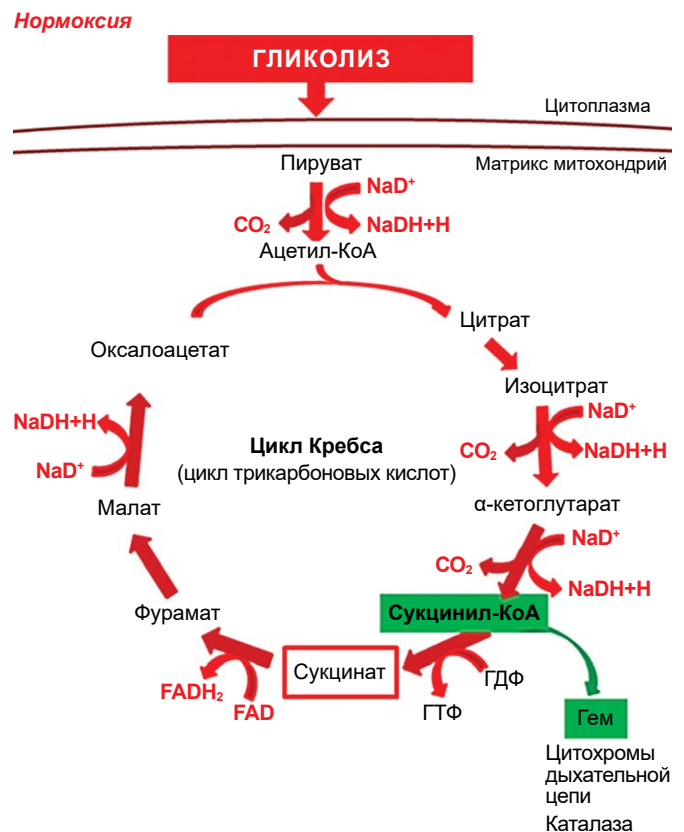


Рис. 1. Цикл трикарбоновых кислот в условиях нормоксии.

в метаболизм клетки. Сукцинат натрия является субстратом сукцинатаксидазного окисления, приводящего к физиологической активации цикла Кребса в условиях гипоксии и ишемии (рис. 1, 2). Янтарная кислота является сигнальной молекулой для рецепторов GPR91, которые были выявлены на поверхности фибробластов, макрофагов, тучных клеток, кератиноцитов, гладкомышечных клеток сосудов. Благодаря этому в ответ на интрадермальное

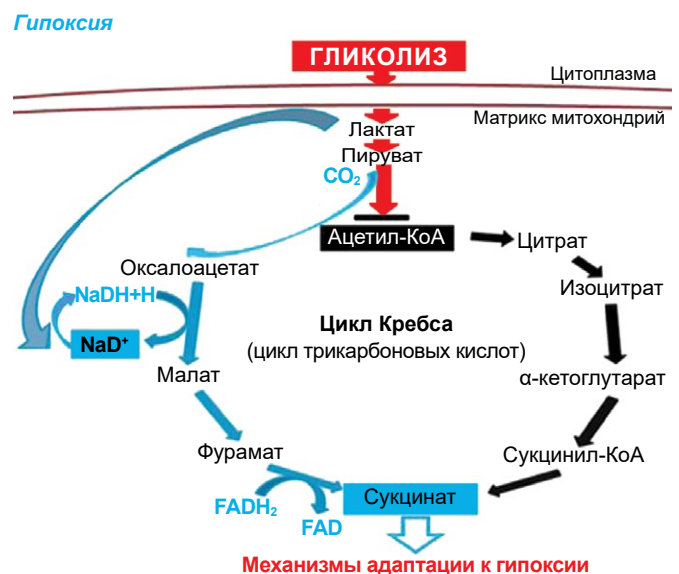


Рис. 2. Цикл трикарбоновых кислот в условиях гипоксии.

Сукцинат натрия: механизм действия

Внутриклеточное действие (цикл Кребса)	Внеклеточное действие (рецепторы)
• Активно влияет на митохондрии фибробласта • Обеспечивает мощное восстановление клетки • Стимулирует выработку энергии в клетке • Обладает мощным антиоксидантным действием • Препятствует повреждению клеточных мембран • Препятствует повреждению генома клетки	• Стимулирует синтез коллагена и эластина • Активно влияет на синтез эндогенных факторов роста • Увеличивает доставку кислорода в кожу • Улучшает микроциркуляцию и лимфоотток • Обладает депигментирующими свойствами • Блокирует синтез тирозиназы

введение сукцината натрия и последующей активации рецептора GPR91 обеспечивается противовоспалительное и противоотечное действие, опосредованное через влияние на микроциркуляцию в зоне повреждения. Кроме того, янтарная кислота нормализует уровень медиаторов воспаления (гистамина и серотонина), снижает образование пирувата и лактата в условиях гипоксии и восстанавливает кислотно-щелочной баланс, а также оказывает антиоксидантное действие. Янтарная кислота действует на матричные металлопротеиназы 2-го типа, уменьшая их активность и снижая проявления воспаления. Сукцинат натрия способствует ремоделированию сосудистой сети, увеличению плотности сети микрососудов и их диаметра, что приводит к восстановлению трофики тканей, повышению оксигенации кожи и оптимизации процессов регенерации. При введении сукцината натрия повышается количество фибробластов в зоне введения, что приводит к стимуляции синтеза коллагеновых и эластиновых волокон (см. таблицу) [8–10]. Гиалуроновая кислота устраняет обезвоживание кожи, укрепляет основное вещество дермы, участвует в репарации тканей, влияет на пролифера-

цию и морфогенез кожи, участвует в поддержании оптимальных свойств матрикса, ограничивает воспаление и иммунные реакции, подавляет процессы перекисного окисления липидов, стимулирует фагоцитоз и синтез белковых молекул, оказывает антиоксидантное действие [11, 12].

Препарат Hyalual 1,1% вводят в технике интрадермальных папульных инъекций по линиям, соответствующим лимфооттоку от области лица и локализации кожного процесса (рис. 3). Курс состоит из трёх процедур, проводимых с интервалом 2 нед, и последующих регулярных процедур, выполняемых 1 раз в 2 мес.

Проведение курса процедур трансдермальной ретермализации с применением янтарной и гиалуроновой кислот позволяет не только восстановить энергетический обмен клетки и усилить синтез коллагена и эластина, но и увеличить регенераторный потенциал дермальных структур, обеспечить долгосрочную гидратацию, контролировать физиологическую микроциркуляцию, поддерживая метаболические процессы на фоне антиоксидантной защиты клеток.

Неинвазивный контроль структурных изменений кожи до и после лечения осуществляли с помощью метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ), метода визуализации, в режиме реального времени, позволяющего послойно изучать структуры кожи [13].

Клиническое наблюдение

Больная С., 32 года, предъявляла жалобы на умеренный зуд и покраснение кожи лица, особенно при употреблении острой пищи, алкоголя и смене температур, а также появление заметных сосудов в области щёк и высыпания на коже лица. Считает себя больной в течение двух лет, когда впервые отметила «румянец» в области щёк, покраснение кожи в области подбородка, а затем появление высыпаний в области щёк и подбородка. При обращении к дерматологу был установлен диагноз эритемато-телеангиectатического и папуло-пустулёзного подтипов розацеа лёгкой степени тяжести. Назначена комплексная терапия только с помощью наружного применения 2% геля метронидазола и 0,15% геля азелаиновой



Рис. 3. Схема введения препарата Hyalual 1,1% у больных розацеа.



Рис. 4. Больная С., 32 года. Розацеа, телеангиэктатический и папуло-пустулёзный подтип, лёгкой степени тяжести (L71).

а – до курса редермализации; *б* – после 1-й процедуры трансдермальной редермализации; *в* – после трёх процедур трансдермальной редермализации; *г* – по завершении курса трансдермальной редермализации.

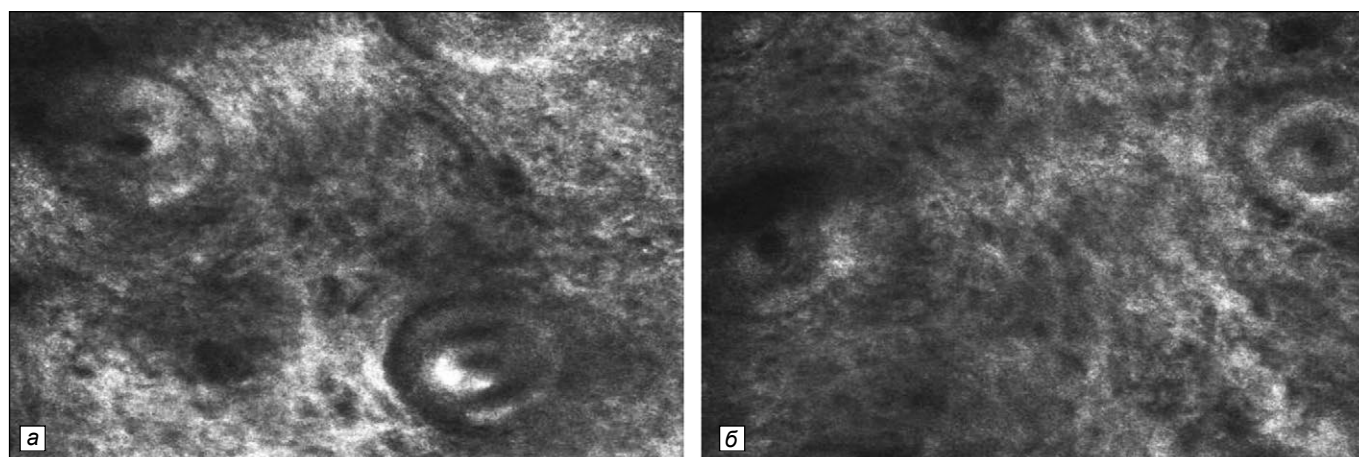


Рис. 5. Та же больная. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия.

а – до курса редермализации: определяются значительно расширенные, горизонтально расположенные сосуды, изменения структуры каркаса дермы в виде участков разрежения её структур; *б* – после курса трансдермальной редермализации: наблюдается выраженное сужение ранее расширенных сосудов, как самых мелких, так и более крупных, в том числе в зоне сосочков дермы. Общая структура верхней дермы приобрела более однородный структурированный вид с нормальным расположением волокон и сосудов.

кислоты, которая оказала удовлетворительный клинический эффект (количество высыпаний и эритема регрессировали), однако пациентка отмечает, что осталась выраженная сухость кожи лица, умеренная эритема и единичные папулёзные элементы. Ранее косметологические процедуры пациентке не назначались.

Общее состояние удовлетворительное.

Status localis: кожный процесс ограниченный, симметричный, локализуется на коже лица и представлен симметричной умеренной центрофациальной эритемой в области щёк, единичными телеангиэктазиями и папулами, розового цвета области щёк и подбородка. Кожа лица сухая. Фототип II. Деформационно-отёчный тип по И.И. Кальгуненко. Тургор и эластичность кожи снижены. Субъективных жалоб на момент осмотра пациентка не предъявляла (рис. 4, а).

Пациентке проведено комплексное клинко-лабораторное обследование, предусмотренное стандартом, при котором выраженной патологии в клинических анализах крови и мочи не выявлено.

При проведении КЛСМ, неинвазивном исследовании очагов патологии мы выявили следующие изменения в структурах дермы: значительно расширенные, горизонтально расположенные сосуды, изменения структуры каркаса дермы в виде участков разрежения структур дермы, что свидетельствует об уменьшении количества нормальных волокнистых структур на исследуемых участках (рис. 5, а).

Заключительный диагноз: Розацеа телеангиэктатический и папуло-пустулёзный подтип, лёгкой степени тяжести течения (L71).

Пациентке был проведён курс трансдермальной редермализации, включающий три процедуры, проводимые с интервалом 1 раз в 2 нед. Процедуры проводили препаратом Hylual 1,1%, содержащим 11 мг/мл гиалуроновой кислоты и 16 мг/мл янтарной кислоты, объёмом 2 мл, папульной техникой, иглой 30G, с учётом особенностей лимфатического оттока от области лица и локализации кожного процесса.

Обращает на себя внимание, что нестабильность сосудистой стенки у больных розацеа проявляется небольшими гематомами в местах инъекций после первой процедуры (рис. 4, б), однако после второй процедуры гематомы почти не появляются, что свидетельствует о восстановлении стенок и тонуса сосудистого русла (рис. 4, в). Переносимость процедуры хорошая, побочных эффектов не отмечено.

После проведённого курса трансдермальной редермализации клинически отмечаются разрешение эритемы и выраженности сосудистого рисунка телеангиэктазий, восстановление эластичности и увлажнённости кожи (рис. 4, г).

При неинвазивном исследовании дермальных структур методом КЛСМ после курса трансдер-

мальной редермализации мы наблюдали выраженное сужение ранее расширенных сосудов, как самых мелких, так и более крупных, в том числе в зоне сосочков дермы. Общая структура верхней дермы приобрела более однородный структурированный вид с нормальным расположением волокон и сосудов (рис. 5, б).

Таким образом, курс процедур трансдермальной редермализации препаратами янтарной и гиалуроновой кислот продемонстрировал эффективность и может являться патогенетически обоснованным методом поддержания физиологических параметров и коррекции косметических дефектов кожи у пациентов в период реконвалесценции розацеа.

Выводы

Применение у больных розацеа препарата для редермализации (Hylual), содержащего гиалуроновую и янтарную кислоты, возможно на стадии реконвалесценции с целью ускорения регенерации, восстановления нормальной гидратации и микроциркуляции.

Полученные положительные эффекты соответствуют современным представлениям о целесообразности назначения комплексной дерматокосметической программы лечебно-реабилитационных процедур у пациентов с воспалительными дерматозами в косметически значимых зонах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tan J., Steinhoff M., Berg M., Del Rosso J., Layton A., Leyden J., et al. Rosacea International Study Group. Shortcomings in rosacea diagnosis and classification. *Br J Dermatol*. 2017;176(1):197-9.
2. Picardo M., Ottaviani M. Skin microbiome and skin disease: the example of rosacea. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(Suppl.1):85-6.
3. Русина Т.С., Снарская Е.С. Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа: оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2019;22(3-4):111-20.
4. Аравийская Е.Р., Самцов А.В. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа*. М.: Российское общество дерматологов и косметологов; 2015.
5. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // *Эффективная фармакотерапия*. 2014;19:32-7.
6. Steinhoff M., Schmelz M., Schaubert J. Facial erythema of rosacea – aetiology, different pathophysiologies and treatment options. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(5):579-86.
7. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6,Suppl.1):S15-26.
8. Ariza A.C., Deen P.M., Robben J.H. The succinate receptor as a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;3:22.
9. Lukyanova L.D., Kirova Yu.I., Germanova E.L. Specific features of immediate expression of succinate-dependent receptor GPR91 in tissues during hypoxia. *Bull Exp Biol Med*. 2016;160(6):742-7.
10. Rubic T., Lametschwandner G., Jost S., Hinteregger S., Kund J., Carballido-Perrig N., et al. Triggering the succinate receptor GPR91 on dendritic cells enhances immunity. *Nat Immunol*. 2008;9(11):1261-9.

11. Лискина И.В., Деркач Н.Н., Кузовкова С.Д. Сравнительное клинико-морфологическое исследование влияния на кожу двух препаратов на основе гиалуроновой кислоты // *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии*. 2010;(2):64-70.
12. Ulusal B. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid - an efficient biostimulation method for face rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16(1):112-9.
13. Grant-Kels J.M., Pellacani G., Longo C. Reflectance confocal microscopy clinical applications: the skin from inside. *Dermatol Clin*. 2016;34(4):xiii-xiv.
6. Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial erythema of rosacea – aetiology, different pathophysiologies and treatment options. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(5):579-86.
7. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6, Suppl. 1):S15-26.
8. Ariza AC, Deen PM, Robben JH. The succinate receptor as a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;3:22.
9. Lukyanova LD, Kirova Yu I, Germanova EL. Specific features of immediate expression of succinate-dependent receptor GPR91 in tissues during hypoxia. *Bull Exp Biol Med*. 2016;160(6):742-7.
10. Rubic T, Lametschwandtnr G, Jost S, Hinteregger S, Kund J, Carballido-Perrig N., et al. Triggering the succinate receptor GPR91 on dendritic cells enhances immunity. *Nat Immunol*. 2008;9(11):1261-9.
11. Liskina IV, Derkach NN, Kuzovkova SD. Comparative clinical and morphological study of the effect of two hyaluronic acid based products on the skin. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*. 2010;(2):64-70. (in Russian)
12. Ulusal B. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid - an efficient biostimulation method for face rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16(1):112-9.
13. Grant-Kels JM, Pellacani G, Longo C. Reflectance confocal microscopy clinical applications: the skin from inside. *Dermatol Clin*. 2016;34(4):xiii-xiv.

REFERENCES

1. Tan J, Steinhoff M, Berg M, Del Rosso J, Layton A, Leyden J, et al.; Rosacea International Study Group. Shortcomings in rosacea diagnosis and classification. *Br J Dermatol*. 2017;176(1):197-9.
2. Picardo M, Ottaviani M. Skin microbiome and skin disease: the example of rosacea. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(Suppl.1):85-6.
3. Rusina TS, Snarskaya ES. Erythematotelangiectatic rosacea: the optimization of diagnostics and therapy. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2019;22 (3-4):111-20. (in Russian)
4. Araviyskaya ER, Samtsov AV. *Federal clinical guidelines of therapy of patients with rosacea*. Moscow: Russian Society of Dermatologists and Cosmetologists; 2015. (in Russian)
5. Khayrutdinov VR. Rosacea: modern concepts of the pathogenesis, clinical picture and treatment. *Effective pharmacology*. 2014;(19):32-7 (in Russian)