

Фотодинамическая терапия в лечении фототоксической реакции на фоне фототерапии розацеа (клиническое наблюдение)

Д.м.н. Ю.А. Галлямова¹, Д.А. Искужина²

¹ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза
²ООО «ЦИДК», Москва

РЕЗЮМЕ

В современной медицине часто применяются сочетанные методы лечения: физические факторы и лекарственные препараты. Лечение телеангиэктатической формы розацеа в последнее время не представляет трудностей, так как широко стали применяться лазерные методы лечения. Наиболее безопасным методом является интенсивный импульсный свет (IPL-процедуры), который позволяет добиться хороших результатов в терапии розацеа. Однако данные процедуры также могут дать непредсказуемые побочные реакции. В статье представлено клиническое наблюдение развития фототоксической реакции у пациентки 43 лет с розацеа, получавшей одновременно фототерапию и наружную терапию различными лекарственными средствами. Решением проблемы стало использование комбинированной методики, включившей фотодинамическую терапию и IPL-процедуры. Обсуждаются возможные механизмы развития фототоксических реакций.

Ключевые слова: фототерапия, фотодинамическая терапия, интенсивный импульсный свет, розацеа, фототоксические реакции, фотодерматит.

Для цитирования: Галлямова Ю.А., Искужина Д.А. Фотодинамическая терапия в лечении фототоксической реакции на фоне фототерапии розацеа (клиническое наблюдение). РМЖ. 2024;7:61–64.

ABSTRACT

Photodynamic therapy in the treatment of phototoxic reaction during rosacea light therapy (case report)

Yu.A. Gallyamova¹, D.A. Iskuzhina²

¹Penza Institute for Advanced Medical Studies — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza

²Central Institute of Dermatocosmetology LLC, Moscow

In modern medicine, combined treatment methods as physical factors and medications are commonly used. Recently, telangiectasia treatment in rosacea has presented no difficulties, since laser treatment methods have become widely used. The safest method is intense pulsed light (IPL), which allows to achieve good results in rosacea light therapy. However, these procedures can also give unpredictable side effects. The article presents a case study of a phototoxic reaction development in a 43-year-old female patient with rosacea who received both light therapy and external therapy with various medications. The problem solution was the use of a combined technique, which included photodynamic therapy and IPL treatment. Possible mechanisms of phototoxic reactions are also discussed.

Keywords: light therapy, photodynamic therapy, intense pulsed light, rosacea, phototoxic reactions, photodermatitis.

For citation: Gallyamova Yu.A., Iskuzhina D.A. Photodynamic therapy in the treatment of phototoxic reaction during rosacea light therapy (case report). RMJ. 2024;7:61–64.

ВВЕДЕНИЕ

Термин «фотодерматозы» объединяет многочисленные и разнообразные заболевания кожи, которые возникают при воздействии солнечного света и в большинстве случаев не являются редкими заболеваниями. Поэтому в практике косметолога и дерматовенеролога такие заболевания встречаются довольно часто, например, ожидаемая реакция в виде фотодерматита возможна во время лечения акне ретиноидами. Практикующие врачи могут предотвратить данное явление, и при соблюдении пациентом всех рекомендаций фотодерматита можно избежать. Однако в данной статье мы бы хотели раскрыть тему непредсказуемых изоморфных реакций, возникающих в ответ на лечение с использованием лазерных методик, которые широко применяют косметологи в повседневной практике.

Фотосенситивные реакции труднопредсказуемы. Они могут возникать у людей любого возраста, но чаще

встречаются у взрослых, чем у детей, — возможно, потому, что взрослые чаще используют лекарственные препараты как системно, так и местно [1].

Лучистая энергия воздействует на организм рефлекторно через центральную нервную систему, которая определяет характер ответных реакций организма на действующий раздражитель. В одних случаях они проявляются в виде защитно-физиологических, в других — в виде патологических реакций, в частности в виде световых дерматозов.

Клиническая картина фототоксических реакций, вызванных ультрафиолетовым облучением, обычно напоминает проявления острого солнечного дерматита: на облученных участках тела появляются эритема, отек, реже — везикулы или пузыри, которые могут сопровождаться зудом, чувством жжения, покалывания или болезненностью кожи. Патологический процесс развивается через 24–48 ч после облучения кожи солнечным (ультрафиолетовым) светом.

Высыпания локализуются на открытых участках кожи, подвергшихся действию света, могут распространяться и на закрытые одеждой области тела. После разрешения воспалительных процессов появляется шелушение и/или стойкая гиперпигментация кожи [1].

Однако в современной медицине в связи с широким применением аппаратных технологий врач может столкнуться с новым видом фототоксических реакций, вызванных одновременным воздействием лазерных методик и лекарственных веществ.

Как известно, к основным физическим параметрам, определяющим особенности действия лазеров на биологические ткани, относятся:

- длина волны;
- плотность потока энергии (энергия и мощность);
- длительность импульса / время воздействия [2].

Врач индивидуально определяет параметры в зависимости от клинической картины и фототипа кожи. Сложной задачей в определении параметров является плотность потока энергии, поскольку врачу приходится балансировать между стремлением к эффективности и осторожностью в отношении побочных реакций. Однако, даже имея большой практический опыт и соблюдая методику процедуры, косметолог может столкнуться с изоморфными реакциями [1]. Объяснить данный феномен возможно повышенной чувствительностью кожи к физическим воздействиям, что происходит, как правило, у людей со II фототипом кожи по Фицпатрику.

Сущность фотодинамики как физического явления состоит в том, что молекулы некоторых сенсibilизаторов, находящиеся в тесном контакте с облученным биологическим объектом, приходят в возбужденное состояние, поглощая световую энергию волн такой длины, к которой субстрат не чувствителен. Приходя в возбужденное состояние, эти молекулы либо отдают свою избыточную энергию в виде тепла или флуоресценции, т. е. света, либо в виде механической энергии электронов, либо передают ее непосредственно молекулам субстрата, что ведет к химическим изменениям тканей. Измененная реактивность организма на свет сохраняется длительное время и при полном отсутствии фотодинамических веществ. Таким образом, наряду с фотодинамическими реакциями, в патогенезе дерматозов участвуют и фотоаллергические процессы, а иногда они переплетаются между собой [1].

Несмотря на то, что в современной научной литературе мы не нашли подтверждения фотодинамического взаимодействия лазерного излучения и лекарственной терапии, представленная ниже история болезни заслуживает внимания.

Хорошо известно, что розацеа — полиэтиологическое заболевание, в начальной стадии сопровождающееся транзиторной, а затем стойкой эритемой, телеангиэктазиями. Телеангиэктатический тип хорошо поддается фототерапии, поскольку в основе патогенеза лежит ангионевроз. Фототерапия позволяет неинвазивно коагулировать сосуды, таким образом предотвращая переход в более тяжелую папуло-пустулезную форму и возвращая лицу здоровый вид. Исследования показали, что интенсивный импульсный свет (Intense Pulsed Light, IPL), использованный в лечении пациентов на ранней стадии розацеа, дает эффект в 75–100% случаев после одной или двух процедур при наличии небольшого количества осложнений в виде пурпуры, рубцов и поствоспалительной гиперпигментации. Интенсивный импульсный свет (500–1200 нм) позволяет удалять как по-

верхностные, так и глубоко залегающие сосуды, что приводит к снижению степени выраженности эритемы и телеангиэктазий. Однако этот метод требует клинических знаний и практического опыта специалиста для того, чтобы правильно подобрать настройки для проведения процедуры и снизить риск осложнений [2].

Косметологи, использующие данный метод, предупреждают пациентов о возможных легких побочных реакциях (транзиторная эритема, отечность, шелушение) продолжительностью не более 2–3 дней.

Однако, как упоминалось выше, световая энергия может вызвать и более серьезные осложнения.

Представляем собственное клиническое наблюдение пациентки с розацеа, лечение которой осложнилось развитием фототоксической реакции.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

На прием в клинику ООО «ЦИДК» обратилась пациентка 43 лет с жалобами на отек и покраснение лица, сухость кожи и шелушение.

Ранее пациентка обращалась в другую клинику с жалобами на транзиторную эритему лица, преимущественно в его центральной части, и шелушение кожи. При первичном осмотре (около 6 мес. назад) в клинике врачом выставлен диагноз: розацеа. Со слов пациентки, назначено лечение: газожидкостный пилинг № 1, фототерапия 54–950 нм № 5 1 раз в 2 нед., лечение голубым светом № 8 2 р/нед., наружно: гель клиндамицина, гель метронидазола, гель диметилдена малеата, мазь 0,3% такролимуса, крем 1% пимекролимуса, гель бримонидина тартрата, которые назначались по 2–3 препарата одновременно.

После последней процедуры фототерапии произошло обострение процесса в виде яркой гиперемии и отека тканей. Через 10 дней сохранялись стойкая гиперемия и отек тканей лица, в связи с чем в той же клинике была проведена инъекция препарата бетаметазона натрия фосфат + бетаметазона дипропионат. Пациентка отметила временное улучшение в виде уменьшения эритемы.

Однако через 2 нед. после инъекции, со слов пациентки, началось сильное шелушение и покраснение лица, после чего она решила обратиться за помощью в нашу клинику.

Status localis на момент обращения. Ткани лица отечны и гиперемированы. Наблюдается стойкая эритема в центральной части лица с транзиторным усилением яркости цвета до багрово-красного. По всей поверхности кожи лица отмечается мелкопластинчатое шелушение, единичные папулы в области носа (рис. 1).

Установлен диагноз: ятрогенный фотодерматит. Розацеа, эритематозно-телеангиэктатический подтип.

Учитывая острую фототоксическую реакцию, пациентке было назначено следующее лечение: отмена всех наружных средств; холодные примочки с риванолом 0,1%; крем гидрокортизона 1 р/сут 10 дней, далее через день в течение 1 нед., далее через 2 дня в течение 1 нед.; кетотифен по 1 таблетке вечером 10 дней.

Через 4 нед. на повторном осмотре отмечена положительная динамика в виде уменьшения выраженности эритемы и отечности (рис. 2).

Учитывая сохраняющуюся эритему и воспаление, пациентке рекомендован домашний уход косметическими средствами для чувствительной кожи с розацеа и фотодинамическая терапия (ФДТ) REVIXAN курсом от 5 процедур 1 р/нед.



Рис. 1. Внешний вид пациентки Л., 43 года, при обращении



Рис. 2. Та же пациентка через 10 дней после назначенного лечения

Фотодинамическая терапия — это разновидность химиотерапии, основанная на тканевых эффектах активных форм кислорода (АФК), которые образуются вследствие активации молекул фотосенсибилизатора светом определенной длины волны. Особенности технологии обеспечивают специфической способностью геля-фотосенсибилизатора легко и глубоко проникать через кожу в ткани в местах его нанесения и накапливаться в межклеточном пространстве и на оболочках измененных, сенесцентных, клеток без взаимодействия с окружающими нормальными тканями. Фотосенсибилизаторы обладают особым свойством накапливаться в опухолях и других патологически измененных тканях с интенсивным метаболизмом в большей концентрации по сравнению с окружающими нормальными тканями. Основными повреждающими факторами ФДТ являются АФК, прежде всего синглетный кислород; причем его действие не выходит за пределы патологических клеток (в том числе опухолевых) и, таким образом, не повреждает окружающие здоровые ткани или не вызывает в них необратимых изменений. Данные научной литературы подтверждают эффективность этого метода у пациентов с розацеа [3, 4].

Наш опыт показывает, что ФДТ REVIXAN оказывает противовоспалительное действие при розацеа, не ограничивая лечение дерматоза в летний период, и сочетается с фото- и лазеротерапией.

Пациентке проведено 5 процедур ФДТ REVIXAN с интервалом 1 нед., далее 5 процедур с интервалом 2 нед. Положительная динамика на фоне терапии представлена на рисунке 3: уменьшение эритемы и отечности. Однако патологический процесс сохранялся в виде легкой спонтанной транзиторной эритемы в центральной части лица. Пациентке предложена комбинированная терапия, описанная N. Bao et al. [5]: сочетание процедур ФДТ и IPL. Авторы определили трехкратное проведение ФДТ с интервалом в 10 дней и последующие 3 IPL-процедуры с интервалом в 3–4 нед. как 1 сеанс. В нашем случае мы сле-



МЕТОДИКА REVIXAN – ЭТО:

-  Работа с осложнениями после аппаратных и инъекционных методик
-  Реабилитация после любых инвазивных процедур
-  Доказательная база для безопасной работы с предсказуемым результатом
-  Линейка фотосенсибилизаторов собственного производства под разные клинические задачи
-  Клиническая и техническая поддержка 24/7

РУ №РД-51932/65465 от 08.09.2022

Сканируйте QR код камерой телефона, чтобы пройти онлайн школу ФДТ и понять, как встроить методику в свою клиническую практику



Социальные сети, где можно посмотреть кейсы, почитать статьи и многое другое:

@revixan

 @revixanderma



Рис. 3. Та же пациентка после 5 процедур ФДТ

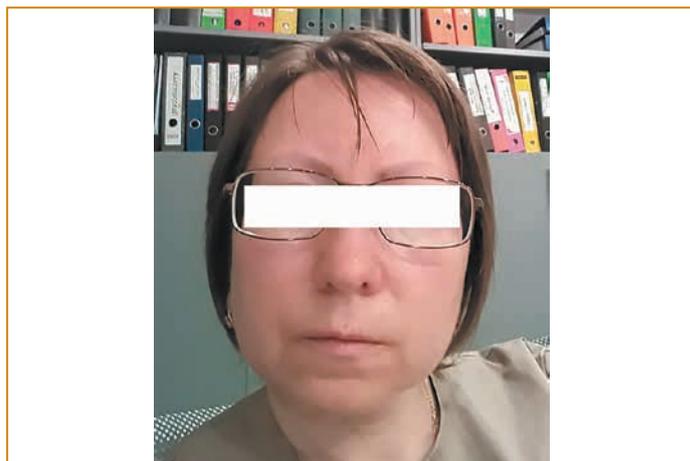


Рис. 4. Та же пациентка после курса процедур ФДТ и IPL

довали методике: хлорин Е6 (гель-фотосенсибилизатор REVIXAN DERMA), красный свет (60–100 мВт/см², 20 мин); IPL: 560/590/640 нм, режим двойного/тройного импульса, длительность импульса от 3,0 до 4,5 мс, время задержки 30–40 мс, разброс энергии 14–17 Дж/см² [5]. Эффективность сочетания данных методов в терапии розацеа также подтверждают другие исследователи [6].

Результат проведенной терапии представлен на рисунке 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует не только высокую эффективность световых методик в косметологии, но и отсутствие их абсолютной безопасности. На наш взгляд, ошибкой, приведшей к фототоксической реакции, стал небольшой период между процедурами (2 нед.) у пациентки со II фототипом кожи по Фитцпатрику и одновременное назначение разнообразных системных и топических препаратов, в то время как пациенты с чувствительной кожей и II фототипом нуждаются в снижении энергии на 10–20% и перекрытии импульсов не более 10%. Также рекомендуется снижать энергию лазерного воздействия в области костных выступов, отражающих лазерный луч. Особое внимание следует уделять постпроцедурному уходу: в первые сутки после процедуры холод на область воздействия (ледяной пакет, завернутый в салфетку) в течение 10–15 мин каждые 4 ч, рекомендуется спать на спине с приподнятой головой, не использовать интенсивную лекарственную терапию в день проведения процедуры и в течение 2–3 дней после нее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, следует обратить внимание на то, что по мере накопления положительного опыта лечения лазерными и световыми методиками также проявляются побочные эффекты терапии. История болезни пациентки демонстрирует возможность развития фототоксической реакции при совместном использовании фототерапии и лекарственных средств. В то же время поиск сочетанных световых методик открывает новые возможности в терапии розацеа. Представленное клиническое наблюдение показало высокую эффективность комбинированной терапии розацеа сочетанием процедур ФДТ и IPL даже у пациентки с чувствительной кожей и II фототипом по Фитцпатрику, имеющей в анамнезе фототоксическую реакцию. ▲

Литература

1. Федотов В.П. Фотодерматозы (клиническая лекция). *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2015;3–4:143–157. [Fedotov V.P. Photodermatoses (a clinical lecture). *Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology*. 2015;3–4:143–157 (in Russ.)].
2. Лазеры в практике косметолога и дерматолога. Принципы работы и возможности использования. Под общей ред. Эрнандес Е.И., Раханской Е.М. М.: ИД «Косметика и медицина»; 2020. [Lasers in the practice of cosmetologist and dermatologist. Operating principles and possibilities of use. Hernandez E.I., Rakhanskaya E.M., eds. M.: Publishing House "Cosmetics and Medicine"; 2020 (in Russ.)].
3. Fan L, Yin R., Lan T., Hamblin M.R. Photodynamic therapy for rosacea in Chinese patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;24:82–87. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.08.005.
4. Kim W.S., Calderhead R.G. Is light-emitting diode phototherapy (LED-LLLT) really effective? *Laser Ther*. 2011;20(3):205–215. DOI: 10.5978/islsm.20.205.
5. Bao N., Gu T., Zeng J. et al. Combined therapy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy and intense pulsed light for rosacea. *Lasers Med Sci*. 2022;38(1):17. DOI: 10.1007/s10103-022-03685-y.
6. Friedmann D.P., Goldman M.P., Fabi S.G., Guiha I. Multiple sequential light and laser sources to activate aminolevulinic acid for rosacea. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(4):407–412. DOI: 10.1111/jocd.12231.