

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ МЕЗОТЕРАПИИ

С.Ю. Даниро

ОДО «Милта г. Лида», Лида, Беларусь

Актуальность. Мезотерапия – широко применяемый метод в косметологии, имеющий риски осложнений, в том числе гранулематозных реакций. Интрадермальное введение способно генерировать более сильный иммунный ответ из-за обилия антигенпредставляющих клеток в дерме. Внутрикожное введение 20-30% от стандартного количества антигена может индуцировать иммунный ответ, эквивалентный стандартным дозам, вводимым внутримышечно или подкожно.

Индуцированное в коже острое воспаление направлено на элиминацию повреждающего фактора и представлено экссудативными реакциями, в основе которых лежит универсальный механизм фагоцитоза с участием нейтрофилов. При невозможности элиминировать первичный фактор (либо вторичные патогенетические факторы) инициируется механизм отграничения очага в виде пролиферативных реакций. В этом адаптивном иммунном ответе участвуют макрофаги, лимфоциты, плазмоциты. Развиваются иммунные реакции с накоплением в очаге макрофагов и их дальнейшая трансформация в эпителиоидные и/или гигантские многоядерные клетки, индуцируется пролиферация фибробластов. Поскольку гистиоциты не могут эффективно фагоцитировать чужеродный агент, дендритные клетки (антигенпрезентирующие клетки) и главный комплекс гистосовместимости II организуют комбинированный врожденный и Th1-доминантный адаптивный иммунный ответ. Физиологическая активация гистиоцитов происходит в течение 24-48 часов после травмы посредством активации комплемента (C3b, C5a), хелперных Т-клеток (Th1), которые высвобождают хемокины и цитокины (TNF, IL-1, IL-6, IL-17, и IFN gamma) для стимулирования, рекрутирования и направления макрофагов к месту повреждения.

Циркулирующие моноциты имеют диаметр 12-15 мкм; макрофаги 25-30 мкм. Макрофаги могут поглощать до 25% своего объема в час. В случае, когда объем частицы больше объема макрофага, необходима агрегация макрофагов, в результате чего образуются гигантские клетки инородного тела.

Макрофаги и гигантские клетки инородных тел секретируют множество медиаторов воспаления. Они способны секретировать ростовые и ангиогенные факторы, важные для регуляции фибропролиферации. Макрофаги выделяют факторы, которые рекрутируют и активируют фибробласты, и вокруг инородного материала развивается фиброзная капсула. Лимфоциты играют решающую роль в реакции на инородное тело. Как прямой (юстакринный), так и непрямой (паракринный) механизмы взаимодействия между лимфоцитами и макрофагами реализуются на поверхности раздела ткань/материал. Активированные

гистиоциты сохраняются после острой фазы и доминируют в хронической воспалительной реакции и последующем восстановлении тканей. Выделяют два типа гистиоцитов: для уравнивания воспалительного эффекта и стимулирования фагоцитоза и для помощи в заживлении ран, фиброзе и ангиогенезе.

Гранулема – гистологический диагноз. Гранулематозное воспаление обычно характеризуется образованием отчетливых гранул, состоящих из агрегатов эпителиоидных гистиоцитов, с периферической манжеткой из лимфоцитов и плазматических клеток, иногда с некротическим центром. Тем не менее, термин «гранулематозное воспаление» включает целый ряд признаков, начиная от хорошо сформированных гранул и заканчивая рыхлыми скоплениями гистиоцитов, смешанными с другими воспалительными клетками. Последний используется патологами для описания хронического повреждения и реакции заживления, гистологически описываемого как смешанное лимфогистиоцитарное воспаление с отеком, неоваскуляризацией и ранней стадией фиброза.

Для определения тактики лечения можно выделить две формы гранул, определяемых их этиологией: гигантоклеточные гранулемы инородных тел и иммунные гранулемы. Первые представляют собой гистиоцитарную реакцию на инертные материалы, например перманентные филлеры. В основе иммунных гранул самые разнообразные факторы. Важное значение в реализации механизма хронического воспаления отводится нарушению иммунной реактивности организма, неполноценности реакций фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета.

Диагностика гранулематозных реакций основана на типичной клинической и гистологической картине. Дерматоскопия при гранулематозных реакциях часто демонстрирует бесструктурные желтоватые или оранжево-желтые (цвета яблочного желе) области, соответствующие дермальным гранулемам. Выявляются сосудистые структуры (сетчатые или радиально расходящиеся).

Предложены разные методы лечения гранулематозных изменений: внутриочаговое введение лекарств, системная терапия, кортикостероиды, блеомицин, 5-фторурацил, аллопуринол, колхицин, миноциклин, циклоспорин, хирургическое лечение.

Цель. Описать клинические и диагностические особенности разного вида гранулематозных реакций, возникших после процедуры мезотерапии.

Методы исследования. Клинический, дерматоскопический, ультразвуковой, патогистологический.

Результаты и их обсуждение. Представляем клинические примеры разных гранулематозных реакций.

Пациент 1. Обратилась через семь дней после мезотерапии многокомпонентным препаратом с жалобами на непроходящие многочисленные папулы лица и шеи, зуд. Получала лечение: адвантан, супрастин, алеркапс – без эффекта. При осмотре спустя месяц многочисленные желтовато-красные

папулы лица и шеи. Дерматоскопически определяются бесструктурные очаги желтоватого цвета с единичными линейными сосудами. Ультразвуковое исследование выявило гипоэхогенные образования в пределах дермы без реакции окружающих тканей. Патогистологическое заключение: участок кожи с наличием в дерме утолщенных коллагеновых волокон и наличием скудных скоплений между ними гистиоцитов со светлой цитоплазмой. Назначено лечение: системно дексаметазон, биластин, доксициклин, на очаги – клобетазол, с последующим переходом на пимекролимус. В отдельные крупные элементы внутриочагово введен триамцинолон (10мг/мл) в объеме 0.01 мл. Разрешение элементов наступило в течение нескольких месяцев.

Пациент 2. После внутрикожного введения препарата, содержащего гиалуроновую кислоту со смесью аминокислот, пожаловалась на развивающиеся в течение суток зуд, боль, покраснение лица и шеи в местах инъекций. Через двое суток начато лечение: дексаметазон системно, бетаметазон на очаги. Несмотря на проведенное лечение места инъекций приобрели вид желтовато-красных папул на гиперемизированном основании. В течение месяца получила лечение: системно дексаметазон, преднизолон, хлоропирамин, биластин, азитромицин, местно – пимекролимус. Осмотр через месяц от начала заболевания: на коже лица и шеи многочисленные желтовато-красные папулы, окруженные венчиком гиперемии. Дерматоскопически: бесструктурные оранжево-желтые участки наряду с линейными сосудами. Образования выталкивают сосуды к поверхности, делая их более сфокусированными. Ультразвуковое исследование выявило гипоэхогенные образования в пределах дермы без реакции окружающих тканей. Патогистологическое исследование показало гранулематозные изменения в очагах.

В связи с отсутствием эффекта от ранее проведенного лечения для разрешения гранулём назначено: системная терапия глюкокортикоидами, антигистаминные, циклоспорин, внутриочаговое введение триамцинолона 10мг/мл в объеме 0.01 мл на элемент, клобетазол местно. Отмечены хорошая переносимость и положительный эффект от применения процедуры радиоволнового лифтинга (нагрева от воздействия током переменной частоты). Получена положительная динамика с уменьшением гиперемии, размеров очагов. Наблюдалось более медленное разрешение элементов на шее. Элементы разрешились в течение года с исходом в нормотрофические рубцы и поствоспалительную пигментацию.

Пациент 3. После проведения мезотерапии неизвестным препаратом отметила повышение температуры до субфебрильных цифр в течение нескольких дней, увеличение лимфоузлов, боль, зуд, отек в местах инъекций. В связи с уплотнением, визуальным контурированием очагов обращалась несколько раз за медицинской помощью. По результатам нескольких ультразвуковых исследований было сделано заключение о наличии включений гиалуроновой кислоты. В связи с этим несколько раз выполнены инъекции гиалуронидазы с отсутствием лечебного

эффекта. Осмотр через несколько месяцев после первичной процедуры: очаги представлены узлами, плотно-эластичной консистенции, не спаянные с окружающей тканью, кожа над очагами не изменена. При ультразвуковом исследовании отмечается необычно анэхогенная структура очагов с гиперэхогенными облаковидными включениями и гиперэхогенной структурой прилегающих тканей. Образования ограничены дермой и гиподермой. Данные не соответствуют типовому отображению включений гиалуроновой кислоты. Заподозрено следствие введения в кожу препарата на масляной основе с формированием гранулемы инородного тела вокруг очагов. Образования иссечены в пределах здоровых тканей. Патогистологические данные соответствуют гранулема инородного тела.

Выводы. Представленные эстетически значимые осложнения получены в результате применения многокомпонентных препаратов либо неизвестных составов. Не оказана своевременная медицинская помощь по протоколу лечения аллергического контактного дерматита. Местное лечение иммунных гранулем кортикостероидами по действующим клиническим рекомендациям в некоторых случаях не дает эффекта. Для совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с гранулемами после косметологических вмешательств необходимо вести учет данных осложнений для выявления факторов риска, побочных реакций, осложнений, оценивать эффективность применяемых методов, что должно быть в конечном итоге отражено в клинических рекомендациях. При гранулематозных иммунных реакциях может быть рассмотрено внутриочаговое введение триамцинолона, а также метод воздействия током переменной частоты. Гранулемы инородного тела подлежат хирургическому лечению в соответствии с действующими клиническими протоколами. Частота развития осложнений при косметологических вмешательствах неизвестна. Учитывая интенсивное развитие отрасли, назревает необходимость в создании специализированного кабинета по оказанию помощи пациентам с осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА

Lee, J. M. Foreign body granulomas after the use of dermal fillers: pathophysiology, clinical appearance, histologic features, and treatment / J. M. Lee, Y. J. Kim // Arch Plast Surg. – 2015. – Vol. 42. – P. 232 – 239. DOI: 10.5999/aps.2015.42.2.232

Tronnier M. Histologic features of granulomatous skin diseases. Part 1: Non-infectious granulomatous disorders / M. Tronnier, C. Mitteldorf // J Dtsch Dermatol Ges. – 2015. – Vol.13. – P. 211-216. DOI: 10.1111/ddg.12610.

Shah Kabeer K. Histopathologic review of granulomatous inflammation / Kabeer K. Shaha, Bobbi S. Pritt, Mariam P. Alexander // Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. – 2017. – Vol. 7.– P.1–12.