

Дермальная интеграция филлеров на основе гиалуроновой кислоты: наблюдение в условиях реальной клинической практики

Ж. Ю. Юсова, Е. Л. Баранова, Д. В. Демидион, И. А. Ахмедбаева, Л. С. Круглова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Представляется клиническое наблюдение дермальной интеграции малоконцентрированных продуктов на основе гиалуроновой кислоты, производимых по КПМ- и IPN-Like – технологиям. КПМ-технология представляет из себя способ получения когезивного полиуплотненного гелевого матрикса гиалуроновой кислоты, что обуславливает особенность распределения в коже за счет частиц различной плотности в одном продукте. С одной стороны, препарат после инъектирования остается в месте введения за счет плотных частиц, с другой – происходит транслокация неплотных частиц в более измененную часть дермы. Клинический эффект проявляется в виде полной интеграции препарата в дерму, имитируя естественные объемы. IPN-Like – технология включает получение препарата гиалуроновой кислоты из двух монофазных цепей с низкой и высокой эластичностью. Под давлением получают взаимопроникающие стабилизированные цепи. Частичная независимость структур IPN необходима для прогнозируемой интеграции и распределения препарата в тканях, тогда как повышенная плотность узлов поперечной связи укрепляет интенсивность химической связи усиливает фиксацию препарата в месте инъекции. Исследование проводилось на семи пациентах с использованием ультразвукового сканирования до процедуры, во время процедуры для контроля введения в необходимый слой, через 15 минут после проведения процедуры и через 2 месяца. Для объективизации данных использовали профилометрию кожи и фотодокументирование на аппарате в обозначенные сроки. В представленном клиническом случае при сравнении распределения филлеров на основе гиалуроновой кислоты выявили, что все препараты хорошо распределяются в поверхностных слоях дермы, что позволяет безопасно вводить препараты, созданные по IPN-Like – технологии в тех же техниках и на такую же глубину, как и препарат с КПМ-технологией. По данным УЗИ кожи, препараты, производимые по IPN-Like – технологии, через 2 месяца показали большую эффективность по толщине дермы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиалуроновая кислота, ультразвуковое исследование кожи, инволюционные изменения кожи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dermal integration of hyaluronic acid fillers: observation in real clinical practice

J. Yu. Yusova, E. L. Baranova, D. V. Demidion, I. A. Akhmedbaeva, L. S. Kruglova

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

A clinical observation of the dermal integration of low-concentration products based on hyaluronic acid produced by KPM and IPN-Like technologies is presented. KPM technology is a method of obtaining a cohesive poly-compacted gel matrix of hyaluronic acid, which determines the peculiarity of distribution in the skin due to particles of different densities in one product. On the one hand, the drug remains at the injection site after injection due to dense particles, on the other hand, translocation of loose particles into a more modified part of the dermis. The clinical effect is manifested in the form of full integration of the drug into the dermis, imitating natural volumes. IPN-Like technology involves the preparation of a hyaluronic acid preparation from two monophase chains with low and high elasticity. Interpenetrating stabilized chains are obtained under pressure. Partial independence of IPN structures is necessary for the predicted integration and distribution of the drug in tissues, whereas the increased density of cross-linking nodes strengthens the intensity of the chemical bond, strengthens the fixation of the drug at the injection site. The study was conducted on seven patients using ultrasound scanning before the procedure, during the procedure to control the introduction into the required layer, 15 minutes after the procedure and 2 months later. To objectify the data, skin profilometry was used and photodocumentation in the designated time frame. In the presented clinical case, when comparing the distribution of fillers based on hyaluronic acid, it was revealed that all drugs are well distributed in the surface layers of the dermis, which makes it possible to safely inject drugs created using IPN-Like technology in the same techniques and to the same depth as the drug with CPM technology. According to ultrasound of the skin, drugs produced by IPN-Like technology showed greater effectiveness in terms of dermis thickness after 2 months.

KEY WORDS: hyaluronic acid, ultrasound examination of the skin, involutional skin changes.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Для коррекции инволютивных изменений кожи в настоящее время широко представлены аппаратные и инъекционные методы. По данным ASAPS (American Society for Aesthetic Plastic Surgery), число процедур с 2014 по 2018 год с использованием филлеров на основе гиалуроновой кислоты (ГК) возросло на более чем 58% [1]. Особенностью применения гиалуроната и его солей в эстетической медицине является способность гиалуронатсодержащих препаратов оказывать местное противовоспалительное, иммуномодулирующее и ранозаживляющее действие [2, 3]. Основой механизма коррекции возрастных деформаций кожи гиалуроновой кислоты

является ее способность задерживать воду в межклеточном пространстве [4]. Таким образом, свойства гиалуроновой кислоты являются преимуществом в выборе субстрата в качестве дермального филлера: с одной стороны, способность связывать большое количество воды, с другой – являясь естественной средой тканей, минимизировать риск развития побочных проявлений. Использование филлеров (англ. fill – наполнять) в косметологии связано с заполнением морщин и складок [5, 6]. В настоящее время филлеры на основе гиалуроновой кислоты являются продуктами неживотного происхождения, а по свойствам более популярными являются однородные монофазные

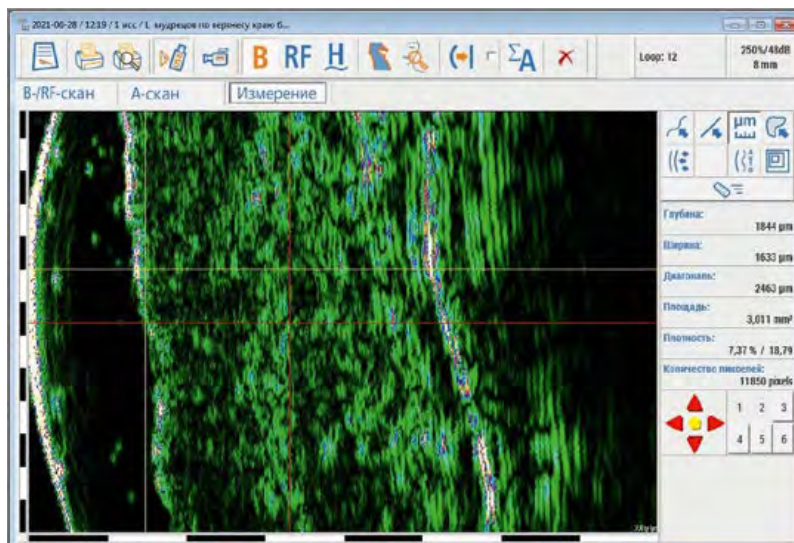


Рисунок 1 А. Глабеллярная морщина слева до процедуры.

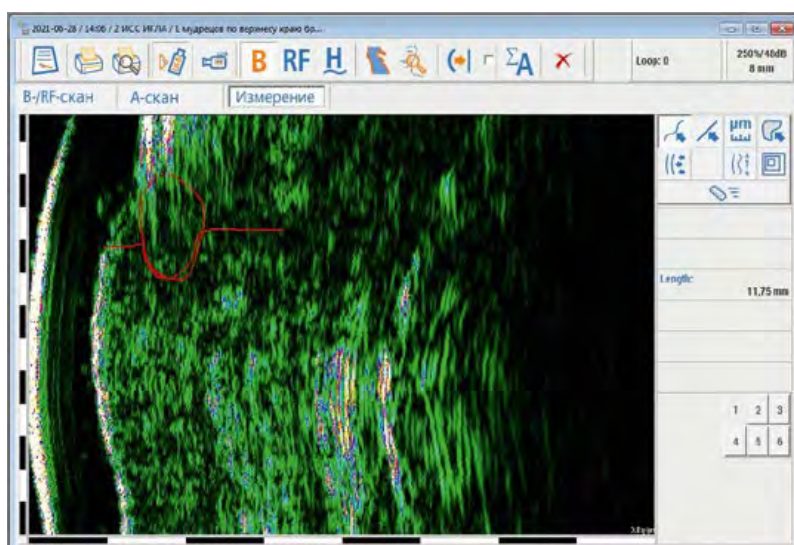


Рисунок 1 Б. Глабеллярная морщина слева во время введения препарата.

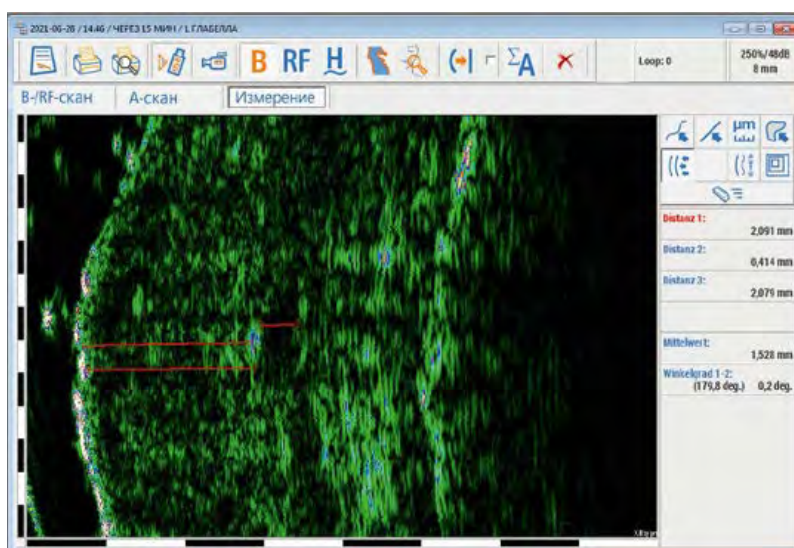


Рисунок 1 С. Глабеллярная морщина слева через 15 минут после процедуры.

гели с хорошей интергацией, переносимостью и минимальным отеком. Монофазность структуры современных филлеров обуславливает их пластичность, что определяет легкость их введения, а также равномерное распределение в тканях, более выраженный клинический и эстетический результат [7]. Свойства распределения в тканях неразрывно связаны с вязкостью, упругостью и когезивностью, которые обозначены в процессе разработки и производства филлеров на основе гиалуроновой кислоты [8]. От физико-химических характеристик препаратов зависят клинические результаты. Реологические характеристики и параметры определяются в зависимости от технологии производства. Реологические параметры определяют показатели интеграции в дерме. Эти параметры определяют способность филлера противостоять деформирующим нагрузкам, различающимся в разных анатомических областях и слоях кожи. Вязкость и упругость – это мера эластических или пластических характеристик филлера. Сдвигающие усилия определяются модулями упругости G' , поэтому филлеры со средними и высокими значениями модуля упругости G' противостоят сдвигающим усилиям лучше филлеров с низкими G' . Филлеры с высоким показателем G' тверже и требуют более глубокого размещения в подкожно-жировой клетчатке. Когезивность, в свою очередь, соответствует характеристикам геля сохранять форму при сжатии и растяжении. Это очень важная характеристика, поскольку филлеры состоят из совокупности частиц перекрестно-связанной гиалуроновой кислоты, которые могут быть и видимыми частицами, и дискретными единицами, сцепленными друг с другой посредством других более слабых связей. Когезивность в первую очередь влияет на распределение препарата сразу после инъекции в определенных слоях дермы, с учетом мышечных слоев и натяжения кожи [9]. Для восстановления при выраженном дефиците объема мягких тканей необходимы филлеры с высокой когезивностью. Филлеры с низкой когезивностью в тканях лучше распределяются, легче моделируются, их легче выложить тонким равномерным слоем. Данное свойство необходимо для заполнения мелких морщин и воспроизводимости естественных результатов. Понимание реологических свойств очень важно для врача в выборе наиболее подходящего филлера для обрабатываемой области лица и конкретного показания, а также учета деформирующих факторов зоне обработки. Таким образом, технология получения филлера влияет на его физико-химические свойства, что, в свою очередь, обуславливает особенности интеграции в коже.

Цель работы: сравнить интеграцию в дерме двух малоцентрированных монофазных филлеров на основе гиалуроновой кислоты, созданных по КПМ- и IPN-Like – технологиям.

Клинический случай

Материалы и методы

Пациентка Т., 47 лет. *St. loc.*: признаки инволютивных изменений кожи, определяются статико-динамические морщины верхней и средней трети лица. В анамнезе по соматическому статусу – без особенностей, аллергоанамнез не отягощен. Заполнение поверхностных морщин в межбровье и периорбитальной области проводилось с помощью иглы $0,3 \times 13$ мм справа препаратом, содержащим 12,5 мг/мл гиалуроновой кислоты (IPN-Like – технология – взаимопроницающие цепи гиалуроновой кислоты под давлением) + сорбитол в дозе 0,15 и 0,25 мл соответственно. С левой стороны использовался препарат, содержащий 20 мг/мл гиалуроновой кислоты с использованием КПМ-технологии (запатентованный когезивно-полиуплотненный матрикс гиалуроновой кислоты с разной степенью плотности в одном продукте) в той же технике и дозе. Исследование проводилось с использованием ультразвукового сканирования до процедуры, во время процедуры для контроля введения в необходимый слой, через 15 минут после проведения процедуры и через 2 месяца. Для объективизации данных использовали профилометрию кожи с помощью аппарата ANTERA3D® (Ирландия) и фотодокументирование на аппарате FotoFinder (Германия) в обозначенные сроки.

Через 15 минут после введения препарата во всех точках отмечалось значительное увеличение толщины тканей дермы, при этом типичный ультразвуковой рисунок ткани имел «смазанный» характер. Также отмечается нечеткость разграничения дермы и гиподермы. Увеличение толщины тканей связано с распределением вводимого препарата и развитием отека ткани. Обращает внимание, что с левой стороны утолщение тканей в ранний период (проявления отека) было более выражено (+26 и +35 % соответственно), а также лучше просматривались гипо- и анэхогенные области, которые соответствуют местам введения препарата. Причинами такого явления могут быть большая плотность препарата или неравномерная интеграция препарата в дерме (рис. 1 А, Б, С; рис. 2 А, Б, С).

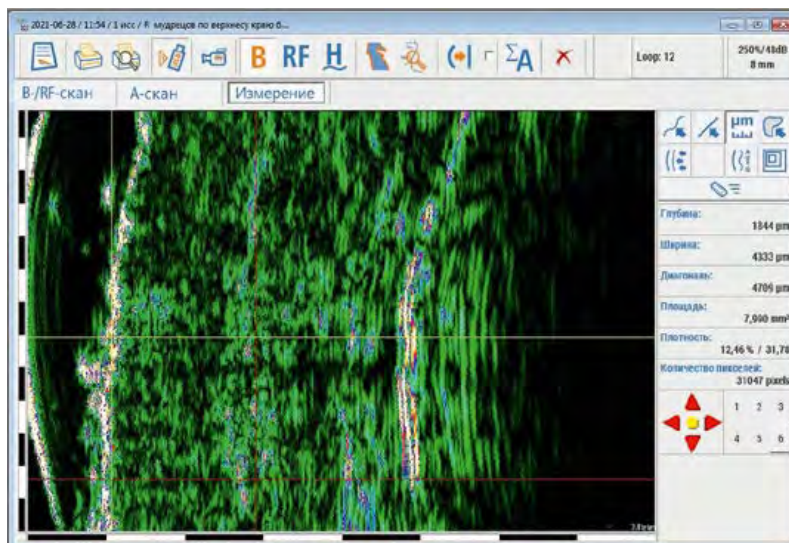


Рисунок 2 А. Глабеллярная морщина справа до процедуры.

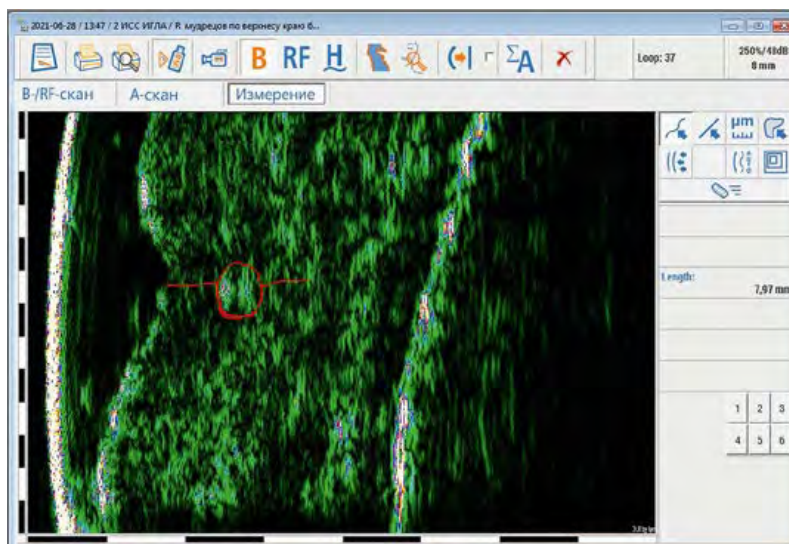


Рисунок 2 Б. Глабеллярная морщина справа во время процедуры.

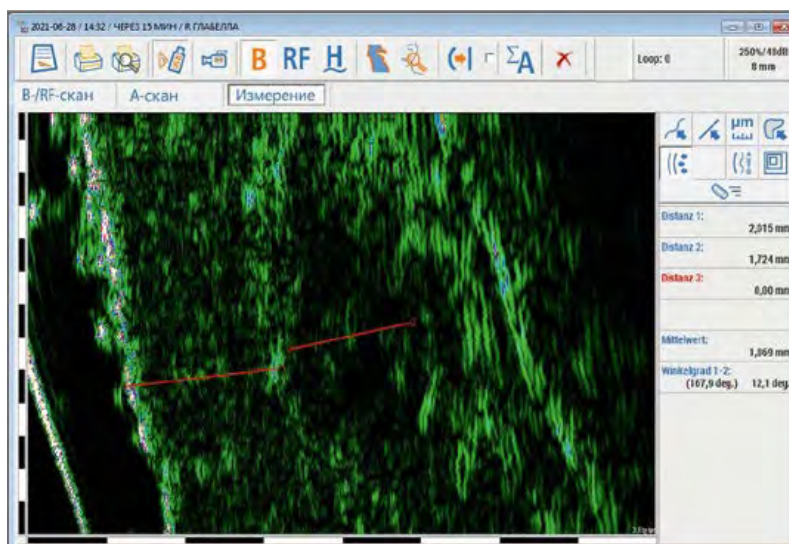


Рисунок 2 С. Глабеллярная морщина справа через 15 минут.

Таблица

Распределения филлеров на основе гиалуроновой кислоты в тканях. Результаты УЗИ кожи

	Справа						Слева					
	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование	
Глабелла, горизонтально	1844	0%	2094	+13,56%	1961	+6,34%	1828	0%	2063	+12,86%	1813	-0,82%
Угол глаза, вертикально	1328	0%	1789	+34,71%	1500	+12,95%	1320	0%	1961	+48,56%	1398	+5,91%
Прибавка средняя		0%		+26,662%		+10,872%		0%		+35,172%		+3,586%

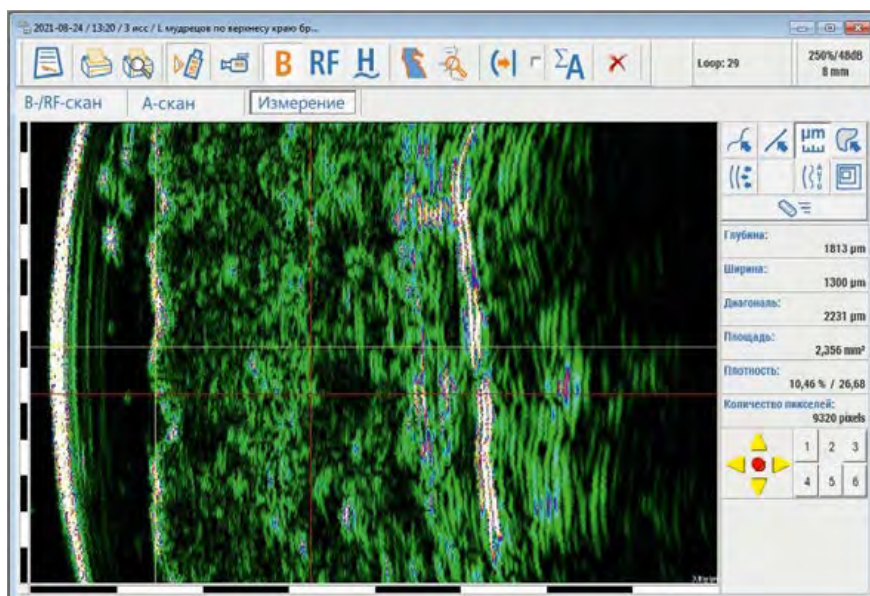


Рисунок 3. Глабеллярная морщина слева через 2 месяца после процедуры.

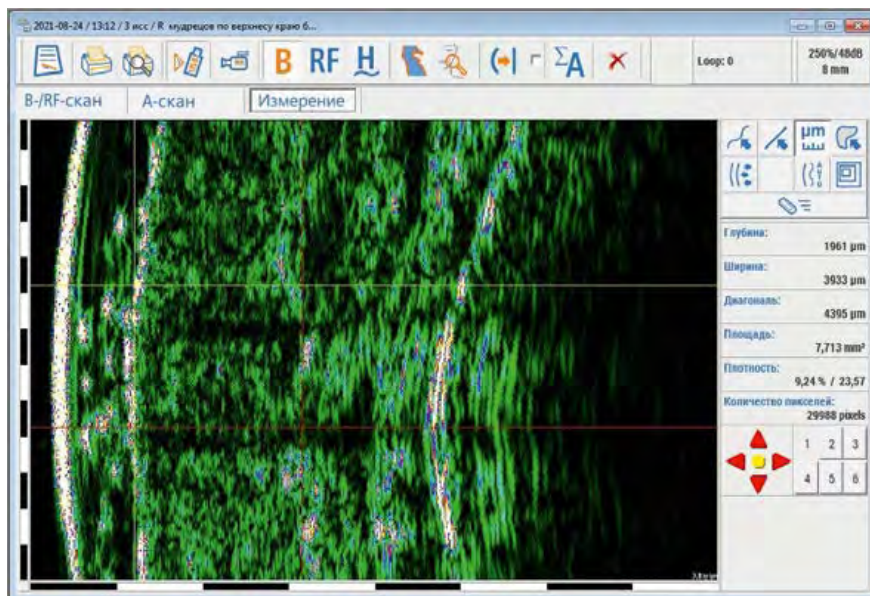


Рисунок 4. Глабеллярная морщина справа через 2 месяца после процедуры.

В исследованиях через 2 месяца с правой стороны толщина дермы превышает контрольные (первичные) показатели в среднем на 10,0% (от 6,5 до 21,0%), с левой стороны они практически вернулись к первичным значениям – среднее превышение не более 3,5% (от 0,0 до 7,0%). Рисунок дермы в третьем исследовании просматривается хорошо с обеих сторон (отсутствие существенных признаков отека тканей). В таблице представлены данные ультразвукового сканирования кожи.

Такое сохранение увеличенной толщины тканей дермы с правой стороны можно связывать или с частичным сохранением (неполная биodeградация) препарата на момент исследования, или с укреплением коллагенового

матрикса дермы. Как с правой, так и с левой стороны не наблюдается ана- или гипоехогенных, ограниченных или осумкованных образований, что говорит о хорошем распределении и биodeградации вводимых препаратов (рис. 3, 4).

Таким образом, в представленном клиническом случае при сравнении распределения филлеров на основе гиалуроновой кислоты концентрацией 20 мг/мл КПМ-технологии и концентрацией 12,5 мг/мл IPN-Like – технологии с сорбитолом выявлено, что все препараты хорошо распределяются в поверхностных слоях дермы, однако клиническая эффективность больше у препаратов гиалуроновой кислоты с применением IPN-Like – технологии.

Список литературы / References

1. Plastic Surgery Key (2016). Available at: <https://plasticsurgerykey.com/standard-evaluation-of-the-patient-the-merz-scale> (accessed 01 March 2018).
2. Talarico S., Hassun K. M., Monteiro E. O., Parada M. O. B., Bu-ratini L. B., Arruda L., Bagatin E. Safety and efficacy evaluation of a new hyaluronic acid-based filler in the treatment of nasolabial folds and lips outline. *Cosmet. Dermatol.* 2010; 2 (2): 83–6. Available at: <http://sinclair-college.com/wp-content/uploads/2018/01/safety-and-efficacy-evaluation-of-a-new-hyaluronic-acid-based-filler.pdf> (accessed 01 March 2018).
3. Kulichova D., Borovaya A., Ruzicka, Thomas P., Gauglitz G. G. Understanding the safety and tolerability of facial filling therapeutics. *Expert. Opin. Drug. Saf.* 2014; 13 (9): 1215–26. DOI: 10.1517/14740338.2014.939168.
4. Edelev D. A., Glazko V., Izmailov I. V. Clinical manifestations of cases delayed immune response after the introduction of fillers based on hyaluronic acid. *Injection techniques in cosmetology. Russian Journal (Inektsionnye metody v kosmetologii).* 2014; (2): 147–51 (in Russian).
5. Costa Modern injection plastic face: edge or something more? *Injection techniques in cosmetology. Russian Journal (Inektsionnye metody v kosmetologii).* 2015; (3): 48–60 (in Russian).
6. De Boule K., Glogau R., Kono, Nathan M., Tezel A., Roca- Martinez J. X., Paliwal S., Stroumpoulis D. A review of the metabolism of 1,4-butanediol diglycidyl ether-crosslinked hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol. Surg.* 2013; 39 (12): 1758–66.
7. Gubanov E. I., Starovatova A., Rodina M. Yu. 12-months effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *J. Drugs Dermatol.* 2015; 14 (3): 288–98.
8. Karpova I., Karlyshev V. A. *Contour injection plastic of soft tissues. The system optimization.* Moscow: BINOM; 2016 (in Russian).
9. Privalova E. G., Gubanov E. I., Vasiliev Yu., Davydov D. V. Role of ultrasound high resolution in the diagnosis of complications contouring the face. *Metamorphosis. Russian Journal (Metamorfozy).* 2017; (18): 28–33 (in Russian).

Сведения об авторах

Юсова Жанна Юрьевна, д.м.н., врач-дерматовенеролог, косметолог, физиотерапевт, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии.
E-mail: zyusova@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6452-2914

Баранова Елена Леонтьевна, врач-дерматолог, косметолог, физиотерапевт, соискатель ученой степени к.м.н. кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики.
E-mail: baranova@premium-a.ru. ORCID: 0000-0002-6807-3850

Демидион Диана Витальевна, врач-дерматолог, косметолог, физиотерапевт, соискатель ученой степени к.м.н. кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики.
E-mail: diana@premium-a.ru. ORCID: 0000-0002-5901-4250

Ахмедбаева Инга Александровна, врач-дерматолог, косметолог, физиотерапевт, соискатель ученой степени к.м.н. кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики.
E-mail: ingapm@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0641-8232

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Юсова Жанна Юрьевна. E-mail: zyusova@mail.ru

Abot authors

Yusova Zhanna Yu., DM Sci (habil.), dermatovenerologist, cosmetologist, physiotherapist, prof. at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology.
E-mail: zyusova@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6452-2914

Baranova Elena L., dermatologist, cosmetologist, physiotherapist, candidate for PhD Med degree at Dept of Physical and Rehabilitation Medicine with a course of clinical psychology and pedagogy. E-mail: baranova@premium-a.ru. ORCID: 0000-0002-6807-3850

Demidion Diana V., dermatologist, cosmetologist, physiotherapist, candidate for PhD Med degree at Dept of Physical and Rehabilitation Medicine with a course of clinical psychology and pedagogy. E-mail: diana@premium-a.ru. ORCID: 0000-0002-5901-4250

Akhmedbaeva Inga A., dermatologist, cosmetologist, physiotherapist, candidate for PhD Med degree at Dept of Physical and Rehabilitation Medicine with a course of clinical psychology and pedagogy. E-mail: ingapm@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0641-8232

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, vice-rector for academic affairs, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Yusova Zhanna Yu. E-mail: zyusova@mail.ru

Для цитирования: Юсова Ж.Ю., Баранова Е.Л., Демидион Д.В., Ахмедбаева И.А., Круглова Л.С. Дермальная интеграция филлеров на основе гиалуроновой кислоты: наблюдение в условиях реальной клинической практики. Медицинский алфавит. 2022; (8): 107–111. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-107-111>.

For citation: Yusova J. Yu., Baranova E. L., Demidion D. V., Akhmedbaeva I. A., Kruglova L. S. Dermal integration of hyaluronic acid fillers: observation in real clinical practice. Medical alphabet. 2022; (8): 107–111. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-107-111>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2022-8-111-114

Фракционный фототермолиз – актуальная технология для регенерации кожных покровов

Е. К. Кузнецова², Ю. В. Кудревич¹, О. Р. Зиганшин¹, И. И. Долгушин¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

РЕЗЮМЕ

Применение лазеров во врачебной косметологии на сегодняшний день широко распространено. Эффекты от лазерных методик являются выраженными и стойкими. Известно, что после процедур усиливается микроциркуляция кожи, стимулируется обновление кератиноцитов, фибробластов, но мало информации о молекулярной основе действия абляционных лазеров, о механизмах, лежащих в основе формирования новых тканей (различных типов коллагенов, ламинина, сосудов микроциркуляторного русла).

Цель исследования. Формирование детального понимания механизмов, лежащих в основе регенераторных процессов кожи после абляционного лазерного воздействия.

Результаты. После абляционного лазерного воздействия значительно увеличивается количество интерлейкина-1α, что приводит к стимуляции образования коллагенов I и III типа, ламинина. Происходит увеличение сосудистого, фибробластного фактора роста, что также способствует стимуляции пролиферации фибробластов, усилению ее кровоснабжения.

Выводы. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что фракционные фототермолиз способствует улучшению упруго-эластичных свойств кожи, усилению трофики кожи и активации метаболизма кожного покрова. Пролонгация эффектов от однократной процедуры обусловлена активацией и стимуляцией собственных регенераторных ресурсов кожных покровов, что способствует увеличению собственных фибробластов, коллагенов, сосудов микроциркуляторного русла, клеток эпидермиса и дермы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лазер, коллаген, факторы роста, интерлейкин-1α.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Fractional photothermolysis as up-to-date technology for skin regeneration

Е. К. Kuznetsova², Y. V. Kudrevich¹, O. R. Ziganshin¹, I. I. Dolgushin¹

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia