

Опыт применения комплексного препарата гибридной полимолочной кислоты в коррекции инволютивных изменений кожи

А. Р. Ногеров

¹ Клиника косметологии и интегративной медицины Nogerov International Clinic, Москва, Россия

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Материал и методы. Под наблюдением находилось 20 пациентов женского пола в возрасте от 30 до 40 лет (медиана $36,7 \pm 1,9$ лет), обратившиеся на прием с жалобами на инволютивные изменения кожи лица (ксероз, снижение тургора, морщины). Всем пациентам проводили процедуры инъекционной терапии: препарат *Lenisna* – контурная пластика лица (височная область, область щек, подбородок), препарат *JuveLook* – для периорбитальной области. Эффективность оценивалась с применением шкалы SASSQ, качественных характеристик кожи (гидратация, эластичность, выраженность морщин).

Результаты исследования. Динамика показателя шкалы SASSQ составила 45,6%, гидратация кожи увеличилась практически в 2 раза, показатель эластичности увеличился на 41,7%, показатель «выраженность морщин» снизился на 16,7%.

Вывод. Применение препаратов *Lenisna* и *JuveLook*, содержащих PDLLA и ГК, позволяет значительно улучшить качественные характеристики кожи и восполнить объем тканей при инволютивных изменениях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инволютивные изменения кожи, полимолочная кислота, PDLLA, гиалуроновая кислота, качественные характеристики кожи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using a complex preparation of hybrid polylactic acid in the correction of involutional changes in the skin

A. R. Nogerov

¹ Nogerov International Clinic of Cosmetology and Integrative Medicine

² Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Material and methods. We observed 20 female patients aged 30 to 40 years (median 36.7 ± 1.9 years) who came to the appointment with complaints of involutional changes in the facial skin (xerosis, decreased turgor, wrinkles). All patients underwent injection therapy procedures: *Lenisna* – facial contouring (temporal area, cheek area, chin), *JuveLook* – for the periorbital area. Efficiency was assessed using the SASSQ scale, qualitative characteristics of the skin (hydration, elasticity, severity of wrinkles).

Results of the study. The dynamics of the SASSQ scale was 45.6%, skin hydration increased almost 2 times, the elasticity index increased by 41.7%, the «severity of wrinkles» index decreased by 16.7%.

Conclusion. The use of *Lenisna* and *JuveLook* preparations containing PDLLA and HA allows to significantly improve the qualitative characteristics of the skin and restore tissue volume in case of involutional changes.

KEYWORDS: involutional changes of the skin, polylactic acid, PDLLA, hyaluronic acid, qualitative characteristics of the skin.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Актуальность исследования

Инволютивные изменения кожи определяются достаточно физиологическими (обусловленными возрастом) процессами на фоне снижения функциональных резервов адаптивных систем организма [1]. Клинически это проявляется структурными изменениями, потерей объема тканей, ухудшением качественных характеристик кожи и прежде всего снижением увлажненности [2]. Кроме того, изменения структуры и плотности коллагеновых волокон являются основными изменениями при хроностарении, которые формируют истончение кожи и потерю объема с формированием морщин [3,4]. Структура коллагеновых волокон кожи лица с возрастом дезорганизуется, и накапливаются фрагментированные формы коллагеновых

волокон [4]. Более того, способность фибробластов синтезировать коллаген снижается по мере хронологического старения [3]. Матричные металлопротеиназы (ММП), разрушающие волокна коллагена и эластина, увеличиваются с возрастом [3,4]. Как при снижении синтеза коллагена, так и при усиленном разрушении коллагена, плотность коллагеновых волокон снижается с возрастом [3,4].

В настоящее время инъекционные косметологические процедуры для лечения инволютивных изменений кожи набирают популярность среди пациентов всех возрастных групп, включая введение инъекционных тканевых наполнителей (гиалуроновая кислота, полипептиды, полимолочная кислота и др.) [5]. При этом комплексные препараты, воздействующие на различные звенья патогне-

неза инволютивных изменений кожи, имеют значительные преимущества, так как позволяют решать сразу несколько проблем у пациента.

Для улучшения качественных характеристик кожи в клинической практике широко используются инъекционные тканевые наполнители на основе гиалуроновой кислоты (ГК). Поскольку инъекционные наполнители на основе гиалуроновой кислоты можно определить как биологические материалы или биоактивные вещества, которые стимулируют трофические процессы, что приводит к улучшению функциональных резервов кожи – восстановление увлажненности и активация тканевых процессов определяет концепцию биоревитализации [6].

Гиалуроновая кислота – это сложный полисахарид, который является основным компонентом дермы. Она может синтезироваться и деградировать естественным путем в тканях человека [7], что с одной стороны обуславливает физиологичность механизмов действия [8], а с другой стороны может обуславливать нестойкость эффекта при введении ГК, что требует разработки комплексных с ГК препаратов для получения дополнительных эффектов и повышения стабильности, например, сшивающие и аддитивные вещества [9,10].

Поскольку ГК относится к гидрофильным веществам, она может связывать воду в объеме, в 1000 раз превышающем ее объем, так как выполняет функцию матрицы для протеогликанов [11], таким образом поддерживая не только увлажненность, но и структуру кожи [12]. ГК влияет на фибробласты и связана с коллагеновыми волокнами, что обуславливает ее роль в поддержании упругости и тургора кожи.

Не только мезенхимальные клетки могут синтезировать ГК и влиять на ее гистолокализацию в дерме [13,14]. ГК также находится в эпидермисе: верхнего шиповатого и зернистого слоев, а также внутриклеточно в базальном слое, поэтому гидратация кожи зависит от связанной с ГК воды преимущественно в дерме и в меньшей степени эпидермисе [15]. ГК дермы регулирует водный баланс, осмотическое давление, поток ионов, работает как фильтра, блокируя определенные молекулы, усиливает экстрацеллюлярный домен клеточных поверхностей и стабилизирует структуры кожи посредством электростатического взаимодействия [15]. При инволютивных изменениях отмечается дефицит ГК во всех слоях кожи, однако сами механизмы данного процесса до конца не изучены, поэтому влиять на данный процесс через механизмы регуляции пока не возможно и наиболее приемлемой стратегией является периодическое введение препаратов.

В косметологии гиалуроновая кислота активно используется для процедур омоложения, выравнивания пропорций лица и тела. Это безболезненные и достаточно безопасные методы ухода за лицом, которые обеспечивают быстрый видимый результат. С помощью наполнителей с гиалуроновой кислотой можно выровнять морщины, подтянуть складки и скорректировать овал лица. Уже более 15 лет инъекции с гиалуроновой кислотой занимают уверенное второе место по популярности в индустрии нехирургической косметологии [16].

В клинических эффектах ГК и их стойкости важную роль играет концентрация, так концентрация от 12 мг/мл до 20 мг/мл наиболее эффективна в отношении улучшения качественных характеристик кожи [17]. Важным фактором также являются реологические свойства препарата, используемого в качестве средства для биоревитализации, чтобы избежать неправильного введения и недостаточного результата. Поскольку ГК синтезируется путем биоферментации и химически стабилизируется добавлением к ней поперечных связей, обычно с использованием химического 1,4-бутандиолдиглицидилового эфира (BDDE). Данный момент препятствует разрушению естественными нейтрализующими ферментами (гиалуронидаза). BDDE образует необратимые ковалентные связи, что обуславливает формирование частиц различных размеров, и таким образом различия в методологическом подходе введения препарата [18]. Инъекционные наполнители высокой плотности за счет большей сшиваемости и инъекционные наполнители с более крупными частицами, которые приводят к значительному увеличению объема, необходимо вводить в глубокие слои, а ГК с меньшим размером частиц способна увлажнять кожу, не увеличивая ее объем и вводится в поверхностные слои дермы [19]. При этом количество молекул воды, удерживаемой ГК, прямо пропорционально концентрации ГК в препарате. Гиалуроновая кислота, используемая в качестве бустера, может быть стабилизирована, так было обнаружено, что сшитая ГК, используемая в качестве бустера, восстанавливает и поддерживает внеклеточный матрикс и волокна кожи более диффузно и однородно, чем та, которая используется для коррекции потери объема [16].

Еще одной перспективной молекулой для коррекции инволютивных изменений является полимолочная кислота (PLA), которая представляет собой иммунологически инертный, биodeградируемый синтетический полимер, состоящий из микрочастиц PLA размером от 40 до 65 мкм, маннита и карбоксиметилцеллюлозного геля-носителя. Для введения PLA используют предварительное восстановление стерильной водой [20]. PLA вызывает субклиническую воспалительную реакцию (со снижением ее интенсивности в течение времени), что приводит к стимуляции синтеза коллагена [20]. PLA элиминируется посредством гидролиза и фагоцитоза [21]. Следует отметить, что PLA обладает высоким профилем биосовместимости, что обуславливает достаточно широкие перспективы для ее применения [22]. Широкий термин «PLA» относится к стереоизомерным вариантам PLA, включая поли (D-молочную кислоту) (PDLA), поли (L-молочную кислоту) (PLLA), поли-D, L-молочную кислоту (PDLLA) и рацемическую PLA [23]. Эти широко используемые дермальные филлеры стимулируют синтез коллагена в коже и увеличивают объем кожи, вызывая субклиническую гранулематозную воспалительную реакцию [24,25], которая часто опосредована провоспалительными цитокинами, секретируемыми макрофагами M1, такими как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) [26]. Эта воспалительная реакция приводит к ремоделированию тканей, сопровождающемуся повышенной поляризацией M2-макрофагов и повышением

IL-10 [27]. M2-макрофаги стимулируют миграцию фибробластов на поверхность филлера и индуцируют секрецию трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), который активирует фибробласты и запускает синтез коллагена [28].

Впервые препарат PLLA был одобрен FDA для использования в лечении ВИЧ-ассоциированной липоатрофии лица [29]. В 2009 году появились показания в эстетической медицине [30]. Многочисленные исследования применения PLLA показали, что она увеличивает синтез коллагена [31]. Филлер PDLLA также биоразлагаем и биосовместим и аналогично PLLA увеличивает синтез коллагена. Однако PDLLA состоит из губчатых микросфер и включает в себя множество микропор, в то время как PLLA состоит из твердых микрочастиц неправильной формы [32]. Предыдущее исследование на животных показало, что содержание коллагена I типа выше между микросферами PDLLA и внутри них [33]. Также сообщалось, что PLLA индуцирует подкожные узелки или папулы, в то время как при PDLLA эти осложнения возникают реже [34–38].

Ангиогенез также важен для омоложения кожи. Способность к ангиогенезу и плотность кровеносных сосудов в коже снижаются с возрастом [39]. Известно, что PDLLA вызывают легкую воспалительную реакцию, приводит к повышению уровней HSP90, HIF-1 α и VEGF в коже, которые затем активируют сигнальные пути PI3K, AKT и ERK1/2, вызывая усиление неоваскуляризации и приводя к снижению уровня АФК, повышению уровня TGF- β и увеличению синтеза коллагена [40].

Известно, что PDLLA восполняет потерю объема мягких тканей за счет увеличения синтеза коллагена в дерме. Однако механизм действия до конца не изучен. Известно, что стволовые клетки (ASC), полученные из жировой ткани, ослабляют снижение синтеза коллагена фибробластов, которое происходит во время старения, а ядерный фактор (эритроидный 2)-подобный 2-фактор (NRF2) увеличивает выживаемость ASC, индуцируя поляризацию макрофагов M2 и экспрессию IL-10. В одном исследовании была оценена способность PDLLA индуцировать синтез коллагена в фибробластах путем модуляции макрофагов и ASC в H₂O₂. Авторами было показано, что PDLLA увеличивал поляризацию M2 и экспрессию NRF2 и IL-10 в макрофагах. Кондиционированные среды из стареющих макрофагов, обработанных PDLLA, показывали увеличение пролиферации и экспрессии трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) и фактора роста фибробластов (FGF), а также экспрессии коллагена 1 α 1 и коллагена 3 α 1 и снижение экспрессии NF- κ B и MMP2/3/9 в фибробластах. Введение

PDLLA в старую кожу животных приводило к увеличению экспрессии NRF2, IL-10, коллагена 1 α 1 и коллагена 3 α 1 и увеличению пролиферации ASC. Эти результаты свидетельствуют о том, что PDLLA увеличивает синтез коллагена за счет модуляции макрофагов и увеличения экспрессии NRF2, что стимулирует пролиферацию ASC и секрецию TGF- β и FGF2. Это приводит к увеличению синтеза коллагена [41].

Таким образом, комплексное применение препаратов с ГК и PDLLA имеет широкие перспективы в эстетической косметологии для коррекции инволютивных изменений кожи.

Материал и методы.

Под нашим наблюдением находилось 20 пациенток женского пола в возрасте от 30 до 40 лет (медиана 36,7 $\pm$ 1,9 лет), обратившиеся на прием с жалобами на инволютивные изменения кожи лица (ксероз, снижение тургора, морщины). Всем пациентам проводили процедуры инъекционной терапии: препарат Lenisna – контурная пластика лица (височная область, область щек, подбородок), препарат JuveLook – для периорбитальной области.

Комбинированные препараты Lenisna и JuveLook, содержащие PDLLA и ГК (соотношение 85:15), это гибридные стимуляторы коллагена нового поколения. Сочетают в себе два преимущества: немедленный эффект наполнения и эффект интенсивного увлажнения, которые возникают в результате использования гиалуроновой кислоты, а также долговременную стимуляцию выработки коллагена, благодаря использованию полимолочной кислоты PLA (Поли-D, L–молочной кислоты).

PDLLA, который входит в состав Lenisna и JuveLook, представляет собой полимерный материал, изготовленный из чередующихся D-форм и L-форм, которые являются изомерами углеродных структур. PDLLA обладает мягкими свойствами благодаря своим рыхлым и аморфным межмолекулярным связям. Сферические частицы с пенистой структурой являются запатентованной технологией VAIM, которая позволяет создавать микроскопические отверстия на поверхности, расширяя контактную поверхность для усиления эффектов биопереноса и способствует биодеградации. Незначительное изменение кислотности около введенного PDLLA способствует лучшей биосовместимости с тканями. Характеристики препаратов JuveLook и Lenisna представлены в таблице 1.

Препарат JuveLook разводили за 24–72 часа водой для инъекций и центрифугировали в аппарате Vortex в течение 20 минут. Для введения в кожу лица использовали следующее разведение: 8 мл стерильной воды для инъекций + 0,2 мл 2 % лидокаина непосредственно перед процедурой. Суммарный объем составлял 10,2 мл. Кисетные морщины и в подчелюстной линии использовали двойное разведение (добавляли ещё 8 мл стерильной воды для инъекции и 0,2 мл 2 % лидокаина). Суммарный объем составлял 20,2 мл. Техники проведения процедур: поверхностный слой дермы проводилось линейно-ретроградное введение канюлей (25G на 50 мм), либо иглой 29–30G на 13 мм. Препарат Lenisna разводили за 24–72 часа и центрифугировали в день проведения процедуры в аппарате Vortex. Техника введения: глубокий слой дермы или граница дермы и гиподермы или ПЖК в линейно-ретроградной технике канюлей 25G на 50 мм или 22G на 50–70 мм.

Таблица 1
Характеристики препаратов JuveLook и Lenisna

Характеристика	JuveLook	Lenisna
Состав и объем	PDLLA 42,5мг + ГК 7,5мг	PDLLA 170,0мг + ГК 30,0мг
Размер частиц	20–40 μ m	40–80 μ m
Тип	Лиофилизированный порошок	Лиофилизированный порошок
Слой введения	Дермально/интрадермально	Глубокая дерма/супрапериостально
Длительность эффекта	12–16 месяцев	18–24 месяца
Кратность	3 процедуры 1 раз в месяц	3 процедуры 1 раз в месяц

Период наблюдения составил 2 месяца (контрольные точки: до терапии и после терапии). Было проведено 3 инъекции (0, 4 и 8 неделя) с кратностью 1 раз в 4 недели.

В работе оценивалась клиническая эффективность с применением шкалы Scientific Assessment Scale of Skin Quality (SASSQ) с учетом следующих параметров: тергроз, морщины, неровность поверхности кожи, пигментация, эритема, высыпания, размер пор: оценка для каждого признака от 0 баллов (признак отсутствует) до 4 баллов (очень сильно выраженный признак).

Также всем пациентам проводили исследование качественных характеристик кожи (гидратация, эластичность, выраженность морщин). Качественные характеристики кожи до и после лечения изучали с помощью аппарата для диагностики кожи (дерматоскопия) под увеличением Aramo Smart Wizard (ASW) (Арам Хьювис Ко., Лтд), РЗН 2018/6812. Проводилось измерение уровня гидратации, эластичности, выраженности морщин. Измерения проводились в стандартных условиях и использовалась Линза X30 и программное обеспечение «Wizard». Пикселей в матрице 1600x1200 пикселей. Разрешение изображения WIFI: VGA (640x480), USB VGA (640x480) / 2М (1600x1200). Частота кадров изображения VGA (640x480) – 30 (кадров в секунду), 2М (1600x1200) – 15 (кадров в секунду).

Статистический анализ полученным данным проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Результаты исследования

В исследовании был проведен анализ динамики показателя шкалы SASSQ до и после терапии (табл. 2). До терапии показатель шкалы SASSQ составил в среднем 11 баллов [9–14], после терапии 6 баллов [4–9]. Снижение составило – 45,6%.

При исследовании качественных показателей кожи также была отмечена выраженная положительная динамика по всем изучаемым клиническим признакам. Так гидратация кожи увеличилась практически в 2 раза (табл. 3): с 19 у.е. [14–21] до 36 у.е. [32–39].

Показатель эластичности кожи увеличился на 41,7% (табл. 4): с 21 у.е. [20–23] до 36 у.е. [33–38].

Показатель «выраженность морщин» снизился на 16,7% (табл. 5): с 42 у.е. [39–44] до 36 у.е. [33–41].



Фото 1. 1 сессия JuveLook- по 0,5 мл с каждой стороны в области передне-медиальной части щеки до костного края орбиты (двойное разведение), инструмент канюля 25G на 50мм. Результат спустя 2 месяца.



Фото 2 и 3. 1 сессия JuveLook- по 0,5 мл с каждой стороны в области передне-медиальной части щеки до костного края орбиты (двойное разведение), инструмент канюля 25G на 50мм. Результат спустя 2 месяца.

Таблица 2
Анализ динамики суммарного показателя шкалы SASSQ (баллы) до и после терапии

До терапии		После эстетической коррекции		p
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
11	9–14	6*	4–9	< 0,001

Примечание: * – различия показателей статистически значимы.

Таблица 3
Анализ динамики показателя гидратация кожи (у.е.) до и после терапии

До терапии		После эстетической коррекции		p
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
19	14–21	36*	32–39	< 0,001

Примечание: * – различия показателей статистически значимы.

Таблица 4
Анализ динамики показателя эластичность (у.е.) до и после терапии

До терапии		После эстетической коррекции		p
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
21	20–23	36	33–38	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Таблица 5
Анализ показателя «выраженность морщин» (у.е.) до и после терапии

До терапии (B2)		После эстетической коррекции		p
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
42	39–44	36	33–41	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таким образом, применение препаратов Lenisna и JuveLook, содержащих PDLLA и ГК, позволяет значительно улучшить качественные характеристики кожи и восполнить объем тканей при инволютивных изменениях. Следует отметить достаточно хорошую переносимость процедур. Прогнозируемо у части пациентов формировались гематомы и отек тканей, однако данные явления, как правило носили проходящий характер и не требовали назначения дополнительной терапии.

Клинические примеры



Фото 4. 1 сессия Lenisna. Фото до/после через 2 месяца, инструмент канюля 22G на 50 мм.

Список литературы / References

- Аленичев А.Ю., Круглова Л.С., Федоров С.М., Шарыпова И.В. Оценка эффективности применения микроигольчатой RF-терапии в коррекции инволютивных изменений кожи лица и шеи. *Физиотерапевт*. 2017; 4: 4–13.
- Alenichev A. Yu., Kruglova L. S., Fedorov S. M., Sharypova I. V. Evaluation of the effectiveness of microneedle RF therapy in the correction of involutional changes in the skin of the face and neck. *Physiotherapist*. 2017; 4: 4–13. (In Russ.).
- Di Gregorio C., D'Arpa S. Therapeutic Use of Hyaluronic Acid Fillers in the Treatment of Corticosteroid-Induced Skin and Subcutaneous Atrophy. *Dermatol Surg*. 2016; 42 (11): 1307–1310.
- Varani J., Dame, M.K., Rittie, L.; Filigiel, S.E.; Kang, S.; Fisher, G.J.; Voorhees, J.J. Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am. J. Pathol*. 2006; 168: 1861–1868.
- El-Domyati, M.; Attia, S.; Saleh, F.; Brown, D.; Birk, D.E.; Gasparro, F.; Ahmad, H.; Uitto, J. Intrinsic aging vs. photoaging: A comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp. Dermatol*. 2002; 11: 398–405.
- Жукова О.В., Круглова Л.С., Фриго Н.В. Способ эстетической коррекции инволютивных изменений кожи лица. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018; 17 (2): 114–117.
- Zhukova O. V., Kruglova L. S., Frigo N. V. Method of aesthetic correction of involutional changes in facial skin. *Clinical dermatology and venereology*. 2018; 17 (2): 114–117. (In Russ.).
- Юсова Ж.Ю., Круглова Л.С., Ектова Т.В. Особенности применения стабилизированной гиалуроновой кислоты в дерме при коррекции инволютивных признаков. *Физиотерапевт*. 2015; 3: 48–55.
- Yusova Zh. Yu., Kruglova L. S., Ektova T. V. Features of the use of stabilized hyaluronic acid in the dermis in the correction of involutional signs. *Physiotherapist*. 2015; 3: 48–55. (In Russ.).
- Круглова Л.С., Суркичин С.И., Грязева Н.В., Грес С.Н. Распределение и деградация препарата на основе гиалуроновой кислоты при субдермальном введении. *Медицинский алфавит*. 2021; 9: 67–71.
- Kruglova L. S., Surkichin S. I., Gryazeva N. V., Gres S. N. Distribution and degradation of a drug based on hyaluronic acid upon subdermal administration. *Medical alphabet*. 2021; 9: 67–71. (In Russ.).
- Deglesne P.-A., Arroyo R., Ranneva E., Deprez P. In vitro study of RRS HA injectable mesotherapy/biorevitalization product on human skin fibroblasts and its clinical utilization. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016; 9: 41–53.
- Tezel A., Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther*. 2008; 10 (1): 35–42.
- Vasanop V. Overview of botulinum toxin and fillers. In: Vasanop V, Poolkiet S, eds. *Cosmetic dermatology and lasers*. Dermatology Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital; 2018: 169–184.
- Иконникова Е.В., Мантурова Н.Е., Круглова Л.С. Отсроченная воспалительная реакция на филлеры на основе гиалуроновой кислоты на фоне гриппоподобного заболевания. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021; 24 (1): 93–100.
- Ikonnikova E. V., Manturova N. E., Kruglova L. S. Delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid fillers against the background of influenza-like illness. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2021; 24 (1): 93–100. (In Russ.).
- Reuther T, Bayrhammer J, Kerscher M. Effects of a three-session skin rejuvenation treatment using stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin on skin elasticity: a pilot study. *Arch Dermatol Res*. 2010; 302 (1): 37–45.
- Tammi R, Ripellino JA, Margolis RU, Tammi M. Localization of epidermal hyaluronic acid using the hyaluronate binding region of cartilage proteoglycan as a specific probe. *J Invest Dermatol*. 1988; 90: 412–4.
- Meyer LJ, Stern R. Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J Invest Dermatol*. 1994; 102: 385–9.
- Weissmann B, Meyer K. The structure of hyalobiuronic acid and of hyaluronic acid from umbilical cord. *J Am Chem Soc*. 1954; 76: 1753–7.
- Ашер Б. Инъекционные методы в косметологии. Под ред. Б. Ашера, пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 584 с.
- Asher B. *Injection methods in cosmetology*. Edited by B. Asher, translated from English. Moscow: MEDpress-inform, 2014. 584 p. (In Russ.).
- Nikolis A, Enright KM. Evaluating the role of small particle hyaluronic acid fillers using micro-droplet technique in the face, neck and hands: a retrospective chart review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018; 11: 467–475.
- Edsman K, Nord LI, Ohrlund A, Lärkner H, Kenne AH. Gel properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2012; 38 (7 Pt 2): 1170–1179.
- Ypiranga S, Fonseca R. Hyaluronic Acid Filler for Skin Booster on the Face. In: Issa MCA, Tamura B, eds. *Botulinum Toxins, Fillers and Related Substances*. Springer International Publishing; 2017: 1–10.
- Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Голанова О.А. Возможные нежелательные явления при работе с наполнителями на основе полимолочной кислоты. *Курортная медицина*. 2022; 2: 54–58.
- Ikonnikova E. V., Kruglova L. S., Golanova O. A. Possible adverse effects when working with fillers based on polylactic acid. *Spa medicine*. 2022; 2: 54–58. (In Russ.).
- Иконникова Е.В., Круглова Л.С. Формирование гранул после введения дермального наполнителя на основе поликапролактона (клинический случай). *Медицинский алфавит*. 2021; (9): 94–96. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-9-94-96
- Ikonnikova E. V., Kruglova L. S. Formation of granulomas after the introduction of a dermal filler based on polycaprolactone (clinical case). *Medical alphabet*. 2021; (9): 94–96. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-9-94-96
- Aljotas-Reig, J. Late-onset immune-mediated adverse effects after poly-L-lactic acid injection in non-HIV patients: clinical findings and long-term follow-up / J. Aljotas-Reig, V. Garcia-Gimenez, M. Vilardell-Tarres. *Dermatology*. 2009; 219 4: 303–308.
- Van Wouwe, P.; Dusselier, M.; Vanleueuw, E.; Sels, B. Lactide synthesis and chirality control for polylactic acid production. *ChemSusChem* 2016; 9: 907–921.
- Lempereur, G.; Gauthier-Hazan, N.; Wolters, M.; Eismann-Klein, M.; Zimmermann, U.; Duffy, D. M. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: Part 1. Possible causes. *Plast. Reconstr. Surg*. 2009; 123: 1842–1863.
- Anderson, J.M.; Rodriguez, A.; Chang, D.T. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin. Immunol*. 2008; 20: 86–100.
- Owczarczyk-Saczonek, A.; Zdanowska, N.; Wygonowska, E.; Placek, W. The immunogenicity of hyaluronic fillers and its consequences. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol*. 2021; 14: 921–934.
- Bachour, Y.; Kadouch, J.A.; Niessen, F.B. The Aetiopathogenesis of late inflammatory reactions (ILRs) after soft tissue filler use: A systematic review of the literature. *Aesthetic Plast. Surg*. 2021; 45: 1748–1759.
- Klopfleisch, R. Macrophage reaction against biomaterials in the mouse model – Phenotypes, functions and markers. *Acta Biomater*. 2016; 43: 3–13. Ignatz, R.A.; Massagué, J. Transforming growth factor-beta stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular matrix. *J. Biol. Chem*. 1986; 261: 4337–4345.
- Humble, G.; Mest, D. Soft tissue augmentation using sculptra. *Facial Plast. Surg*. 2004; 20: 157–163.
- Palm, M.D.; Woodhall, K.E.; Butterwick, K.J.; Goldman, M.P. Cosmetic use of poly-L-lactic acid: A retrospective study of 130 patients. *Dermatol. Surg*. 2010; 36: 161–170.
- Herrmann, J.L.; Hoffmann, R.K.; Ward, C.E.; Schulman, J.M.; Grekin, R. C. Biochemistry, physiology, and tissue interactions of contemporary biodegradable injectable dermal fillers. *Dermatol. Surg*. 2018; 44 (Suppl. S1): S19–S31.
- Chen, S.Y.; Lin, J.Y.; Lin, C.Y. The back-and-forth method: A quick and simple technique for reconstitution of injectable poly-D, L-lactic acid. *Arch. Aesthetic Plast. Surg*. 2020; 26: 79–83.
- Lin, C.Y.; Lin, J.Y.; Yang, D.Y.; Lee, S.H.; Kim, J.Y.; Kang, M. Efficacy and safety of poly-D, L-lactic acid micro-spheres as subdermal fillers in animals. *Plast. Aesthet. Res*. 2019; 6, 16.
- Cen, S.Y.; Lin, J.Y.; Lin, C.Y. Compositions of injectable poly-D, L-lactic acid and injectable poly-L-lactic acid. *Clin. Exp. Dermatol*. 2020; 45: 347–348.
- Lorenz, Z.P.; Greene, T.; Gottschalk, R. W. Injectable poly-L-Lactic acid: Understanding its use in the current era. *J. Drugs Dermatol*. 2016; 15: 759–762.
- Vleggaar, D.; Fitzgerald, R.; Lorenz, Z.P. Understanding, avoiding, and treating potential adverse events following the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. *J. Drugs Dermatol*. 2014; 13 (Suppl. S4): s35–s39.
- Vleggaar, D.; Fitzgerald, R.; Lorenz, Z.P. The history behind the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization: The positive impact of evolving methodology. *J. Drugs Dermatol*. 2014; 13 (Suppl. S4): s32–s34.
- Alessio, R.; Rzanzy, B.; Eve, L.; Grangier, Y.; Herranz, P.; Olivier-Masveyraud, F.; Vleggaar, D. European expert recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial rejuvenation. *J. Drugs Dermatol*. 2014; 13: 1057–1066.
- Bentov, I.; Reed, M.J. The effect of aging on the cutaneous microvasculature. *Microvasc. Res*. 2015; 100: 25–31.
- Oh, S.; Seo, S.B.; Kim, G.; Batsukh, S.; Son, K.H.; Byun, K. Poly-D, L-Lactic Acid Stimulates Angiogenesis and Collagen Synthesis in Aged Animal Skin. *Int. J. Mol. Sci*. 2023; 24: 7986.
- Oh S, So SB, Kim G, Batsukh S, Song KH, Byun K. Poly-D, L-lactic acid stimulates angiogenesis and collagen synthesis in aging animal skin. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 28; 24 (9): 7986.

Статья поступила / Received 15.05.2025
Получена после рецензирования / Revised 19.05.2025
Принята в печать / Accepted 23.05.2025

Сведения об авторе

Ногеров Алим Русланович, к.м.н., врач-дерматовенеролог, косметолог¹, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии².
ORCID: 0000-0001-8182-7293

¹ Клиника косметологии и интегративной медицины Nogerov International Clinic, Москва, Россия
² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Для переписки: Ногеров Алим Русланович. E-mail: dnogеров@yandex.ru

About author

Nogrov Alim R., PhD Med, dermatovenerologist, cosmetologist¹, associate professor at Dept of Dermatovenerology and Cosmetology².
ORCID: 0000-0001-8182-7293

¹ Nogerov International Clinic of Cosmetology and Integrative Medicine
² Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

For correspondence: Nogerov Alim R. E-mail: dnogеров@yandex.ru

Для цитирования: Ногеров А.Р. Опыт применения комплексного препарата гибридной полимолочной кислоты в коррекции инволютивных изменений кожи. *Медицинский алфавит*. 2025; (8): 106–110. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-106-110>

For citation: Nogerov A.R. Experience of using a complex preparation of hybrid polylactic acid in the correction of involutional changes in the skin. *Medical alphabet*. 2025; (8): 106–110. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-106-110>

