

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Оценка нового дермального филлера на основе гиалуроновой кислоты для объемной коррекции

ANDREA ALESSANDRINI¹, PASQUALE FINO², NICOLA GIORDAN³,
VITTORIA AMOROSI² и NICOLÒ SCUDERI²

¹Clinical Professor of International Foundation Fatebenefratelli Rome, School of Aesthetic Medicine; Private Practice, Aesthetic Medicine, Rome, Italy, ²Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, 'Sapienza' University, Policlinico 'Umberto I', Rome, Italy, and ³Department of Clinical Research, Fidia Farmaceutici, Abano Terme, Padua, Italy

1 Клинический профессор Международного фонда Fatebenefratelli, Школа эстетической медицины; частная практика, эстетическая медицина, Рим, Италия.

2 Кафедра пластической, реконструктивной и эстетической хирургии, Университет «Sapienza», Поликлиника «Umberto I», Рим, Италия.

3 Отдел клинических исследований, Fidia Farmaceutici, Абано-Терме, Падуя, Италия.

Аннотация

Цели: Данное исследование направлено на оценку эффективности и безопасности геля гиалуроновой кислоты для объемной и контурной коррекции лица. **Методы:** В это 6-месячное открытое исследование были включены 60 взрослых пациентов в возрасте 40–65 лет с двусторонней умеренной или выраженной потерей объема, или дефицитом контуров (оценка по шкале потери объема лица [FVLS]: 2–5). На исходном визите пациентам вводили гель гиалуроновой кислоты в одну или несколько из трех зон лица: скуловую область, передне-медиальную часть щеки или носогубные складки. **Результаты:** Существенное улучшение по шкале FVLS по сравнению с исходным уровнем отмечалось на каждом контрольном визите в течение 6 месяцев после процедуры ($p < 0,0125$, критерий Вилкоксона). Существенное улучшение также наблюдалось по шкале глобальной эстетической оценки (GAIS) на всех визитах вплоть до 6 месяцев. Исследование показало, что к 3-му месяцу улучшение по GAIS отмечалось у 100% пациентов, а к концу исследования (6-й месяц) этот показатель снизился до 91%. Эффект сохранялся у 100% пациентов до 3-го месяца, а у 57% – до 6-го месяца. **Выводы:** Восполнение объема и коррекция контуров лица могут быть безопасно и эффективно выполнены с использованием нового дермального филлера.

Ключевые слова: дефекты лица, гиалуроновая кислота, новый дермальный филлер, удовлетворенность пациентов, потеря объема

Введение

Гиалуроновая кислота (ГК) является природным гликозаминогликаном и ключевым компонентом внеклеточного матрикса тканей взрослого человека. Около 50% всей гиалуроновой кислоты в организме содержится в дерме (1). Благодаря высокой способности связывать воду гиалуроновая кислота играет важную роль в регуляции и поддержании гидратации тканей (2). Во внеклеточном матриксе соединительной ткани гиалуроновая кислота связывается с протеогликанами, фибронектином и коллагеном, а также транспортирует к этим волокнам необходимые питательные вещества. Она особенно важна для кожи, обеспечивая ее структурную целостность, поддерживая нормальный уровень увлажненности и способствуя сохранению ее здорового внешнего вида (3–5). Старение лица является следствием множества взаимодействующих факторов: воздействия солнечного излучения, постоянной активности мимических мышц и силы тяжести.

Кроме того, с возрастом увеличивается количество свободных радикалов, продуцируемых кожей и разрушающих коллаген, в то время как способность кожи к восстановлению постепенно снижается.

В процессе старения содержание гиалуроновой кислоты в дерме уменьшается, что приводит к потере объема, снижению способности дермы удерживать влагу и образованию морщин (6–8). Гиалуроновая кислота широко применяется в регенеративной медицине и эстетической дерматологии, поскольку многие биологические процессы, стимулируемые гиалуронатом, являются ключевыми для заживления ран. После повреждения заживление раны проходит в несколько строго регламентированных последовательных этапов: воспаление, грануляция, формирование новой ткани, реэпителизация и ремоделирование (9,10).

В эстетической медицине гиалуроновая кислота (ГК) используется в качестве дермального филлера для коррекции морщин и складок лица,

Correspondence: Pasquale Fino, MD, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, University of Rome 'Sapienza', Policlinico Umberto I,

Via dei Quinzi, 5, Interno 21, 00175, Roma, Italy. E-mail: pasquale.fino@gmail.com, pasquale.fino@uniroma1.it
(Received 6 January 2015; accepted 27 March 2015) ISSN 1476-4172 print/ISSN 1476-4180 online © 2015 Taylor & Francis Group, LLC. DOI: 10.3109/14764172.2015.1039038

а также для уменьшения признаков старения путем восстановления упругости и эластичности кожи. Существует множество типов экзогенной гиалуроновой кислоты, различающихся по происхождению и модификации химической структуры (11–13).

Ial-System Duo® (пр-ва Fidia Farmaceutici S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031, Abano Terme (PD)-Italy) это новый дермальный филлер на основе гиалуроновой кислоты, содержащий классическую поперечно связанную ГК и ГК, полученную путем внутреннего сшивания (или аутоосшитой) (АСР) в концентрации 2,5%. Он представляет собой комбинацию двух гелей, полученных путем сшивания полимеров гиалуроновой кислоты микробного происхождения. Филлер состоит из «сшитой» фракции (классической поперечно связанной ГК), обеспечивающей объемный эффект, и «аутоосшитой» фракции (АСР), которая способна постепенно высвобождать ГК с течением времени. Высвобождение гиалуроновой кислоты аутоосшитым компонентом стимулирует синтез коллагена и собственной ГК в дерме, а также приводит к активации рецепторов CD44 на адипоцитах, что, в свою очередь, стимулирует продуцирование жировой ткани в гиподерме (14). Предварительное *in vitro* исследование, проведенное на культурах человеческих преадипоцитов, стимулированных гиалуроновой кислотой, показало, что обработка различными концентрациями нового дермального филлера приводит к пролиферации человеческих преадипоцитов. В контрольной группе, где использовался дермальный филлер на основе сшитой ГК без АСР, увеличения пролиферации не наблюдалось. Эта способность стимулировать пролиферацию человеческих преадипоцитов представляет собой дополнительную пользу от использования дермальных филлеров у пациентов с дефицитом объема. Основываясь на данном предположении, мы провели настоящее исследование для оценки эффективности и переносимости нового дермального филлера при коррекции дефектов кожи лица, вызванных потерей объема.

Материалы и методы

Это было одноцентровое, открытое, проспективное исследование, инициированное разработчиком и направленное на оценку эффективности нового дермального филлера в коррекции дефектов кожи лица, вызванных потерей объема.

Новый дермальный филлер (медицинское изделие класса III, сертифицированное по стандарту ЕС) представляет собой апиогенный, прозрачный, высоковязкий гель, полученный путем физического объединения двух гелей трехмерной (сшитой разными способами) ГК: перекрестно связанной ГК, полученной при сшивании ГК бутандиолдиглицидиловым эфиром (BDDE) и аутоосшитой ГК (АСР); общая концентрация ГК составляет 2,5%.

В рамках данного исследования исследуемый препарат предоставил производитель в предварительно заполненных шприцах объемом 1 мл для внутридермального или подкожного введения.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, а само исследование проводилось в соответствии с принципами Международной конференции по гармонизации (ICH) и Хельсинкской декларацией. Перед участием в исследовании от всех пациентов было получено подписанное информированное согласие.

Пациентов рассматривали в качестве кандидатов для участия в исследовании, если они удовлетворяли следующим критериям: возраст от 40 до 65 лет, хорошее

общее состояние здоровья, балл не менее 2 по 5-балльной шкале выраженности потери объема лица (FVLS) (Ascher B, 2006), балл не менее 3 по 5-балльной шкале выраженности морщин (WSRS) (Am J Clin Dermatol, 2004) и готовность проходить контрольные осмотры в клинике.

Критерии исключения включали: любые кожные процедуры для эстетической коррекции (имплантация биоматериалов, лифтинг, инъекции ботулотоксина, лазерные и химические пилинги) проведенные или планируемые в течение 8 месяцев до включения в исследование; ранее проведенная коррекция перманентными филлерами; наличие кожных заболеваний лица (например, инфекции, дерматиты, дерматозы, псориаз, экзема, розацеа и герпес); прием антикоагулянтов и антиагрегантов; потеря объема лица вследствие травм или врожденных аномалий; известная или предполагаемая непереносимость ГК; аутоиммунные заболевания (например, системная красная волчанка и склеродермия) или онкологические заболевания; одновременный прием иммуносупрессантов; установленная или предполагаемая беременность; период грудного вскармливания.

Основная цель данного исследования заключалась в оценке эффективности нового дермального филлера для омоложения лица посредством восстановления объемов и контуров.

Вторичными конечными точками исследования были оценка выраженности носогубных складок (НГС), переносимости препарата, удовлетворенности пациентов и исследователей общим косметическим эффектом, удобства работы с препаратом по мнению исследователя, а также длительности эффекта во времени.

В соответствии с протоколом, включенные в исследование пациенты во время первого визита (V1) получали инъекции в одну или несколько из трех областей лица: скуловую область, передне-медиальную часть щеки и носогубные складки, после чего возвращались на контрольные осмотры через 14 дней (V2), 1 месяц (V3), 3 месяца (V4) и 6 месяцев (V5) после первой процедуры.

Препарат вводили либо иглой, либо канюлей. Способ введения (игла или канюля), область введения (скуловая область, передне-медиальная часть щеки или НГС) и основная техника введения (линейная или веерная) определялись врачом-исследователем.

Оценка клинической эффективности проводилась исследователем через 14, 30, 90 и 180 дней после исходного визита с использованием валидированных шкал FVLS и Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS).

FVLS — это шкала, включающая пять градаций, предложенных Панелью по липоатрофии лица в 2006 году. В соответствии с данной шкалой лицо оценивается по трем критериям: контур, степень выраженности костных структур и видимость мускулатуры. Градации шкалы:

1. Легкое уплощение или снижение объема одной или нескольких областей лица (включая щеку, висок, преддужную и периорбитальную зоны); костные ориентиры не выражены, мускулатура не просматривается;
2. Промежуточная степень между баллом 1 и баллом 3.
3. Умеренное западение одной или нескольких областей лица (включая щеку, висок, преддужную и периорбитальную зоны); выраженные костные ориентиры; возможна визуализация мускулатуры.
4. Промежуточная степень между баллом 3 и баллом 5.
5. Значительное западение одной или нескольких областей лица (включая щеку, висок, преддужную и периорбитальную зоны); выраженные костные ориентиры; четкая визуализация мускулатуры.

Для оценки по шкале GAIS оценивавший исследователь сравнивал лицо пациента после лечения с исходной фотографией и оценивал изменение объема щек по следующим категориям: ухудшение (балл 5), отсутствие изменений (балл 4), улучшение (балл 3), значительное улучшение (балл 2) и выраженное улучшение (балл 1).

Для оценки выраженности носогубных складок (НГС) использовалась пятибалльная шкала WSRS. WSRS — это инструмент оценки, основанный на фотографиях, разработанный специально для количественного анализа выраженности кожных складок лица. Оценка основана на визуальном анализе длины и глубины носогубной складки без учета исходного состояния или внешнего вида до лечения и варьируется от 1 (отсутствует) до 5 (крайне выраженная).

Для характеристики пациентов и их демографических данных были рассчитаны суммарные статистические показатели (среднее значение, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум) для непрерывных переменных, а для категориальных данных были приведены количество и процент пациентов в каждой категории.

Показатели FVLS, GAIS и WSRS регистрировались на каждом визите в рамках исследования. Их фиксировали в виде числовых значений и процентного соотношения.

Изменения по сравнению с баллом, зарегистрированным на исходном визите (V1), анализировали на каждом визите с использованием критерия Уилкоксона для парных данных. Анализ показателей WSRS проводился только у пациентов, которым выполнялась коррекция носогубных складок, так как эта шкала предназначена специально для оценки данной морщины. Оценки косметического результата, выставленные пациентом и исследователем, регистрировались на каждом визите в виде числовых значений и процентного соотношения, аналогично оценке исследователем удобства применения препарата.

Результаты

В исследование были включены 60 пациентов в период с ноября 2011 года по январь 2012 года. Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании и получившие инъекции исследуемого препарата, посещали все визиты в соответствии с протоколом, за исключением одного пациента, который не явился на последний визит из-за переезда за границу.

Все включенные в исследование пациенты были женщинами, средний возраст составлял 47 лет (стандартное отклонение: 5,5; диапазон: 40–64 года), и все находились в хорошем состоянии здоровья: ни у одной пациентки на момент включения в исследование не было серьезных заболеваний, а также не было сопутствующей медикаментозной терапии (Таблица I).

Таблица 1. Демографический состав пациентов

Характеристика	Значение
Пол, n (%)	
Женский	60 (100)
Мужской	0 (0)
Возраст (медиана)	47
Диапазон (ср. откл.)	40–64 (5.5)
Раса, n (%)	
Европейцы	60 (100)
Тип кожи по Фицпатрику, n (%)	
I	3 (5.0)
II	23 (38.3)
III	28 (46.7)
IV	6 (10.0)
V	0 (0)
VI	0 (0)

На момент исходного визита 73% пациентов имели умеренную или легкую-умеренную степень выраженности потери объема лица (FVLS), и 86% пациентов имели балл 3 (умеренная выраженность) по шкале WSRS (Таблица II).

Таблица II. Оценки FVLS и WSRS на исходном визите.

Оценка	n (%)
FVLS	
Балл 2: Потеря объема от легкой до умеренной	19 (32%)
Балл 3: Умеренная потеря объема	25 (41%)
Балл 4: Потеря объема от умеренной до значительной	16 (27%)
WSRS	
Балл 3: Умеренные носогубные складки	52 (86%)
Балл 4: Выраженные носогубные складки	8 (14%)

Во время исходного визита 60 пациентам было выполнено в общей сложности 158 инъекций (Таблица III).

Таблица III. Зона коррекции при включении.

Зона коррекции	n (%)
Скуловая область	60 (38%)
Щека	52 (33%)
Носогубные складки	46 (29%)
Итого	158

Все инъекции выполняли в подкожный слой. Чаще всего применяли веерную технику (57% случаев). Линейную технику применяли во всех случаях инъекций в носогубные складки.

Медианное значение общего объема введенного препарата составило 0,8 мл, а медианный объем, введенный в каждую зону, составил 0,9 мл (скуловая область), 0,8 мл (щека) и 0,5 мл (носогубные складки) (Таблицы III и IV).

Таблица IV. Техника и инструмент инъекции

	n (%)
Техника	
Веерная	90 (57%)
Линейная	68 (43%)
Итого	158 (100%)
Инструмент	
Канюля	128 (81%)
Игла	30 (19%)
Итого	158 (100%)

Оценку омоложения лица и восстановления объемов проводили с использованием шкал FVLS и GAIS.

На каждом визите исследования фиксировали достоверное улучшение по шкале FVLS по сравнению с исходным визитом ($p < 0,0125$ по критерию Уилкоксона) (Таблица V). У всех пациентов на исходном визите баллы по шкале FVLS находились в пределах от 2 (легкая-умеренная выраженность) до 4 (умеренно-выраженная степень). На визитах 2 (14 дней), 3 (1 месяц) и 4 (3 месяца) доля пациентов с баллом 1 (легкая выраженность) составляла 64%, 82% и 67% соответственно.

На рисунке 1 показана доля пациентов с тем или иным значением балла на исходном визите, визите 3 (1 месяц) и визите 5 (6 месяцев): количество пациентов с более высокими баллами значительно уменьшилось на визите 3 (1 месяц), но вновь начинает расти к визиту 5 (6 месяцев). Несмотря на это, сохраняется статистически значимое различие между визитом 5 и исходным визитом, что подтверждается критерием Уилкоксона (Рисунок 1). Ни один из 16 пациентов с промежуточным баллом от 2 до 4 (степени от умеренной до резко выраженной) на исходном визите, не вернулся к исходному баллу в течение всего периода исследования.

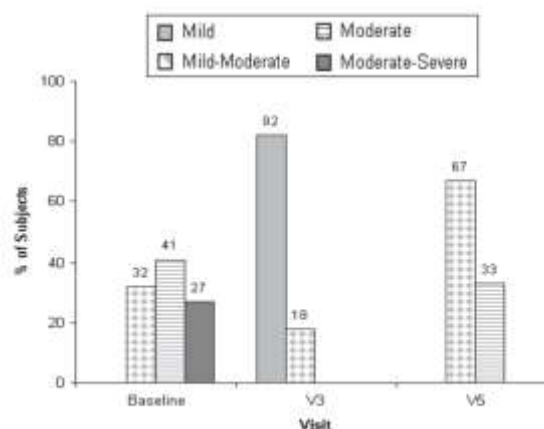


Figure 1. FVLS score at baseline, Visit 3 and Visit 5.

Рисунок 1. Балл FLVS на исходном визите, визитах 3 и 5. По вертикальной оси – число пациентов; по горизонтальной – номер визита. Столбы (слева направо): (группа 1 – исходный визит) – баллы 2,3,4; (группа 2 – визит 3) баллы 1,2; (группа 3 – визит 5) – баллы 2,3

Анализ данных по шкале GAIS показывает, что наиболее выраженный результат был зафиксирован на визите 3, когда 95% пациентов оценивались исследователем как показавшие «значительное» или «очень значительное улучшение». На визитах 2 и 4 большинство пациентов оценивались как показавшие «значительное улучшение» (59% и 67% соответственно). На визите 5 у 54 пациентов (91%) было зафиксировано «улучшение», а у двух пациентов — «отсутствие изменений» (Рисунок 2).

Что касается шкалы WSRS, на исходном визите у всех пациентов носогубные складки оценивались как умеренно выраженные (86%) или резко выраженные (14%). Инъекции в эту область выполнили у 46 из 60 пациентов. Статистическая оценка ограничена данными этих пациентов (Таблицы II и III, Рисунок 3).

Достоверное улучшение по шкале WSRS по сравнению с исходными значениями наблюдали на визитах 2 (14 дней), 3 (1 месяц) и 4 (3 месяца) ($p < 0,0125$, критерий Уилкоксона), в то время как на визите 5 (6 месяцев) 94% пациентов были оценены как имеющие легкую или умеренную выраженность носогубных складок, а 6% — как резко выраженную (Таблица VI, Рисунок 4).

Удовлетворенность пациентов и исследователя общим косметическим эффектом препарата не различалась на всех визитах исследования; максимальные средние значения получили для визита 3 (8,4 и 8,3 соответственно, по оценке пациента и исследователя), затем на визите 5

Таблица 5. Балл по шкале FVLS при разных

показатель снизился и составил 5,3 и 4,8 (по оценке пациента и исследователя, соответственно). Эффект от процедуры сохранялся у 100% пациентов до визита 4 (3 месяца), в то время как у 57% пациентов он сохранялся до визита 5 (6 месяцев) (Рисунки 3 и 5).

Простоту использования препарата исследователи оценивали неизменно высоко.

На протяжении всего периода исследования не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений.

После процедуры у 51 пациента наблюдались местные реакции в области инъекций. Все реакции были ожидаемыми, не были выраженными и были связаны с процедурой введения препарата.

Наиболее частым побочным эффектом был отек, который отмечался в 45% обработанных зон, преимущественно после коррекции области щек и скул. Легкая эритема и синяки наблюдались в 22% и 9% обработанных зон соответственно, в основном в области скул и щек. Пациенты жаловались на слабую (12%) или умеренную (2%) боль в 14% зон коррекции.

Эритема и боль исчезали в течение дня процедуры, а отек проходил в срок от 1 до 3 дней. Синяки держались 4 дня во всех случаях.

Таблица 5. Балл по шкале FVLS при разных визитах

Балл	Исх. визит n (%)	Визит 2 n (%)	Визит 3 n (%)	Визит 4 n (%)	Визит 5 n (%)
1: Легкая потеря объема	0 (0%)	38 (64%)	49 (82%)	40 (67%)	0 (0%)
2: ~от легкой до умеренной	19 (32%)	14 (23%)	11 (18%)	16 (29%)	39 (67%)
3: умеренная ~	25 (41%)	8 (13%)	0 (0%)	3 (4%)	20 (33%)
4: ~ от умеренной до выраженной	16 (27%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5: Выраженная ~	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	60 (100%)	60 (100%)	60 (100%)	59 (100%)	59 (100%)

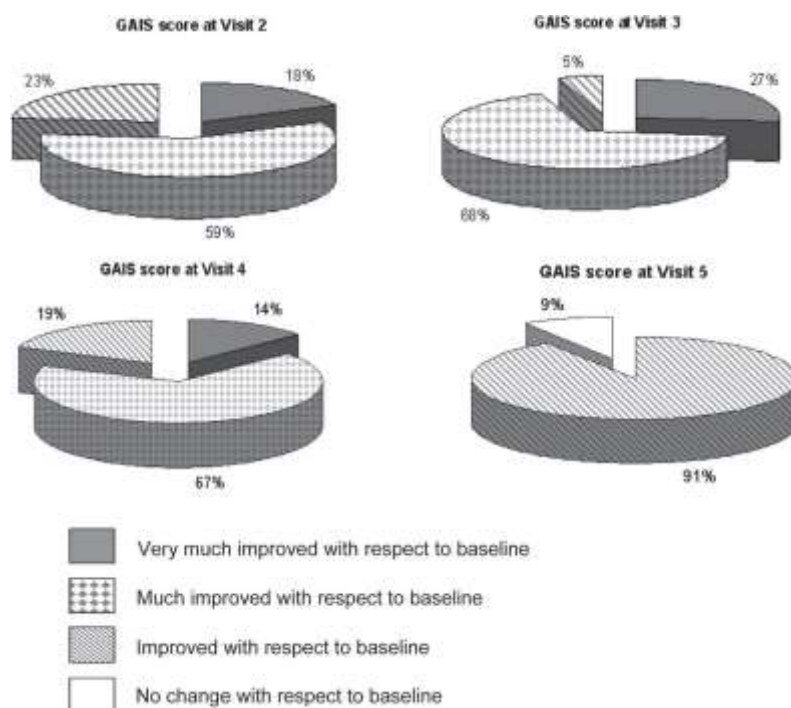


Рисунок 2. Оценка по шкале GAIS во время (вверху, слева направо) второго и третьего, (внизу, слева направо) четвертого и пятого визитов.

Штриховка: темная = значительное улучшение; Ромбическая = умеренное улучшение
линейная = некоторое улучшение; без штриховки = не лучше, чем при исходном визите

Обсуждение

Инъекционные дермальные филлеры широко применяют для коррекции морщин и складок лица, поскольку минимально инвазивная процедура позволяет эффективно омолаживать кожу. В связи с этим на рынке представлен широкий ассортимент препаратов, наиболее распространенными из которых являются филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК) (15,16).

Контурная пластика филлерами – распространенный метод коррекции дефицита объема во всем мире (10,13,16–17), однако для подтверждения их эффективности в восполнении объема необходимы дополнительные клинические исследования.

Из-за недостаточности клинических данных для коррекции возрастного дефицита объема FDA специально не одобрило ни один инъекционный филлер (10,17–19).

Целью данного исследования была оценка эффективности нового дермального филлера в омоложении лица путем восстановления объема, контуров лица и коррекции кожных дефектов.

Результаты исследования, полученные при лечении 60 пациенток (всего 158 обработанных зон), подтвердили эффективность нового дермального филлера в омоложении лица, что продемонстрировано значительным улучшением показателей FVLS и GAIS, которое было заметным уже через 14 дней.



Рисунок 3. (Слева направо) до и через 3 и 6 месяцев после восполнения объема средней трети лица с использованием высоковязкого геля ГК в скуловой области и переднемедиальной части щеки.

Таблица VI. БамWSRS у субъектов, получивших коррекцию носогубных складок.

	Исходный визит n (%)	Визит 2 n (%)	Визит 3 n (%)	Визит 4 n (%)	Визит 5 n (%)
Проблемы нет	0 (0%)	5 (12%)	5 (12%)	5 (12%)	0 (0%)
Малая	0 (0%)	30 (65%)	38 (82%)	35 (76%)	11 (25%)
Средняя	38 (82%)	11 (23%)	3 (6%)	5 (12%)	31 (69%)
Выраженная	8 (18%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6%)
Тяжелая	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	46 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	45 (100%)	45 (100%)

Результаты по шкале WSRS также подтвердили эффективность препарата при коррекции носогубных складок.

Примечательно, что эффект от процедуры сохранялся у 100% пациентов через 1 и 3 месяца после лечения. Через 6 месяцев улучшение по шкале GAIS наблюдалось у 91%, а достигнутый эффект по шкале FVLS сохранялся у 57% пациенток.

Коррекция дефицита объема – это комбинация науки и искусства, где основной целью лечения является естественный и гармоничный результат. По этой причине, несмотря на то, что наиболее выраженный эффект наблюдался через 1 месяц (Визит 3), устойчивость результатов и сохранение эстетического улучшения через 6 месяцев после исходного лечения (улучшение на 1 балл по шкале FVLS) во многих случаях соответствует ожиданиям врачей и пациентов от эстетической процедуры. Это подтверждается результатами исследования, согласно которым как пациенты, так и исследователь были удовлетворены общим косметическим эффектом, оценивая его в диапазоне от 7,7 до 8,4 по десятибалльной шкале в течение 6 месяцев.

Новый дермальный филлер представляет собой стерильный, прозрачный, монофазный гель на основе двух вариантов сшитой гиалуроновой кислоты (технология M.U.C.H.TM) с выраженными вязкоэластическими свойствами, обеспечивающими стойкость после внутридермального введения.

Новый дермальный филлер хорошо переносился пациентами. Большинство пациентов сообщали о типичных реакциях в месте инъекции, характерных для инъекций ГК.

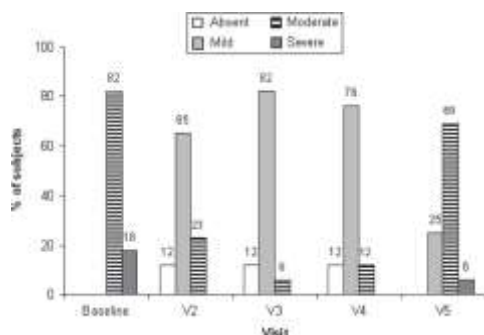


Рисунок 4. Бам WSRS на разных визитах. По вертикальной оси – число пациентов; по горизонтальной – номер визита. Штриховка или заливка: отсутствует – нет признака; серая заливка – малая выраженность, полоса – средняя выраженность, темная заливка – высокая выраженность; очень высокая (тяжелой степени) выраженность у пациенток отсутствовала.

Наиболее частой реакцией в месте введения был отек, который проходил максимум за три дня, а легкая или умеренная боль отмечалась лишь у 14% пациентов.

На основании результатов исследования установлено, что новый дермальный филлер обеспечивает выраженный лифтинг-эффект и разглаживание морщин благодаря пролонгированной волюмизации и лифтингу, обусловленным повышенной устойчивостью к деградации ГК, сшитой BDDE. Кроме того, важными характеристиками препарата являются легкость введения, пластичность, естественный эстетический результат, минимальный дискомфорт для пациента и минимальный риск развития аллергических реакций.

В новом дермальном филлере ГК, сшитая с помощью BDDE, играет "защитную роль" по отношению к ГК, созданной по технологии внутреннего связывания (аутосшитой), снижая скорость гидролиза последней и повышая эффективность препарата. Благодаря длительному присутствию в месте введения, препарат постепенно высвобождает нативную ГК из аутосшитой матрицы. Высвобожденная ГК, благодаря своим увлажняющим свойствам и вязкоэластичности, улучшает тургор и эластичность кожи (20).

Механизм действия предположительно связан с взаимодействием ГК с рецептором CD44, который участвует в процессах адгезии, пролиферации и дифференцировки фибробластов и мезенхимальных стволовых клеток, содержащихся в жировой ткани. Более того, как отмечено в литературе, гидролиз самосшитой ГК привлекает макрофаги, которые высвобождают факторы роста, способствующие развитию фибробластов и отложению нового внеклеточного матрикса (21–23).

По оценке исследователя, препарат всегда отличался удобством в работе, что, по-видимому, связано с его оптимальными физическими свойствами, позволяющими добиться наилучших эстетических результатов в разглаживании морщин и восстановлении объема.

Повышенная вязкость этого препарата в сочетании с высокой когезивностью делает его идеальным средством для восполнения объема при процедурах омоложения лица. Не было отмечено случаев миграции препарата, что контрастирует с клиническими данными о гелях с частицами, распределенными в суспензии (10–24). Оптимальные реологические свойства геля обеспечивают мягкое, постепенное введение препарата в зону коррекции и способствуют точному его размещению.

Данное исследование напрямую подтверждает результаты недавнего исследования, проведенного *in vitro* на человеческих предадиопоцитах, стимулированных ГК. Оно показало, что обработка различными концентрациями нового дермального филлера увеличивает пролиферацию предадиопоцитов в течение пяти дней. В отличие от классической сшитой ГК, новый дермальный филлер содержит биоактивную ГК, которая дольше сохраняется в тканях



Рисунок 5. (Слева направо) до, через 3 и через 6 месяцев после восполнения объема средней трети лица с использованием высоковязкого геля ГК в области носогубных складок.

Новый гидрогель представляет собой биореволюционирующий препарат, предназначенный для комплексного омоложения лица за счет объемной коррекции. Он сочетает в себе свойства наполнителя и регенеративного препарата, воздействуя на дерму и гиподерму, улучшая структуру и плотность кожи, а также стимулируя жировую ткань.

Несмотря на то, что в этом исследовании препарат продемонстрировал эффективность в восстановлении объема в области щек, скул и подбородка, для подтверждения полученных результатов и оценки возможностей коррекции объема других зон, таких как область бровей, требуется дальнейший клинический опыт. Следует рассмотреть возможность проведения рандомизированных клинических исследований для подтверждения положительного влияния препарата на уменьшение выраженности носогубных складок.

Выводы

Результаты данного исследования показывают, что новый дермальный филлер обладает двойным действием: он способствует разглаживанию морщин и восстановлению объема, что обеспечивает ГК, сшитая при помощи BDDE, а также выступает в роли биостимулятора, что обусловлено высвобождением нативной ГК из аутошитой структуры. Благодаря своим физическим свойствам, новый дермальный филлер можно считать оптимальным выбором для восполнения объема, разглаживания морщин и восстановления контура лица. Рассматриваемый филлер – это не только физическая опора для мягких тканей, но также источник многочисленных благоприятных эффектов в результате гармоничного взаимодействия этого филлера с окружающими тканями.

Заявление об отсутствии конфликтов интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Ответственность за содержание и написание статьи полностью лежит на авторах.

Список литературы

1. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2009;35:302–312.
2. Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther.* 2008;10:35–42.
3. Meyer JM, Stern R. Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J Invest Dermatol.* 1994;102:385–384.
4. Manuskiatti W, Maibach HI. Hyaluronic acid and skin: woundhealing and aging. *Int J Dermatol.* 1996;35:539–544.
5. Monheit GD, Coleman KM. Hyaluronic acid fillers. *Dermatol Ther.* 2006;19:141–150.
6. Carruthers A, Carruthers J. Non-animal-based hyaluronic acid fillers: Scientific and technical considerations. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120:33S–40S.
7. Buck DW 2nd, Alam M, Kim JY. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:11–18.
8. Honigman R, Castle DJ. Aging and cosmetic enhancement. *Clin Interv Aging.* 2006;1:115–119.
9. Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Rep Reg.* 1999;7:79–89.
10. Carruthers J, Carruthers A, Tezel A, Kraemer J, Craik L. Volumizing with a 20-mg/mL smooth, highly cohesive, viscous hyaluronic acid filler and its role in facial rejuvenation therapy. *Dermatol Surg.* 2010;36:1886–1892.
11. Bray D, Hopkins C, Roberts DN. A review of dermal fillers in facial plastic surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18:295–302.
12. De Arruda LH, Rocha FT, Rocha AJ. Studying the satisfaction of patients on the outcome of an aesthetic dermatological filler treatment. *Cosmet Dermatol.* 2008;7:246–250.
13. Hoffmann K, Juvéderm Voluma Study Investigators Group. Volumizing effects of a smooth, highly cohesive, viscous 20-mg/mL hyaluronic acid volumizing filler: prospective European study. *BMC Dermatol.* 2009;9:9.
14. von Heimburg D, Zachariah S, Low A, Pallua N. Influence of different biodegradable carriers on the in vivo behavior of human adipose precursor cells. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 108:411–420, discussion 421–422.
15. Ahn JY, Lee SH, Park KY, Hong CK, Song HJ, Park MY, Choi YS, Seo SJ. Alcalina comparison of two hyaluronic acid-derived fillers in the treatment of nasolabial folds: Mesoglow® and IAL System®. *Int J Dermatol.* 2012;51:601–608.
16. Jones D. Volumizing the face with soft tissue. *Clin Plast Surg.* 2011;38:379–390.
17. Raspaldo H. Volumizing effect of a new hyaluronic acid sub-dermal facial filler: a retrospective analysis based on 102 cases. *J Cosmet Laser Ther.* 2008;10:134–142.

18. Di Pietro A. Il recupero dell'elasticità e del turgore cutaneo mediante iniezione intradermica di Acido ialuronico (Ial-System®) con tecnica cross-linked G. Ital. Dermatol. Venereol. 2001;136:187–194.
19. Di Pietro A. Facial wrinkles correction and skin rejuvenation (biostimulation) by auto-cross-linked hyaluronic acid. J Plastic Dermatol. 2007;3:2.
20. Turley EA. The role of cell-associated hyaluronan binding protein in fibroblast behaviour. In Evered D, and Whelan J. The biology of hyaluronan. Chichester, U.K.: Wiley, 1989. pp.121–137.
21. Alessandrini A, Di Bartolo C, Pavesio A. ACP Gel: a new hyaluronic acid-based injectable for facial rejuvenation. Preclinical data in a rabbit model. Plast Reconstr Surg. 2006;117:341–346.
22. Yoneda M, Yamagata M, Suzuki S, Kimata K. Hyaluronic acid modulates proliferation of mouse dermal fibroblasts in culture. J Cell Sci. 1988;90:265–273.
23. Soranzo G, Ranier D, Pavesio A. Synthesis and characterization of hyaluronan-based polymers for tissue engineering. Methods Mol Biol. 2004;238:25–40.
24. Borrell M, Leslie DB, Tezel A. Lift capabilities of hyaluronic acid fillers. J Cosmet Laser Ther. 2011;13:21–27.

Copyright of Journal of Cosmetic & Laser Therapy is the property of Taylor & Francis Ltd and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.