

Закирова Г.Ш., Губанова Е.И., Гладько В.В., Вавилова А.А., Ильина И.В.

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СТАБИЛИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ЛИЦА И ШЕИ

Институт медико-социальных технологий ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия

Согласно статистике филлеры на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты (СГК) занимают лидирующую позицию среди нехирургических омолаживающих процедур. Несмотря на их разнообразие в нашей стране, клинко-инструментальных исследований доказывающих эффективность лечения возрастных изменений кожи СГК недостаточно. Комбинация инъекций гиалуроновой кислоты (ГК) с филлерами для улучшения качества кожи является патогенетически оправданным. Поиск новых протоколов для коррекции инволюционных изменений кожи является актуальным научным направлением.

Цель. Оценить безопасность и эффективность коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи препаратами на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 35 женщин в возрасте от 30 до 65 лет, разделенные на две группы: 1-я группа получала монотерапию филлерами, 2-я группа – филлеры и курс витализации препаратами на основе СГК. Эффективность комплексной терапии для лица и шеи оценивали по Международной глобальной шкале эстетического улучшения (GAIS) на 1-й (M01), 2-й (M02), 3-й (M03), 6-й месяц (M06), а также методами кутометрии и корнеометрии (аппарат Кураж-Казака, Германия). Безопасность метода оценивали в течение 12 мес динамического наблюдения и контролировали методом УЗИ мягких тканей лица.

Результаты. Клинически подтверждена безопасность и эффективность препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты. Показаны преимущества комплексной терапии применения филлера и курса витализации.

Ключевые слова: старение кожи; инволюционные изменения лица и шеи; морщины; складки; безопасность и эффективность стабилизированной гиалуроновой кислоты; витализация; филлеры; увлажненность эпидермиса; эластичность кожи; кутометрия; корнеометрия.

Для цитирования: Закирова Г.Ш., Губанова Е.И., Гладько В.В., Вавилова А.А., Ильина И.В. Рандомизированное исследование безопасности и эффективности препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты для коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018; 21(1): 53-60 DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-51-53-60>

Zakirova G.Sh., Gubanova E.I., Gladko V.V., Vavilova A.A., Ilina I.V.

A RANDOMIZED STUDY OF THE SAFETY AND EFFECTIVENESS OF PRODUCTS BASED ON STABILIZED HYALURONIC ACID FOR THE CORRECTION OF INVOLUTIONAL CHANGES IN FACE AND NECK

Institute of Medical and Social Technologies Moscow State University of Food Production, Moscow, 125080, Russian Federation

According statistics, fillers occupy a leading position among non-surgical procedures. Despite their diversity in Russia, the evidence base for the treatment of age-related changes in the skin according to number of clinical and instrumental methods in the diagnostic is not enough. The combination of hyaluronic acid (HA) injections with fillers is pathogenetically justified. Therefore the search for scientifically based protocols for the correction of skin ageing is an actual trend in cosmetology and dermatology.

Purpose. To assess the safety and effectiveness of correction of involuntary changes in face and neck skin with drugs based on stabilized hyaluronic acid.

Material and methods. 35 women aged 30-65 years were enrolled into two groups by simple randomization. Group I received monotherapy with HA fillers, patients of group II - complex rejuvenation therapy for face and neck: fillers and course of vitalization stabilized HA. The efficacy was assessed according to the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) on the 1st(M01), 2nd (M02), 3rd (M3), 6th (M06) month of complex therapy instrumental methods (cutometry, corneometry). Safety was assessed during 12 months of follow-up and ultrasound examination of the facial soft tissues.

Results. The safety and efficacy injections of stabilized HA have been clinically confirmed. The advantages of complex therapy of fillers and the course of vitalization are shown

Key words: skin ageing; rejuvenation face and neck; safety and efficacy stabilized hyaluronic acid; vitalization; fillers; skin hydration; elasticity; cutometry; corneometry.

For citation: Zakirova G.Sh., Gubanov E.I., Gladko V.V., Vavilova A.A., Ilina I.V. A randomized study of the safety and effectiveness of products based on stabilized hyaluronic acid for the correction of involutional changes in face and neck. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2018; 21(1): 53-60. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-53-60>

Acknowledgments. Medications for injections based on stabilized HA were provided to patients free of charge by Inducern (Russia).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 03 Febr 2018

Accepted 21 March 2018

По данным статистики American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS) дермальные филлеры (от *англ.* to fill – наполнять; *син.*: дермальные наполнители) занимают лидирующую позицию среди самых популярных нехирургических эстетических процедур [1]. Почти 20-летний опыт использования гиалуроновых наполнителей и 15-летний опыт биоревитализантов во многих странах мира доказали их безопасность и эффективность [1–8]. Несмотря на разнообразие филлеров на российском рынке, доказательной базы коррекции инволюционных изменений по ряду критериев эффективности (клинико-инструментальным показателям, ультразвуковой диагностики), представлено недостаточно [9–12]. Разработанные курсовые протоколы с препаратами нестабилизированной гиалуроновой кислоты (ГК) – биоревитализантами и на основе стабилизированной ГК (СГК): скинбустерами, витализантами, успешно применяются для коррекции инволюционных изменений открытых участков тела: морщин и складок лица, истончения, сухости, дряблости и морщинистости кожи шеи, декольте, рук [2, 3, 11, 13, 14]. Сочетание курса инъекций ГК с филлерами является патогенетически оправданным. Многочисленные конгрессы, конференции, «круглые столы» и мастер-классы, посвященные дискуссионным вопросам инъекционных технологий, собирают большие аудитории, что служит самым ярким подтверждением актуальности темы. Поиск оптимальных и безопасных комбинаций, научно-обоснованных протоколов для коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи является актуальным направлением дерматокосметологии.

Для корреспонденции:

Закирова Гульнара Шакировна, аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Института медико-социальных технологий ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия. E-mail: gulya-zakirova@mail.ru

For correspondence:

Zakirova Gulya Sh., graduate student Department of skin and venereal diseases with the course of cosmetology the Institute of Medical and Social Technologies Moscow State University of Food Production, Moscow, 125080, Russian Federation. E-mail: gulya-zakirova@mail.ru

Information about authors:

Zakirova G.Sh., <http://orcid.org/orcid.org/0000-0001-5221-1027>;
Gubanov E.I., <http://orcid.org/0000-0002-0441-9752>;
Gladko V.V., <http://orcid.org/0000-0002-2173-4383>;
Vavilova A.A., <http://orcid.org/0000-0001-5221-1027>.

Цель исследования – оценка безопасности и эффективности коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи препаратами на основе СГК.

Задачи исследования:

1. Изучить безопасность инъекций препаратов линейки БиоМиалВел на протяжении 12-месячного срока наблюдения за пациентками.
2. Оценить эффективность коррекции морщин и складок лица на основании ближайших и отдаленных результатов по шкале эстетической удовлетворенности результатами процедуры (GAIS) врачом и пациентом на протяжении 6 мес (M01, M02, M03 и M06).
3. Изучить эффективность курса витализации (три процедуры внутрикожных инъекций СГК) на основании динамики функциональных показателей кожи лица и шеи (корнеометрии и кутометрии).
4. Сравнить эффективность коррекции филлерами в группах, получающих монотерапию, и в сочетании с курсом витализации кожи лица и шеи.
5. Оценить результаты коррекции препаратами СГК на основании опросников удовлетворенности и самооценки внешности.

Материалы и методы

С марта 2016 г. по февраль 2017 г. под клиническим наблюдением находились 35 женщин в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст $49 \pm 9,83$ года), удовлетворяющих критериям включения и исключения.

Критерии включения: здоровые женщины в возрасте 30–65 лет; желание и способность пациента принять участие в исследовании и выполнять предписания врача, направленные на достижение результата терапии и соблюдение требований протокола; наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании; наличие морщин на лице I, II степени по визуальной шкале MERЦ [15]; отсутствие заболеваний кожи лица, которые, по мнению исследователя, могут влиять на потенциальные эффекты испытуемого препарата; небеременные и не кормящие грудью пациентки.

Критерии исключения: клинически значимые интеркуррентные заболевания, которые, по мнению исследователя, могут влиять на безопасность, комплаентность или другие аспекты этого исследования; наличие любых перманентных филлеров и/или биodeградируемых имплантов инъецированных менее года назад области лица; беременные или кормящие грудью на момент включения в исследование; наличие психического/умственного расстройства или любого другого медицинского расстройства, которое может нарушить способность пациента предоставить информирован-

Таблица 1

Распределение пациентов

Группа	Число пациенток	Терапия	Выбыли из исследования	Закончили исследование	Нежелательные явления
1-я группа	23	Монотерапия филлерами	1	22	1
2-я группа	12	Филлеры + витализация	2	10	2
Всего...	35		3	32	3

ное согласие или способность соблюдать требования протокола исследования; признаки злоупотребления алкоголем или прием наркотиков; планируемое хирургическое вмешательство в период исследования; использование в настоящее время или в прошлом лекарственных препаратов, наружных средств, которые, по мнению исследователя, могут влиять на результаты исследования.

Методом простой рандомизации всех 35 пациенток разделили на две группы.

1-ю группу составили 25 пациенток (средний возраст $48,9 \pm 10,5$ года), которые получали коррекцию инволюционных изменений кожи только филлером линейки БиоМиалВел;

2-ю группу составили 10 пациенток (средний возраст $52,1 \pm 5,65$ года), которым проводили комплексную курсовую терапию, включающую коррекцию филлером и курс витализации.

Полностью закончили исследование согласно протоколу визитов 32 пациентки, так как из 1-й группы выбыли 3 пациентки, которые не смогли выполнить условия протокола (все 5 визитов). Распределение пациентов по группам представлено в **табл. 1**.

Медицинские препараты БиоМиалВел («Блумадж», Китай), зарегистрированные на территории России в 2015 г., являются дермальными филлерами на основе гиалуроновой кислоты неживотного происхождения, полученной биотехнологическим путем микробного синтеза и ферментации *Streptococcus zooepidemicus*. Все препараты содержат различного калибра частицы СГК в растворе гиалуроновой кислоты концентрации 20–22 мг/мл концентрацией 20 мг/мл. Стабилизация при помощи бутандиол-диглицидилового эфира (BDDE). Линейка БиМиалВел включает 4 препарата разной вязко-эластичной консистенции, которая определяется размером частиц геля: БиоМиалВел для глубоких морщин, БиоМиалВел для мелких морщин, БиоМиалВел для губ, БиоМиалВел для витализации.

Испытуемые препараты БиоМиалВел в количестве от 1 до 4 мл вводили в область лица в зависимости от корректируемых зон по желанию пациенток: щечно-скуловая борозда, носогубная складка, губы, губоподбородочная складка.

Через 1 мес, с целью докоррекции, 11 пациенткам (6 пациенткам из 1-й и 5 пациенткам из 2-й групп), неудовлетворенным первоначальным результатом, имеющим деформационный и усталый морфотипы старения, глубиной морщин II–III степени по визуальной шкале МЕРЦ [15], были проведены повторные инъекции в объеме 1–2 мл.

С целью витализации (увлажнения, повышения эластичности и упругости кожи) 10 пациенткам 2-й группы, был проведен курс внутридермальных инъекций по 1 мл препарата БиоМиалВел для витализации. Под витализацией (*vita-c om lam.*: жизнь, оживление, жизненность) подразумевается курсовое 3-кратное введение геля СГК с целью коррекции поверхностных морщин, устранения дряблости и сухости кожи деликатных зон. Длительность терапии составила 2 мес: 3 процедуры инъекций в микропапульной технике с интервалом 4 нед: в 1-й день (Д01), через 1 мес (М01), через 2 мес (М02). Оценку ближайших результатов проводили через 1 мес после курса (М03), отдаленных результатов на 6-м месяце наблюдения (М06).

Эффективность процедур оценивали согласно первичным и вторичным критериям.

Первичные критерии эффективности. Оценку клинического эффекта проводили врач по фотографиям (независимый эксперт) и пациентки после процедуры по Международной глобальной шкале эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale – GAIS) [16] (на М01, М02, М03, М06 (1-й, 2-й, 3-й, 6-й месяц соответственно) (**табл. 2**).

Вторичные критерии эффективности:

1. Инструментальная оценка показателей увлажненности и эластичности кожи лица и шеи методами корнеометрии и кутометрии (аппарат Courage+Khazaka, Германия). Показатели сравнивали в динамике с контрольной зоной декольте, не подвергающейся инъекциям, трижды: до процедуры на Д01, через 1 мес после 3-й процедуры на М03 и через 6 мес после первой процедуры на М06.

2. Оценку удовлетворенности пациентки восприятием собственной внешности проводили на основании разработанного опросника по самооценке внешности (Д01) до (М06).

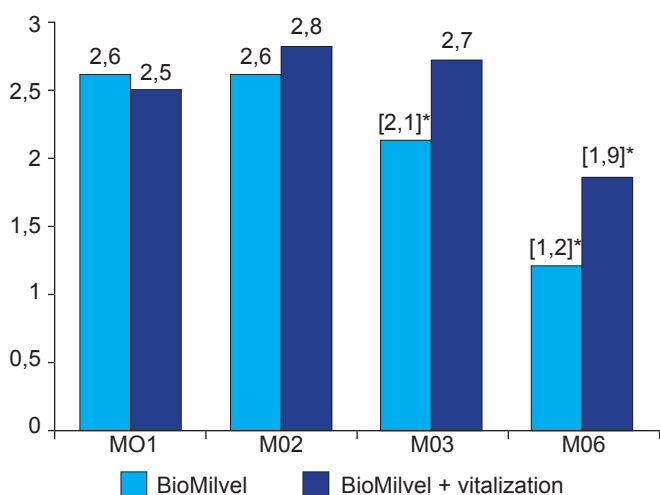
3. Выраженная в процентах оценка сохранности эффекта, под которой подразумевалась самооценка пациенткой результата коррекции возрастных

Таблица 2

Показатели GAIS в группах

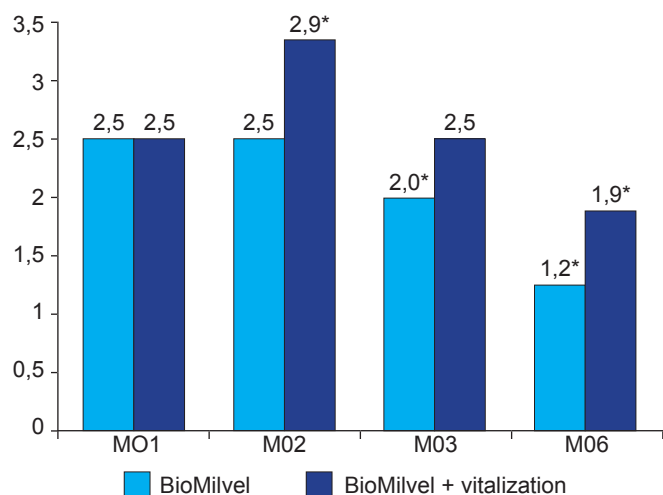
Визит	1-я группа		2-я группа		Все пациенты	
	врач	пациент	врач	пациент	врач	пациент
М01	$2,6 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,51$	$2,5 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,51$	$2,6 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,51$
М02	$2,6 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,42^{**}$	$2,9 \pm 0,32^{*}$	$2,7 \pm 0,48$	$2,7 \pm 0,48$
М03	$2,1 \pm 0,61^{*}$	$2,0 \pm 0,65^{*}$	$2,7 \pm 0,48^{**}$	$2,5 \pm 0,71$	$2,3 \pm 0,63^{*}$	$2,2 \pm 0,69^{*}$
М06	$1,2 \pm 0,53^{*}$	$1,2 \pm 0,53^{*}$	$1,9 \pm 0,74^{*,**}$	$1,8 \pm 0,79^{*}\#$	$1,4 \pm 0,67^{*}$	$1,4 \pm 0,67^{*}$

Примечание. Значение статистически значимо различается ($p < 0,05$): * – от показателя на визите М01 внутри группы; ** – от показателей между группами.



* $p < 0,05$ – статистически значимые различия от показателя на M01.

Рис. 1. Показатели GAIS, оцененные врачом (в динамике).



* $p < 0,05$ – статистически значимые различия от показателя на M01.

Рис. 2. Показатели GAIS, оцененные пациенткой (в динамике).

изменений лица и шеи, в сравнении с эффектом на M02. Сравнение проводили на M03 и M06 по стандартным фотографиям (фас, левый и правый профили в покое), которые выполняли пациенткам на одинаковом фоне, расстоянии, при одинаковых условиях освещенности.

Регистрацию нежелательных явлений проводили в течение 12 мес на основании: предъявления и активного выявления жалоб; анализа фотографий и дневников пациенток врачом, проводившим процедуру и независимым экспертом; ультразвукового исследования мягких тканей лица и шеи на M12.

Для статистического анализа критериев эффективности маленькой выборки использовали вид распределения признака с помощью критерия Шапиро–Уилка (параметрический, непараметрический). Если полученное значение p для данного критерия больше критического ($p > 0,05$), то распределение признака считали нормальным. При сравнении групп по исследуемому признаку использованы параметрические методы. Если при использовании критерия нормальности Шапиро–Уилка $p < 0,05$, то распределение признака принимали отличным от нормального и сравнение групп проводили с использованием непараметрических методов.

Статистическая значимость различий между группами при анализе количественных данных выполнена с применением t -критерия для независимых выборок.

Сравнение полученных результатов внутри группы при анализе количественных данных выполнено с применением ANOVA и t -критерия для зависимых выборок. Все исследования эффективности базировались на популяции FAS.

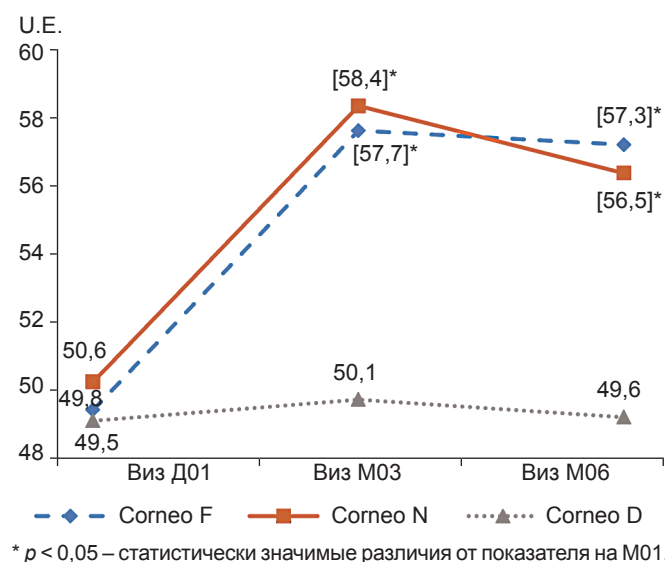
Результаты

Оценка безопасности. Серьезных нежелательных явлений (НЯ) после проведенных процедур не отмечено. Все ожидаемые НЯ: экхимозы, петехии, покраснение, отечность, болезненность, зуд и контурирование препарата на коже после инъекционной процедуры самопроизвольно разрешались в течение 1–7 дней, были выражены в легкой степени.

У 1 пациентки 42 лет, из 2-й группы, имеющей жирную пористую кожу зарегистрированы акнеподобные элементы на щеках, в местах инъекций препарата для витализации. На фоне наружной терапии азелаиновой кислоты, элементы разрешились в течение 2 нед. Подобного рода явления описываются и встречаются при различных инъекционных процедурах, не являются серьезными, связаны с особенностями типа кожи и уходом за ней [3–5].

Через 12 мес, с целью оценки отдаленных результатов по безопасности, всем 32 пациенткам было проведено УЗИ сканирование мягких тканей лица и шеи. У одной пациентки 56 лет, выявлены 3 очага уплотнения в области красной каймы губ. При дальнейшем тщательном обследовании, у нее был впервые обнаружен аутоиммунный тиреоидит, о котором ранее пациентка не знала, патологическая убыль костных структур на фоне длительного протезирования (множественные кисты области нижней челюсти). По мнению консилиума врачей, гранулемоподобная реакция мягких тканей (по данным УЗИ), связана с сопутствующей патологией, очагами хронической инфекции и частой сменой зубных протезов, которые травмировали ротовое отверстие. Данное НЯ не связано с исследуемым продуктом, так как очаги уплотнения рецидивирующего характера были выявлены при динамическом наблюдении за пациенткой в носогубной складке, где не вводили препарат. Ряд специалистов, занимающихся изучением причин осложнений после инъекционной контурной пластики подчеркивают риск НЯ у лиц с сопутствующими очагами инфекции и аутоиммунными заболеваниями [3, 9, 12, 17–19]. Описываемое НЯ прошло на фоне комплексного лечения у стоматолога хронических очагов инфекции полости рта.

Результаты клинико-инструментального исследования. После 1-й процедуры 21 (65,6%) пациентка были удовлетворены результатом коррекции морщин и складок лица. На 2-м визите (M01) показатели GAIS в 1-й группе составили $2,6 \pm 0,5$ по оценке врача и $2,5 \pm 0,51$ по оценке пациенток; во 2-й группе – $2,5 \pm 0,5$ и $2,5 \pm 0,51$ соответственно. Статистически значимых



* $p < 0,05$ – статистически значимые различия от показателя на М01.

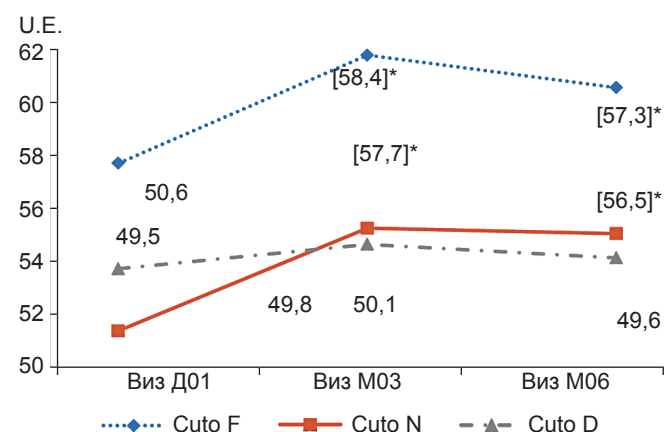
Рис. 3. Показатели корнеометрии «лицо, шея, декольте» (Corneo Face, Corneo Neck, Corneo Decollete) в динамике.

различий между исследуемыми группами на 2-м визите (М01) не выявлено.

В динамике на 3-м визите (М02) врач и пациентки отметили сохранение достигнутого эффекта в 1-й группе: по оценке врача $2,6 \pm 0,5$, по оценке пациенток $2,6 \pm 0,5$. Улучшение достигнутого эффекта во 2-й группе: $2,8 \pm 0,42$ и $2,9 \pm 0,32$ соответственно. Через 3 мес (4-й визит) значения GAIS врач оценил в 1-й группе, как снижение до $2,1 \pm 0,61$, во 2-й группе – $2,7 \pm 0,48$; пациентки в 1-й группе – $2,0 \pm 0,65$, во 2-й группе сохранялось высоким – $2,5 \pm 0,71$ (рис. 1, 2).

Через 6 мес (5-й визит) после выполненных процедур врач и пациентки отметили выраженное снижение достигнутого эффекта: в 1-й группе значения GAIS врач и пациентки оценили одинаково – $1,2 \pm 0,53$, во 2-й группе – $1,9 \pm 0,74$ врач и $1,8 \pm 0,79$ пациентки.

При сравнении двух групп полученные показатели статистически значимо различались на 4-м визите (М03) и 5-м (М06). Во 2-й группе отмечено более выраженное сохранение эффекта.



* $p < 0,05$ – статистически значимые различия от показателя на М01.

Рис. 4. Показатели кутометрии «лицо, шея, декольте» (Corneo Face, Corneo Neck, Corneo Decollete) в динамике.

Таблица 3
Динамика показателей опросника по степени удовлетворенности состоянием до и после процедур в 1-й и 2-й группах

	Вопрос	Группа	% положительных ответов		p (χ^2)
			визит Д01	визит М06	
Q1.1	Я уверена в себе	1-я	68,1	86,4	0,62517
		2-я	60	70	0,2532
Q1.2	Я себе нравлюсь	1-я	54,5	59,1	0,36558
		2-я	20	60	0,00001
Q1.3	Я получаю комплименты от окружающих	1-я	36,4	63,6	0,02448
		2-я	30	80	0,00001
Q1.4	Я выгляжу свежей	1-я	31,8	68,2	0,02829
		2-я	20	80	0,00001
Q1.5	Я выгляжу моложе своих лет	1-я	59,1	77,3	0,92073
		2-я	50	70	0,3613

При анализе данных инструментальных показателей кожи в динамике, получен статистически значимый результат по показателям кутометрии (Cuto F, N, D) и корнеометрии (Corneo F, N, D) кожи лица и шеи между визитами Д01, М03 и М06. В контрольной зоне декольте не отмечено изменений показателей увлажненности и эластичности (рис. 3, 4).

Показатель корнеометрии лица (Corneo F) на визите М03 увеличился на 15,8% с $49,8 \pm 5,5$ до $57,7 \pm 9,16$, на визите М06 на 15% от исходного и составил $57,3 \pm 8,23$. Показатель корнеометрии области шеи (Corneo N) на визите М03 увеличился на 15,3% с $50,6 \pm 4,82$ до $58,4 \pm 9,45$, на визите М06 на 11,5% от исходного и составил $56,5 \pm 8,22$. Показатель корнеометрии зоны декольте (Corneo D) на визитах М03 и М06 не изменился в сравнении с исходным значением (см. рис. 3).

Показатель кутометрии лица на визите М03, значимо увеличился на 6,9% с $57,8 \pm 5,7$ до $61,8 \pm 4,07$, на визите М06 на 4,9% от исходного и составил $60,6 \pm 4,29$. Показатель кутометрии области шеи на визите М03 увеличился на 7,3% с $51,6 \pm 5,52$ до $55,4 \pm 5,8$, на визите М06 на 7% от исходного и составил $55,2 \pm 4,48$. Показатель кутометрии зоны декольте на визитах М03 и М06 не изменился в сравнении с исходным значением (см. рис. 4).

В ряде работ по изучению влияния ГК (биоревитализантов и скинбустеров) на качественные характеристики и функциональные показатели кожи показана нарастающая эластичность и увлажненность на 2–5-м месяце после 3-кратного введения, что связано с накопительным эффектом ГК [2, 4, 8, 11, 19]. В настоящем исследовании оптимизирующие клинические результаты отмеченные пациентами в оценке глубины морщин и уменьшения дряблости и обвисания кожи подтверждаются улучшением вязко-эластических свойств дермы при курсе витализации ГК. По сравнению с группой с монотерапией филлерами GAIS на М02, М03 и М06 во 2-й группе были более высокими ($p \leq 0,05$).

Анализ данных опросника «Удовлетворенность



Рис. 5. Пациентка А., 33 лет, 2-я группа. Коррекция губ, носогубной складки препаратом на основе СГК (2 мл) с курсом витализации.

a – до процедуры; *б* – через 3 мес после процедуры.

пациента до и после процедуры». Опросник по степени удовлетворенности самовосприятия заполняли пациентки до и после курса процедур на визите М06:

- Q1.1 Я уверена в себе;
- Q1.2 Я себе нравлюсь;
- Q1.3 Я получаю комплементы от окружающих;
- Q1.4 Я выгляжу свежей;
- Q1.5 Я выгляжу моложе своих лет.

Использовалось пять вариантов ответов: полностью не согласна, скорее не согласна, затрудняюсь ответить, скорее согласна, полностью согласна (табл. 3).

Первые три ответа («полностью не согласна», «скорее не согласна», «затрудняюсь ответить») при анализе данных врач-исследователь расценил как отрицательные. Ответы «скорее согласна» и «полностью согласна» расценены как положительные. При анализе данных в обеих группах между визитами Д01 и М06 получено увеличение положительных ответов на вопросы Q1.1–Q1.5 в обеих группах. Статистически значимое увеличение положительных ответов на вопросы Q1.2–Q1.4 во 2-й группе, Q1.3 и Q1.4 в 2-й группе. Обращает на себя внимание меньшее коли-

чество положительных ответов до процедуры во 2-й группе и более резкий скачок в увеличении процента утвердительных ответов после процедуры. Данный факт, по мнению исследователей, связан с более низкой самооценкой женщин старшего возраста и более заметными у них результатами комплексной терапии с витализацией (рис. 5–7).

Выводы

1. Доказана безопасность препаратов линейки СГК на протяжении 12 мес наблюдения за пациентками. Зарегистрированные нежелательные явления являлись несерьезными, не были связаны с анализируемым продуктом. Ожидаемые постпроцедурные симптомы самопроизвольно разрешались, были выражены в легкой степени тяжести.

2. Применение препаратов линейки БиоМиалВел является эффективным методом коррекции морщин и складок на протяжении 6 мес. Значение GAIS врач и пациентки на визите М02 определили как $2,7 \pm 0,48$ и $2,7 \pm 0,48$, М03 $2,3 \pm 0,63$ и $2,2 \pm 0,69$, М06 $1,4 \pm 0,67$ и $1,4 \pm 0,67$. На визите М03 отмечено незначительное



Рис. 6. Пациентка М., 49 лет, 1-я группа. Коррекция красной каймы губ и носогубной складки препаратом на основе СГК (2 мл).

a – до процедуры; *б* – через 3 мес после процедуры; *в* – через 6 мес после процедуры.

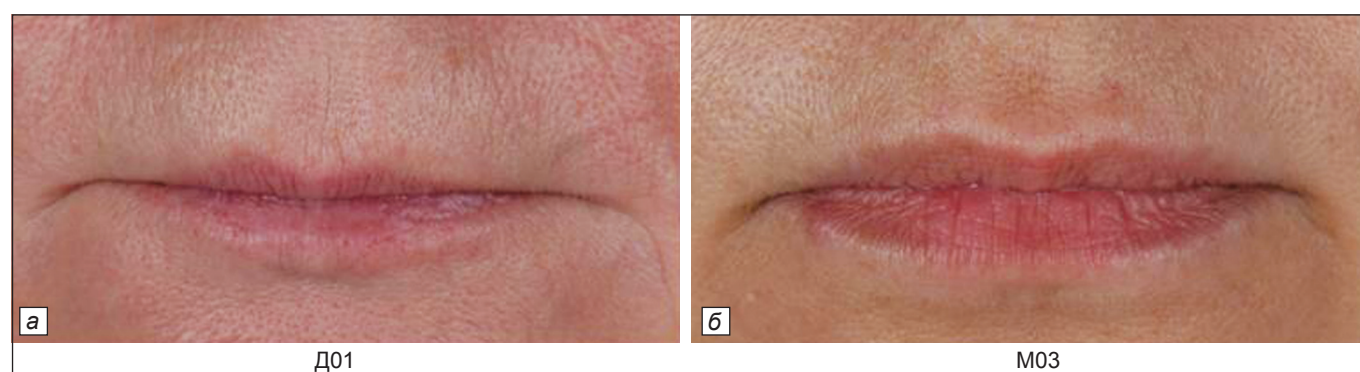


Рис. 7. Пациентка Ш., 63 лет, 2-я группа. Коррекция губ и периоральной области препаратом на основе СГК (2 мл) с курсом витализации.

a – до процедуры; *б* – через 3 мес после процедуры.

* $p < 0,05$ – статистически значимые различия от показателя на М01.

Таблица 4

Шкала эстетического улучшения GAIS

Степень	Оценка	
	врач	пациент
Степень 3	Полное улучшение, оптимальный косметический результат для данного пациента	Полностью удовлетворен результатом
Степень 2	Значительное улучшение по сравнению с начальным состоянием, но не полная коррекция, возможно дополнительное введение небольшого количества препарата для улучшения результата	Доволен результатом, но хочется немного улучшить
Степень 1	Улучшение, но необходима дополнительная коррекция	Улучшение незначительное, желательна дополнительная коррекция
Степень 0	Нет изменений, состояние такое же, как до процедуры	Без изменений
Степень -1	Ухудшение по сравнению с исходным состоянием	Ухудшение по сравнению с исходным состоянием

снижение показателя GAIS (табл. 4) во 2-й группе – $2,6 \pm 0,5$ по оценке врача и $2,5 \pm 0,5$ пациентки, по сравнению со статистически значимым снижением эффекта в 1-й группе – $2,1 \pm 0,61$ и $2,0 \pm 0,65$ соответственно. Также отмечено статистически значимое различие между группами на визите М06 ($p = 0,00619$).

3. Показано статистически значимое улучшение вязко-эластических показателей кожи после курса трех процедур внутрикожных инъекций СГК: повышение эластичности кожи и увлажнения эпидермиса лица и шеи. Показатель корнеометрии лица на визите М03 увеличился с $49,8 \pm 5,5$ ($n = 10$) до $57,7 \pm 9,16$ ($n = 10$) с сохранением результата на визите М06 $57,3 \pm 8,23$ ($n = 10$). Показатель кутометрии лица на визите М03 увеличился на 6,9% с $57,8 \pm 5,7$ ($n = 10$) до $61,8 \pm 4,07$, на визите М06 на 4,9% от исходного и составил $60,6 \pm 4,29$ ($n = 10$); области шеи на визите М03 7,3% с $51,6 \pm 5,52$ ($n = 10$) до $55,4 \pm 5,8$, на визите М06 на 7% и составил $55,2 \pm 4,48$ ($n = 10$).

4. При сравнении эффективности коррекции филлерами в группах, получающих монотерапию и комбинированную с курсом витализации, отмечена более выраженная сохранность и выраженность эффекта во 2-й группе – $80 \pm 8,82\%$ на визите М03 и $58,5 \pm 14,73\%$ на визите М06, по сравнению с 1-й группой $67 \pm 12,6\%$ и $40 \pm 13,8\%$ соответственно.

5. Отмечена положительная динамика по вопросам самооценки внешностью Q1.3 («Я получаю комплименты от окружающих»), Q 1.4 («Я выгляжу свежей») между визитами Д01 и М06, более выраженная во 2-й группе: (1-я группа – 63,6%; 2-я группа – 80%; 1-я группа – 68,2%; 2-я группа – 80% соответственно).

Таким образом, проанализированные в 12-месячном клинико-инструментальном исследовании препараты линейки БиоМиалВел продемонстрировали безопасность, хорошую переносимость и эффективность продуктов в коррекции возрастных изменений кожи лица и шеи. Сочетанное применение филлеров с курсом витализации оптимизирует результаты контурной пластики лица, пролонгирует эффект коррекции, улучшая качественные характеристики кожи и повышая самооценку женщин своей внешностью.

Практические рекомендации:

1. При изучении безопасности и эффективности вновь зарегистрированных изделий медицинского назначения для внутрикожных инъекций, необходимо наблюдение за пациентами в течение от 6 до 12 мес с оценкой ближайших и отдаленных результатов.

2. Ультразвуковое исследование является важным критерием оценки безопасности нахождения и биodeградации исследуемого продукта в мягких тканях лица.

3. При планировании контурной пластики нижней половины лица и губ, пациентам с заболеваниями щитовидной железы и съемными зубными протезами, рекомендовано обследование у стоматолога с целью исключения воспалительных процессов полости рта, приводящим к рискам развития осложнений.

4. Показаниями проведения инъекций в микропапульной технике препаратами на основе СГК являются морщины и складки, дряблость, снижение тонуса и увлажненности кожи лица и шеи. Комбинированное использование процедуры витализации с контурной пластикой улучшает качественные характеристики кожи, повышает удовлетворенность эстетическими результатами антивозрастной коррекции по сравнению с проведением монотерапии филлерами.

Благодарности. Препараты для инъекций на основе стабилизированной ГК были предоставлены пациентам бесплатно компанией «Индукерн» (Россия).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

2. Агафонова С.Г., Индилова Н.И., Иванова Е.В., Гутин Д.В., Ткаченко С.Б. Неинвазивные методы диагностики в дерматологии и дерматокосметологии. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2010; (4): 41–5.
3. Балбашев А.В. Ультразвуковое сканирование в дерматокосметологии – новый диагностический стандарт. *Косметика и медицина*. 2010; 1: 26–33.
4. Губанова Е.И., Чайковская Е.А. Интрадермальные инъекции гиалуроновой кислоты: возможные механизмы формирования клинических эффектов (обзор литературы). *Инъекционные методы в косметологии*. 2009; (3): 20–30.
5. Губанова Е.И., Родина М.Ю., Чернышова М.П., Колиева М.Х., Румянцева Е.Е., Дьяченко Ю.Ю. Процедура щадящего восстановления лица Restylane soft restoration (клинико-инструментальное исследование). *Вестник эстетической медицины*. 2011; 10(4): 50–6.
6. Коста Э. Современная инъекционная пластика лица: коррекция контуров или нечто большее? *Инъекционные методы в косметологии*. 2015; (3): 48–60.
9. Карпова Е.И., Карглишев А.В. *Контурная инъекционная пластика мягких тканей лица. Система оптимизации*. М.: БИНОМ; 2016.
10. Привалова Е.Г., Губанова Е.И., Васильев А.Ю., Давыдов Д.В. Роль ультразвукового исследования высокого разрешения в диагностике осложнений контурной пластики лица. *Метаморфозы*. 2017; (18): 28–33.
13. Еделев Д.А., Гладыко В.В., Измайлова И.В. Клинические случаи проявлений отсроченного иммунного ответа после введения филлеров на основе гиалуроновой кислоты. *Инъекционные методы в косметологии*. 2014; (2): 147–51.

Остальные источники литературы пп. 1, 7, 8, 11, 12–19 см. в References.

REFERENCES

1. Statistics – American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Top 5 Procedures: Surgical & Nonsurgical. Available at: <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2016-page7.pdf> (accessed 01 March 2018).
2. Agafonov S.G., Indilova N.I., Ivanova E.V., Gutin D.V., Tkachenko S.B. non-invasive diagnostic methods in dermatology and dermatocosmetology. *Experimental and Clinical Dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimental-*

naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya). 2010; 4: 41–5. (in Russian)

3. Barbashev A.V. Ultrasound scanning in dermatology – a new diagnostic standard. *Cosmetics and medicine. Russian Journal (Kosmetika i Meditsina)*. 2010; 1: 26–33. (in Russian)
4. Gubanova E.I., Chaykovskaya E.A. Intradermal injection of hyaluronic acid: a possible mechanisms for the formation of the clinical effects (review of literature). *Injection techniques in cosmetology. Russian Journal (Inektsionnye metody v kosmetologii)*. 2009; (3): 20–30. (in Russian)
5. Gubanova E.I., Rodina M.Yu., Chernishova M.P., Koliyeva M.Kh., Rumyantseva E.E., Dyachenko Yu.Yu. Restylane soft restoration procedure for face (clinical-instrumental research). *Bulletin of aesthetic medicine. Russian Journal (Vestnik esteticheskoy meditsiny)*. 2011; 10(4): 50–6. (in Russian)
6. Costa E. Modern injection plastic face: edge or something more? *Injection techniques in cosmetology. Russian Journal (Inektsionnye metody v kosmetologii)*. 2015; (3): 48–60. (in Russian)
7. De Boulle K., Glogau R., Kono T., 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.
8. Gubanova E.I., Starovatova P.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.
9. Karpova E.I., Karlyshev V.A. *Contour injection plasty of soft tissues. The system optimization*. Moscow: BINOM; 2016. (in Russian)
10. Privalova E.G., Gubanova E.I., Vasiliev A.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)
11. Kerscher M., Bayrhammer J., Reuther T. Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin on facial skin aging. *Dermatol. Surg.* 2008; 34(5): 720–6.
12. Kulichova D., Borovaya A., Ruzicka T., 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.
13. Edelev D.A., Glazko V.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)
14. Lacarrubba F., Tedeschi A., Nardone B., Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol. Ther.* 2008; 21(Suppl. 3): S1–5.
15. *Plastic Surgery Key (2016)* Available at: <https://plasticsurgerykey.com/standard-evaluation-of-the-patient-the-merz-scale>. (accessed 01 March 2018)
16. Talarico S., Hassun K.M., Monteiro E.O., Parada M.O.B., Buratini 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. *Surg. 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)
17. Kenne L., Gohil S., Nilsson E.M., Karlsson A., Ericsson D., Helander Kenne A., Nord L.I. Modification and cross-linking parameters in hyaluronic acid hydrogels – Definitions and analytical methods. *Carbohydr. Polym.* 2013; 91(1): 410–8. doi: 10.1016/j.carbpol.2012.08.066.
18. Wortsman X., Wortsman J., Orlandi C., Cardenas G., Sazunic I., Jemec G.B. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26(3): 292–301.
19. 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.

Поступила 03.03.18
Принята к печати 21.03.18