

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv637447>

Научный обзор



Применение препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, и препаратов на основе микронизированного коллагена в инъекционной косметологии

Е.С. Снарская, А.И. Чурбанова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Состояние кожи зачастую влияет на эмоциональное состояние, социальное взаимодействие и качество жизни человека в целом. Неизбежное старение кожи, представляющее собой длительный многофакторный процесс, включает трансформацию тканевого и клеточного гомеостаза, нарушения протеостаза, снижение иммунитета, нарушение репарации ДНК и другие патологические процессы. Коррекция возрастных изменений кожи лица в настоящее время остаётся одной из наиболее актуальных задач современной эстетической медицины.

Эстетическая медицина является одной из наиболее динамично развивающихся областей современного здравоохранения. На сегодняшний день инъекционная косметология предоставляет возможность патогенетического подхода к коррекции возрастных изменений кожи и решению ряда эстетических проблем. Наиболее часто с этой целью используются препараты, содержащие гиалуроновую кислоту, микронизированный коллаген, витамины, аминокислоты, микроэлементы.

В статье представлен анализ данных литературы, посвящённой изучению современных аспектов применения и эффективности использования инъекционных препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, и препаратов на основе микронизированного коллагена в эстетической косметологии.

Ключевые слова: модифицированная гиалуроновая кислота; аминокислоты; микронизированный коллаген; неоколлагеногенез; возрастные изменения кожи лица; биоревитализация; коллагенотерапия.

Как цитировать:

Снарская Е.С., Чурбанова А.И. Применение препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, и препаратов на основе микронизированного коллагена в инъекционной косметологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2025. Т. 28, № 1. С. 103–113. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv637447>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv637447>

Review

The use of preparations based on hyaluronic acid modified with amino acids and preparations based on micronized collagen in injection cosmetology

Elena S. Snarskaya, Anastasia I. Churbanova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Skin condition often affects a person's emotional state, social interaction, and quality of life in general. Inevitable skin ageing, which is a long-term multifactorial process, includes transformation of tissue and cellular homeostasis, impaired proteostasis, decreased immunity, impaired DNA repair and other pathological processes. Correction of age-related changes in facial skin currently remains one of the most urgent tasks of modern aesthetic medicine.

Aesthetic medicine is one of the most dynamically developing areas of modern healthcare. Today, injectable cosmetology provides an opportunity for a pathogenetic approach to correcting age-related skin changes and solving a number of aesthetic problems. Most often, preparations containing hyaluronic acid, micronized collagen, vitamins, amino acids, and trace elements are used for this purpose.

This article presents an analysis of literature data devoted to the study of modern aspects of the use and effectiveness of injectable preparations based on hyaluronic acid modified with amino acids and preparations based on micronized collagen in aesthetic cosmetology.

Keywords: modified hyaluronic acid; amino acids; micronized collagen; neocollagenogenesis; age-related changes in facial skin; biorevitalization; collagenotherapy.

To cite this article:

Snarskaya ES, Churbanova AI. The use of preparations based on hyaluronic acid modified with amino acids and preparations based on micronized collagen in injection cosmetology. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2025;28(1):103–113. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv637447>

Submitted: 24.10.2024

Accepted: 01.02.2025

Published online: 28.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье и красота кожи считаются одними из основных факторов, отражающих общее благополучие и восприятие здоровья у людей. Состояние кожи зачастую влияет на эмоциональное состояние, качество жизни и социальное взаимодействие [1]. Коррекция возрастных изменений кожи в настоящее время остаётся одной из наиболее актуальных задач современной эстетической медицины [1, 2]. Следует отметить, что старение кожи представляет собой длительный многофакторный процесс, включающий трансформацию тканевого и клеточного гомеостаза, нарушения протеостаза, снижение иммунитета, нарушение репарации ДНК и другие патологические процессы [1]. Согласно результатам исследований, число эстетических процедур, направленных на коррекцию возрастных изменений кожи, неуклонно растёт во всём мире [1–10]. В современной малоинвазивной (инъекционной) косметологии одним из наиболее эффективных методов эстетической коррекции признано применение гиалуроновой кислоты в сочетании с аминокислотами [2–10].

Гиалуроновая кислота представляет собой природный линейный немодифицированный гетерополисахарид, состоящий из регулярно чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, соединённых β-гликозидными связями [1–5]. Наибольшее количество гиалуроновой кислоты в человеческом организме содержится в коже (около половины всей гиалуроновой кислоты в организме), синовиальной жидкости, стекловидном теле. Гиалуроновая кислота отличается относительно низким риском развития нежелательных явлений после инъектирования [5, 6]. Доказано, что возрастные изменения кожи лица (морщины, дряблость кожи) в значительной степени связаны со структурными изменениями дермы, в частности с фрагментацией и дезорганизацией коллагеновых волокон [3]. Коллаген является основным белком дермального матрикса, который отвечает за обеспечение структурных, защитных и метаболических функций кожи. В сочетании с гиалуроновой кислотой они формируют организованный межклеточный матрикс, играющий важную роль в гомеостазе клеток [7].

Различные современные методы косметологической коррекции возрастных изменений кожи направлены на активизацию неоколлагеногенеза и последующее ремоделирование дермы [2, 3]. На сегодняшний день методики, связанные с неоколлагеногенезом, являются основным направлением современной антивозрастной терапии, поскольку данный подход обеспечивает увеличение

плотности кожи, улучшение тонуса и тургора, а также долгосрочный лифтинг-эффект [7]. Несмотря на хорошую изученность применяемых в инъекционной косметологии методов биореструктуризации, всё ещё сохраняется ряд нерешённых вопросов, связанных, в частности, с эффективностью и длительностью удержания клинического эффекта различных методов антивозрастной терапии [1].

Анализ данных литературы, проведённый в нашей работе, выполнен с целью поиска современных аспектов применения, эффективности, а также длительности удержания клинического эффекта препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, и препаратов на основе микронизированного коллагена в косметологии.

Материалом для анализа служили источники научной литературы, индексируемые в международных базах данных Web of Science, Scopus, PubMed и отечественной базе данных РИНЦ. Отбор источников осуществлялся с использованием следующих ключевых слов и словосочетаний: «возрастные изменения кожи» + «гиалуроновая кислота» + «аминокислоты» + «инъекции» + «препараты на основе микронизированного коллагена». Глубина поиска составила 10 лет (2014–2024 годы).

При отборе отечественных источников информации преимущество отдавалось результатам исследований, представленным в журналах, входящих в ядро РИНЦ. При отборе зарубежных публикаций предпочтение отдавалось журналам, индексируемым в Web of Science и Scopus.

Библиографический поиск по ключевому словосочетанию «возрастные изменения кожи и инъекции гиалуроновой кислоты» выявил 3892 зарубежных и 1770 отечественных публикаций. Дальнейший поиск иностранных источников по ключевым словосочетаниям «возрастные изменения кожи, гиалуроновая кислота, аминокислоты, инъекции» показал 923 публикации.

В базе данных РИНЦ в 2014–2024 годах число публикаций по ключевым словосочетаниям «возрастные изменения кожи + гиалуроновая кислота» составило 843, а по ключевым словосочетаниям «возрастные изменения кожи, гиалуроновая кислота, аминокислоты, инъекции» — 163 работы. Для написания аналитического обзора отобраны и использованы 46 источников информации за последние 10 лет. Таким образом, проведённый поиск показал стабильно растущий как в мире, так и в России интерес к проблеме изучения использования препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, и препаратов на основе микронизированного коллагена в косметологии.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И МИКРОНИЗИРОВАННОГО КОЛЛАГЕНА В КОСМЕТОЛОГИИ: АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Механизм действия препаратов на основе модифицированной гиалуроновой кислоты и микронизированного коллагена

Значительная доля всего коллагена в организме (около 40%) находится в коже, при этом основным белком дермы является коллаген I типа (гораздо меньше в коже встречается коллаген других типов, например коллаген III и V типов) [7]. Содержание коллагена составляет до 70% сухой массы дермы и постепенно уменьшается с возрастом [7, 8]. Средний уровень физиологической концентрации гиалуроновой кислоты в дерме составляет 0,05 мг/мл и может достигать значений от 0,01 до 0,5 мг/мл [9]. Гиалуроновая кислота участвует в формировании прото- и микрофибрилл коллагена в процессе интеграции последних в фибриллы с образованием полноценных коллагеновых волокон [5–7, 9, 10]. Нормальное содержание гиалуроновой кислоты обеспечивает физиологический тургор и тонус кожи, отсутствие морщин, здоровый цвет лица [9]. С возрастом (к 30–35 годам) снижается активность фибробластов, что в свою очередь снижает синтез гиалуроновой кислоты. Доказано, что инъекционное введение препаратов на основе гиалуроновой кислоты позволяет не только обеспечить экзогенную доставку гиалуроновой кислоты в кожу, но и стимулировать её синтез фибробластами [9, 11]. Гиалуроновая кислота присутствует в дерме в связанной с белками форме в виде гиалуроната (гиалуронана) натрия [9–12]. Макромолекулы белков и полисахаридов формируют структурированную трёхмерную систему (межклеточный матрикс), выполняющую ряд функций, таких как сохранение формы, прочности и обеспечение механических свойств кожи; барьерная и протективная функции; обеспечение гомеостаза дермы; миграция клеток и регуляция межклеточных взаимодействий; устойчивость кожи к повреждениям и деформации; осуществление водного, белкового и углеводного метаболизма.

Гиалуроновая кислота в сочетании с другими соединениями, такими как аминокислоты или витамины, активно используется для коррекции старения кожи в качестве эффективного биоревитализанта [7, 9–25]. Биоревитализация предполагает увеличение синтетической активности фибробластов за счёт восстановления оптимальной

физиологической среды, таким образом запускается синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты [1]. Крайне важным являются уникальные физико-химические свойства молекул гиалуроновой кислоты: при физиологическом значении pH этот анионный гетерополисахарид способен связывать значительное количество воды (тысячекратно превосходящее собственный вес) [9, 10]. Деградация введённой высоко-, средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты активирует фибробласты и индуцирует выработку эластина и коллагена, в частности I типа [13]. Гиалуроновая кислота, включающая около 10 мономерных единиц (молекулярный вес около 50 кДа), обладает проангиогенной активностью, способствуя пролиферации клеток эндотелия сосудов и росту новых капилляров, а также обладает провоспалительным действием [13–15]. Молекулы гиалуроновой кислоты, состоящие из 150–500 дисахаридных единиц (низкомолекулярная гиалуроновая кислота, молекулярная масса около 200–450 кДа), в значительной степени ускоряют пролиферацию фибробластов и кератиноцитов; молекулы до 1500–2000 и более мономерных единиц (высокомолекулярная гиалуроновая кислота, молекулярная масса около 1000–3000 кДа) принимают активное участие в построении внеклеточного матрикса дермы и в структурной организации коллагеновой сети, формируют гидробаланс дермы и вязкость среды [13–15].

Согласно результатам исследований, распад фрагментов гиалуроновой кислоты часто приводит к образованию биологически активных олигосахаридов с различными свойствами [13, 14]. Таким образом, гиалуроновая кислота обеспечивает поддержание структуры, физиологический тургор и тонус кожи, а продукты дегградации гиалуроновой кислоты стимулируют пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток за счёт модуляции воспалительных процессов с усилением процессов неоангиогенеза [13]. Интрадермальное введение высокомолекулярной гиалуроновой кислоты приводит к образованию её низкомолекулярных фрагментов с высвобождением большего количества свободной воды, поступающей в клетки, происходит деполимеризация гиалуроновой кислоты с нейтрализацией свободных радикалов [13–15]. Интрадермальное введение низкомолекулярной гиалуроновой кислоты приводит к активации фибробластов с усилением синтеза гликозаминогликанов, коллагена и эластина, улучшая эластические свойства кожи [7]. Следует отметить, что наиболее выраженная активация пролиферации фибробластов и кератиноцитов кожи человека достигается при использовании молекул с массой именно 200 кДа [7, 13–15].

Гиалуроновая кислота за счёт рецепторного воздействия выступает в качестве регулятора клеточной пролиферации и передвижения, обеспечивает гидратацию кожи и активацию фибробластов, а высокомолекулярная гиалуроновая кислота имеет также антиоксидантные и противовоспалительные свойства [9]. В исследовании

in vitro на культуре фибробластов инкубация с препаратом гиалуроновой кислоты вызывала повышение жизнеспособности фибробластов, увеличение экспрессии генов коллагена I типа и эластина [9].

Гиалуроновая кислота связывается с определёнными поверхностными рецепторами, что приводит к стимуляции внутриклеточных сигнальных путей, контролирующих миграцию клеток [9, 10]. Показано, что биологические эффекты гиалуроновой кислоты коррелируют со специфическими клеточно-ассоциированными рецепторами (CD44 и рецептором гиалуронанопосредованной подвижности, RHAMM) и усилением синтеза факторов роста, таких как фактор роста фибробластов 2 (fibroblast growth factor 2, FGF2) и фактор роста кератиноцитов (keratinocyte growth factor, KGF) [13]. CD44 является основным рецептором гиалуроновой кислоты и относится к гиаладгеринам (белки, связывающиеся с гиалуроновой кислотой). Гиалуроновая кислота совместно со специализированными гликопротеинами и протеогликанами формирует основное вещество внеклеточного матрикса [10, 14, 20]. Биосинтез гиалуроновой кислоты осуществляется на внутренней поверхности клеточной мембраны клеток фибробластического дифферона [20–25].

Гиалуроновая кислота участвует в формировании сети коллагеновых волокон I, III, IV и VII типов, а также выполняет роль сигнальной молекулы, оказывающей воздействие на различные функции клеток. Так, во время дифференцировки клеточного пула происходит накопление гиалуроновой кислоты, что совпадает с процессом миграции клеток во внеклеточном матриксе. Гиалуроновая кислота облегчает разделение клеток, а также участвует в образовании каналов разной степени гидратированности, способствующих миграции клеток [10–25]. Установлено, что добавление высокомолекулярной гиалуроновой кислоты к высокомолекулярным трансформированным фибробластам приводит к резкому снижению двигательной активности за счёт связывания полисахарида с CD44 при непосредственном участии матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases, MMP) [10–21]. MMP способны отщеплять домены связывания гиалуроновой кислоты у рецептора CD44, при этом миграция клеток облегчается. Ингибиторы металлопротеиназ блокируют эту регуляторную систему [20–25]. Гиалуроновая кислота через этот же рецептор влияет на апоптоз клеток, а с участием специфического рецептора RHAMM (receptor for hyaluronan-mediated motility) — на подвижность клеток [21, 25]. За счёт участия низкомолекулярных фрагментов гиалуроновой кислоты происходит ауторегуляция её синтеза: высокомолекулярная гиалуроновая кислота обеспечивает удлинение собственной полисахаридной цепи, связываясь с расположенной на цитоплазматической мембране фибробласта гиалуронатсинтазой с участием рецептора CD44. Конкурентное вытеснение длинных цепей гиалуроновой кислоты короткими цепями способствует освобождению гиалуронатсинтазы и активации

синтеза гиалуроновой кислоты. Следовательно, накопление высокомолекулярной гиалуроновой кислоты приводит к ограничению её синтеза, а фрагментация с образованием низкомолекулярных олигосахаридов — к стимуляции синтеза гиалуроновой кислоты [9, 10, 13, 14, 20–25]. Замещение олигосахаридами высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в области связывания с рецептором CD44 приводит к экспрессии генов MMP, коллагена, гиаладгеринов и гиалуронатсинтазы 2 (hyaluronan synthase 2, HAS2), создавая условия для полноценной ремодуляции внеклеточного матрикса [9, 13, 14].

Инъекционное внутрикожное введение гиалуроновой кислоты стимулирует процесс неоколлагенеза в коже, который обнаруживается через месяц и выявляется на протяжении трёх месяцев [24]. Одновременно отмечено значительное повышение экспрессии генов и тканевых ингибиторов MMP, регулирующих интенсивность катаболизма коллагена, добавление нестабилизированной гиалуроновой кислоты с молекулярной массой около 1200 кДа способствовало сохранению пролиферации клеток, уровня биосинтеза коллагена *de novo* и активности MMP-1 [10, 14, 24, 25].

Гиалуроновая кислота снижает апоптоз фибробластов кожи, индуцированный различными стрессовыми факторами (ультрафиолетовое облучение, физическое воздействие), в то время как фибробласты, имеющие высокий уровень экспрессии гена *HAS2*, в большей степени устойчивы к апоптозу, вызванному стрессом [10, 14, 24, 26, 27]. Ранее в препаратах для биоревитализации применялась исключительно нативная (неретикулированная) гиалуроновая кислота, однако в настоящее время активно используются препараты, включающие, помимо гиалуроновой кислоты, различные биосовместимые биологически активные компоненты (витамины, минералы, питательные вещества, гормоны, факторы роста, аминокислоты, аутологичные культивируемые фибробласты, гомеопатические препараты и др.) [1, 7, 9–15]. Доказано, что добавление биологически активных компонентов в состав биоревитализантов повышает эффективность препаратов за счёт повышения доступности субстратов для синтеза компонентов матрикса, активизации сигнальных путей и других процессов [1]. При использовании препаратов гиалуроновой кислоты с добавлением биологически активных веществ фибробласты приобретали более вытянутую форму и более активный фенотип с последующим усилением выработки коллагенов I и III типов, увеличением количества проколлагенов, ингибиторов MMP с сохранением положительного эффекта до 3–6 месяцев после инъекций [1, 7]. В другом исследовании также продемонстрировано увеличение синтеза коллагена IV типа, эластина и интегринов в ответ на инкубацию фибробластов с гиалуроновой кислотой (ретикулированной и неретикулированной) [16]. Витамины (аскорбиновая кислота, ретинол, рибофлавин, токоферол, фолиевая кислота), аминокислоты (глицин, цистеин, метионин, пролин, лизин), олигопептиды

(глутатион, карнитин), коферменты (коэнзим Q), металлы (Cu, Zn, Mg), иммобилизованные к полисахариду ковалентными химическими связями, при деградации гиалуроновой кислоты во внеклеточном пространстве вместе с его фрагментами с помощью специфических рецепторов CD44 и RHAMM фибробластов путём эндоцитоза адресно поступают в клетки.

Проведённые исследования демонстрируют прогрессирующее уменьшение содержания коллагена с возрастом в дерме (около 20% каждое десятилетие после достижения женщинами 40 лет) [3]. Большинство авторов предполагают, что данная тенденция связана с угнетением пролиферативной и синтетической функций фибробластов: по мере старения снижается их общий пул, клетки приобретают «спящий» неактивный фенотип [3, 8, 18, 22]. Параллельно с указанными изменениями наблюдаются смена качества коллагеновых волокон, их уплотнение за счёт формирования дополнительных ковалентных сшивок полипептидных цепей [3]. Данные структуры становятся в большей степени резистентными к действию MMP, катаболизирующих белки и обеспечивающих таким образом их обновление, во внеклеточном матриксе накапливаются хаотично расположенные фрагментированные волокна коллагена, теряющие фокальные контакты с фибробластами (неактивного фенотипа), что формирует порочный круг [3, 8, 17, 18]. Изменение содержания коллагена в соединительной ткани зависит от количества находящихся в ней фибробластов и интенсивности процессов синтеза и распада коллагена, коррелирующих друг с другом посредством обратной связи [17, 18].

В процессе коллагеногенеза выделяют несколько этапов: рибосомальный синтез полипептидной цепи пре-про- α -цепей коллагена, их гидроксилирование, гликозилирование, формирование проколлагена, поступление во внеклеточный матрикс протоколлагена с удалением N- и C-концевых доменов, формирование во внеклеточной среде микрофибрилл с предварительным окислительным дезаминированием некоторых радикалов лизина и, наконец, образование с участием гиалуроновой кислоты и протеогликанов сложных волокнистых структур-фибрилл, волокон и волокнистого каркаса ткани [28–32].

Внутридермальное введение препаратов на основе коллагена приводит к стимуляции синтеза коллагена I и III типов за счёт изменения формы фибробластов [1]. Препараты на основе коллагена являются отдельной группой методов биорепарации за счёт способности коллагена к самоорганизации в волокна, что создаёт естественную опору клеток и остального матрикса [17]. Данная среда повышает количество вероятных мест для прикрепления фибробластов, в результате чего фибробласты приобретают более вытянутую форму (более молодой фенотип). Отмечено, что суспензия микронизированного коллагена I типа оказывает стимулирующее влияние на нормальную клеточную линию фибробластов с увеличением уровней коллагена I и III типов, сверхэкспрессией

белков, участвующих в биосинтезе, созревании, секреции коллагена — пролил-4-гидроксилазы и белка теплового шока (heat shock protein, HSP), способствующего стабилизации трёхмерной спирали проколлагена за счёт ускорения формирования тройной спирали и секреции коллагена [1]. Наряду с этим отмечаются рост экспрессии α -гладкомышечного актина (α -smooth muscle actin, α -SMA), растяжение плазматической мембраны фибробластов и формирование внеклеточных пузырьков, что рассматривается в качестве способности индуцировать миодифференцировку фибробластов [18]. Синтез коллагена регулируется посредством большого числа посттрансляционных модификаций, происходящих во внутри- и внеклеточном пространстве. Внутриклеточные события включают посттрансляционное гидроксилирование и гликозилирование, ассоциацию полипептидных цепей и сворачивание тройной спирали; внеклеточные события включают расщепление N- и C-пропептидов, самосборку коллагена в фибриллы и сшивание фибрилл. Прол-4-гидроксилаза — фермент, осуществляющий катализ гидроксилирования пролином проколлагена, что способствует созреванию коллагена в фибробластах. Молекулярный шаперон эндоплазматического ретикулума HSP47 действует на нескольких этапах созревания коллагена: предотвращает агрегацию и разложение вновь образованных цепей проколлагена, ускоряет образование трёхспиральной структуры и стабилизирует её, содействует секреции коллагена [8, 18, 20, 22, 26, 27, 29]. Введение экзогенного коллагена типа I крупного рогатого скота приводит к значительному увеличению денситометрических параметров, статистически значимому увеличению уровня экспрессии белка HSP47 и гена *P4HA1*, также отмечается перестройка цитоскелета в обработанных клетках с образованием чётко расположенных нитей актина и удлинением формы клеток [1, 8, 18, 20, 22, 26, 27, 29–32]. Стимуляция, способствующая усилению синтеза коллагена фибробластами, также приводит к усилению процессов деструкции вновь произведённого коллагена (преимущественно через стимуляцию MMP). Следует отметить, что только устойчивый к воздействию ферментов зрелый коллаген (а не проколлаген) определяет механические свойства кожи.

В исследовании 128 случаев интрадермального введения 7% раствора нереконструированного коллагена I типа крупного рогатого скота показаны увеличение в коже содержания нейтрально-солерастворимой и суммарной фракций коллагена, повышение коллагенолитической активности, и, таким образом, активация обмена коллагена с превалированием его биосинтеза [28]. Нейтрально-солерастворимый коллаген представляет собой фракцию «молодых», вновь образованных волокнистых структур. Увеличение содержания данной фракции коллагена отражает высокую биосинтетическую активность фибробластов дермы. Согласно данным исследований, введение экзогенного коллагена типа I крупного рогатого скота

создаёт в дерме матрицу для направленной регенерации, стимулирует функциональную активность фибробластов, обеспечивает увлажнение дермы за счёт наличия на молекулах коллагена дополнительных отрицательных зарядов [7].

В настоящее время продолжается изучение механизма действия введённого экзогенного коллагена типа I крупного рогатого скота в отношении активации процессов неоколлагеногенеза. Так, в настоящее время предполагают, что коллаген и его фрагменты могут ускорять процессы обновления кожи за счёт индукции синтеза регуляторных Т-клеток (Tregs) и макрофагов M2 (CD163-положительные клетки) [33]. В процессе ремоделирования тканей определённый интерес представляет правильная редукция старого коллагенового каркаса [33]. Было показано, что M2-макрофаги играют ключевую роль в обновлении и ремоделировании внеклеточного матрикса, устранении воспаления и восстановлении тканей [33]. M2-макрофаги посредством секреции интерлейкина 10 (interleukin 10, IL-10) и орнитина увеличивают продукцию внеклеточного матрикса фибробластами [33]. Показано, что коллаген при введении служит матрицей для направленной миграции макрофагов и фибробластов в целевой области, активирует хемотаксис, пролиферацию и секреторную активность клеточных популяций (в данном случае фибробластов) [17, 18, 28, 33].

Согласно современным представлениям, при инъекционном введении препаратов формируется асептический раневой процесс в области вмешательства с последующим высвобождением медиаторов воспаления, которые провоцируют развитие ответной реакции — стимуляцию синтеза компонентов внеклеточного матрикса в области коррекции; в дальнейшем наблюдаются пролиферация фибробластов с преобладанием молодых форм, рост нервных волокон, а также резорбция макрофагами гетерологичного коллагена с активацией синтеза термостабильного полипептидного фактора, индуцирующего синтез ДНК и новую волну пролиферации фибробластов. Результатом данных процессов является активация неоколлагеногенеза с синтезом собственного коллагена и формированием нового аутодермального слоя [33].

При внутридермальном введении препарата, содержащего 7% немодифицированный бычий коллаген, установлено, что в ближайшие дни после инъекции препарата в коже увеличивается уровень лактата, соотношение лактат/пируват, активность лактатдегидрогеназы, наряду с этим снижаются активность гексокиназы и содержание гликогена. В более отдалённые сроки наблюдения (21-е и 37-е сутки) наблюдаются снижение коэффициента лактат/пируват ниже контрольных значений, повышение активности гексокиназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, содержание гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты [34].

Препараты на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, а также препараты

на основе микронизированного коллагена воздействуют на процессы неоколлагеногенеза за счёт восстановления оптимальной физиологической среды, повышения активности клеток, преимущественно фибробластов, вследствие чего происходит увлажнение кожи, синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты.

Применение препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, и препаратов на основе микронизированного коллагена в инъекционной косметологии

В настоящее время в современной эстетической медицине всё активнее применяют препараты на основе модифицированной гиалуроновой кислоты, результаты различных исследований подтверждают её высокую эффективность в отношении коррекции изменений кожи лица [7]. Исследование эффективности биоревитализантов на основе гиалуроновой кислоты, обогащённой лизином, для коррекции возрастных изменений кожи лица с участием 50 пациентов показало усиление секреции различных факторов роста, увеличение толщины кожи, а также активизацию синтеза коллагена. Эффект терапии сохранялся в течение 12 месяцев после курса процедур [21]. По результатам сравнительного исследования влияния интрадермального введения немодифицированной 0,8, 1,6 и 2,0% гиалуроновой кислоты на функциональные параметры кожи пациентов разных возрастных групп выявлено улучшение показателей кислотно-щелочного равновесия, увлажнённости и эластичности кожи после лечения. Исследование показало, что результаты терапии зависят от грамотного подбора концентрации гиалуроновой кислоты в зависимости от уровня снижения эластичности кожи [4].

Инъекции комплекса антиоксидантов и витаминов наряду с аминокислотами создают благоприятные условия для синтеза молекул коллагена [7]. Рекомендовано оценивать концентрацию аминокислот в случаях использования мезотерапевтических средств, поскольку они могут пролонгировать период биodeградации препарата в тканях с более длительным сохранением папул [7]. Обнаружено также, что комбинация медьсвязывающего трипептида (GHK-Cu) и гиалуроновой кислоты способствует выработке коллагена I, IV и VII типов. В соотношении 1:9 GHK-Cu и низкомолекулярная гиалуроновая кислота (LMWHA) обеспечивают наиболее яркий эффект, значительно повышая синтез коллагена IV типа [26].

Исследование по оценке безопасности и эффективности коррекции инволюционных изменений кожи препаратами стабилизированной гиалуроновой кислоты с участием 35 пациенток в течение 12 месяцев продемонстрировало более выраженный эффект в группе сочетанной терапии стабилизированной гиалуроновой кислоты и витализации по сравнению с группой пациенток,

которым была проведена монотерапия филлерами на основе гиалуроновой кислоты, согласно Международной глобальной шкале эстетического улучшения (GAIS), в 1, 2, 3 и 6-й месяцы, а также методами кут- и корнеометрии (аппарат Кураж–Казака, Германия) [35].

В отечественном исследовании с участием 20 пациентов обоего пола (18 женщин и 2 мужчин) в возрасте 35–65 лет с признаками возрастных изменений кожи лица показатель удовлетворённости состоянием кожи по шкале FACE-Q Satisfaction With Skin в группе биоревитализации с использованием геля на основе гиалуроновой кислоты увеличился на 46,89%, а эффект омоложения лица отмечали 70% участников [36].

В зарубежном исследовании 20 мужчинам и женщинам (возраст $40,15 \pm 6,63$ года) проведено по три инъекции гиалуроновой кислоты (1–2 мл) с интервалом 3 недели, последующая оценка параметров гидратации и эластичности кожи показала значимое улучшение этих параметров [37].

Исследование эффективности применения гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, в периорбитальной области показало значимое улучшение показателей толщины и тургора кожи, снижение выраженности тёмных кругов и морщин уже после третьего сеанса (через 1 месяц) [38].

Исследование 37 пациенток после трёх ежемесячных внутрикожных инъекций гиалуроновой кислоты, модифицированной комплексом аминокислот, продемонстрировало субъективное и объективное (с использованием 3D-фотосистемы) уменьшение выраженности морщин, улучшение состояния кожи периоральной области через 30, 60 и 180 дней [39]. Морфометрическая оценка эффективности и безопасности применения инъекционной гиалуроновой кислоты в сочетании с несколькими аминокислотами (глицин, L-пролин, L-лейцин, L-лизин, L-валин и L-аланин) у женщин в возрасте 30–55 лет продемонстрировала значительное улучшение показателей гидратации и улучшение тургора на обеих сторонах лица [40].

Курс внутрикожных инъекций микронизированного коллагена способствует быстрому восстановлению дефицита объёма мягких тканей с пролонгированным результатом [3]. Согласно мнению ряда исследователей, в течение нескольких дней после процедуры (2-е и 4-е сутки) повышение уровня коллагена связано с присутствием экзогенного белка в дерме, в то время как в отдалённые сроки (21-е и 37-е сутки) определяется усиление процесса неоколлагенеза в коже [3]. Исследование безопасности и эффективности применения коллагенового комплекса в коррекции возрастных изменений кожи лица с использованием клинических шкал продемонстрировало выраженное улучшение качества и эластичности кожи лица, разглаживание её рельефа, особенно в области локализации мелких морщин [3]. Ультразвуковое сканирование также выявило повышение толщины дермы и её

акустической плотности, что предполагает структурную перестройку кожи с накоплением белковых волокнистых структур [3].

Показано, что препараты на основе коллагена способствуют снижению экспрессии β -галактозидазы с увеличением экспрессии предшественников коллагена, p53 и p16 в клетках кожи [27]. Проведённые исследования продемонстрировали, что использование препаратов на основе коллагена улучшает общее состояние кожи и замедляет процесс старения за счёт уменьшения глубины морщин, улучшения гидратации, уменьшения трансэпидермальной потери влаги, а также обеспечивает нормализацию плотности и эластичности кожи [28, 29, 41].

Порошок микронизированного нативного коллагена требует гидратации физиологическим раствором, также возможно восстановление препарата стерильными и зарегистрированными препаратами гиалуроновой кислоты и аминокислот [7, 22]. Следует отметить, что хранение восстановленного препарата коллагена более 2–3 часов недопустимо [7]. Согласно результатам проведённых исследований, наиболее подходящим растворителем является физиологический раствор, поскольку имеет осмолярность, соответствующую плазме крови, что значительно снижает болевой синдром при введении препарата, а также вероятность развития осмотического шока клеток в зоне инъекции [7].

Отечественное исследование, в котором сравнивали эффективность биоревитализантов на основе экзогенного коллагена типа I крупного рогатого скота и гиалуроновой кислоты, по результатам наблюдения 60 пациентов (средний возраст $48 \pm 7,6$ года) продемонстрировало высокую эффективность обоих методов: во всех группах был достигнут клинический эффект в виде положительной динамики коррекции инволютивных изменений кожи лица по данным визуального осмотра, 3D-фотографирования, клинических шкал, шкалы оценки удовлетворения результатом GAIS, инструментальной диагностики, однако в группе пациентов, получавших терапию препаратом на основе коллагена, отмечался значимо лучший эффект в отношении эластичности кожи [42].

Клинический случай применения препарата на основе коллагена I типа, полученного из кожи крупного рогатого скота, у 49-летней пациентки с выраженными возрастными изменениями (морщины вокруг глаз, в области лба, межбровья, носогубных складок; снижение тонуса и тургора кожи; изменение овала лица) показал улучшение тонуса и тургора тканей лица, восстановление овала лица, активизацию синтеза собственного коллагена с восстановлением структуры дермы [43].

В ретроспективном анализе клинических данных 151 пациента с динамическими морщинами на лице (включая морщины лба, межбровья и периорбитальной зоны) и оценкой по шкале оценки морщин (Wrinkle Severity Rating Scale, WSRS) ≥ 3 балла показано, что в группе пациентов, получавших внутрикожные

инъекции лиофилизированных волокон коллагена III типа, отмечены высокая клиническая эффективность и изменения показателей WSRS в течение 30 дней [44].

При оценке влияния фрагментов низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в сочетании с аминокислотами (hyaluronic acid fragments mixed with amino acid, НААМ) в омоложении кожи лица 20 женщин (35–64 лет) с использованием внутрикожных инъекций показано увеличение активности фибробластов, что приводит к выработке ретикулярного коллагена III типа, а также увеличению количества кровеносных сосудов и толщины эпидермиса и дермы [45]. Ретроспективное исследование эффективности внутрикожной инъекции гиалуроновой кислоты 10 пациенткам с инфраорбитальными возрастными изменениями кожи продемонстрировало клинически значимое улучшение показателей эластичности и упругости кожи инфраорбитальной области в 90% случаев [46].

Потенциальные осложнения, связанные с использованием инъекционных препаратов на основе гиалуроновой кислоты и микронизированного коллагена, зависят от типа препарата и места его применения. Неишемические осложнения могут зависеть от техники введения и включать реакции в месте инъекции, нарушение контура, воспалительные и инфекционные процессы. В большинстве случаев данные негативные эффекты регрессируют в течение 2–7 дней [28, 30–32]. Следует также отметить, что результаты лечения зависят от грамотного подбора концентрации препаратов в зависимости от уровня снижения эластичности кожи, в том числе соблюдения техники разведения и введения препаратов [7, 30, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Курсовое внутрикожное введение препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами, а также препаратов на основе микронизированного коллагена можно рекомендовать в качестве процедуры эстетической коррекции инволютивных изменений кожи, а также для профилактики развития атрофических процессов, которые существенно сказываются на внешнем виде и здоровье кожи.

Исследований по сравнению эффективности применения данных групп препаратов в настоящее время недостаточно, а результаты проведенных демонстрируют высокий потенциал препаратов модифицированной гиалуроновой кислоты и микронизированного коллагена в отношении коррекции возрастных изменений кожи. Дальнейшее изучение и сравнение эффективности и безопасности препаратов на основе модифицированной гиалуроновой кислоты и препаратов микронизированного коллагена в инъекционной косметологии позволит в значительной степени повысить качество коррекции инволюционных изменений кожи лица.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.С. Снарская — концепция и дизайн, редактирование и внесение существенных правок в статью с целью повышения научной ценности литературного обзора; А.И. Чурбанова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы были использованы фрагменты собственного текста, опубликованного ранее ([DOI: <https://doi.org/10.17816/dv629582>], распространяется на условиях лицензии CC-BY 4.0).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. E.S. Snarskaya — concept and design, editing and making significant edits to the article in order to increase the scientific value of the literary review; A.I. Churbanova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Statement of originality. When creating this work, fragments of his own text published earlier were used ([DOI: <https://doi.org/10.17816/dv629582>], distributed under the terms of the CC-BY 4.0 license).

Generative AI. Generative AI technologies were not used of this article creation.

Provenance and peer-review. This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Potekaev NN, Borzykh OB, Karpova EI, et al. Pathogenetic aspects concerning the usage of the main methods in aesthetic medicine for involutinal skin changes. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2022;(8):48–54. EDN: QJE00U
2. Safran T, Swift A, Cotofana S, Nikolis A. Evaluating safety in hyaluronic acid lip injections. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(12):1473–1486. doi: 10.1080/14740338.2021.1962283 EDN: RVCFER
3. Manturova NE, Stenko AG, Petinati YaA, et al. Injectable collagen in correction of age-related skin changes: Experimental and clinical parallels. *Bulletin of Russian state medical university*. 2019;(1):78–85. doi: 10.24075/vrgmu.2019.010 EDN: MBGULA
4. Ambartsumyan LL, Matytsin VO, Korolkova TN. Use of different hyaluronic acid concentrations in the correction of age-related skin changes. *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2014;(3):44–49. EDN: SOCWKX
5. Wu GT, Kam J, Bloom JD. Hyaluronic acid basics and rheology. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2022;30(3):301–308. doi: 10.1016/j.fsc.2022.03.004 EDN: ZRTILM
6. Wu GT, Kam J, Bloom JD. Hyaluronic acid basics and rheology. *Clin Plast Surg*. 2023;50(3):391–398. doi: 10.1016/j.cps.2022.12.004 EDN: EJQCGR
7. Salazkina KV. Combined methods of using collagen and hyaluronic acid preparations in the practice of a cosmetologist. *Metamorfozy*. 2023;(42):50–52. EDN: EDLQJM (In Russ.)
8. De Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2021;60(12):1449–1461. doi: 10.1111/ijd.15518 EDN: TOZZMX
9. Moskovtsev AA, Zaychenko DM, Khabarov VN, et al. A new composition of hyaluronic acid modifications, HR-2, with proteinogenic amino acids increases the metabolic activity of fibroblasts without pronounced proliferative effects. *Pathogenesis*. 2018;16(4):28–36. doi: 10.25557/2310-0435.2018.04.28-36 EDN: YNVUSS
10. Juncan AM, Moisă DG, Santini A, et al. Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules*. 2021;26(15):4429. doi: 10.3390/molecules26154429 EDN: PVTMZD
11. Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, et al. Employing hyaluronic acid-based mesotherapy for facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(12):6605–6618. doi: 10.1111/jocd.15341 EDN: DSMRSN
12. Landau M, Fagien S. Science of hyaluronic acid beyond filling: Fibroblasts and their response to the extracellular matrix. *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(5 Suppl):188S–195S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001823 EDN: VFAXEB
13. Svolacchia F, Svolacchia L, Marchetti M, et al. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid and supplemented with amino acids, and glutathione or colin, for the prevention and treatment of wrinkles on the face, neck, décolleté and hands. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(3 Suppl):99–108. doi: 10.26355/eurrev_202304_31326
14. Scarano A, Rapone B, Amuso D, et al. Hyaluronic acid fillers enriched with glycine and proline in eyebrow augmentation procedure. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(1):419–428. doi: 10.1007/s00266-021-02412-2 EDN: JLSJBI
15. Fanian F, Deutsch JJ, Bousquet MT, et al. A hyaluronic acid-based micro-filler improves superficial wrinkles and skin quality: A randomized prospective controlled multicenter study. *J Dermatolog Treat*. 2023;34(1):2216323. doi: 10.1080/09546634.2023.2216323 EDN: DJIPVZ
16. La Gatta A, Aschettino M, Stellavato A, et al. Hyaluronan hydrogels for injection in superficial dermal layers: An in vitro characterization to compare performance and unravel the scientific basis of their indication. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):6005. doi: 10.3390/ijms22116005 EDN: OSGXGO
17. Bonferoni MC, Caramella C, Catenacci L, et al. Biomaterials for soft tissue repair and regeneration: A focus on italian research in the field. *Pharmaceutics*. 2021;13(9):1341. doi: 10.3390/pharmaceutics13091341 EDN: OJPER
18. Lombardi F, Palumbo P, Augello FR, et al. Type I collagen suspension induces neocollagenesis and myodifferentiation in fibroblasts in vitro. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6093974. doi: 10.1155/2020/6093974 EDN: IENBKE
19. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9):2126. doi: 10.3390/ijms20092126
20. Haddad S, Galadari H, Patil A, et al. Evaluation of the biostimulatory effects and the level of neocollagenesis of dermal fillers: A review. *Int J Dermatol*. 2022;61(10):1284–1288. doi: 10.1111/ijd.16229 EDN: CLPPHS
21. Guo Y, Wei W, Wang H, et al. Effect of a new hyaluronic acid hydrogel dermal filler cross-linked with lysine amino acid for skin augmentation and rejuvenation. *Aesthet Surg J*. 2023;44(1):NP87–NP97. doi: 10.1093/asj/sjad169 EDN: TMEDCW
22. Liu Q, Guo L, Zhu Y, et al. Prospective comparative clinical study: Efficacy evaluation of collagen combined with hyaluronic acid injections for tear trough deformity. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(5):1613–1619. doi: 10.1111/jocd.16211 EDN: YEAYOO
23. Tabassum N, Chowdary Jasthi V, Al Salem A, et al. Perspectives and challenges in lip rejuvenation: A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(19):9043–9049. doi: 10.26355/eurrev_202310_33929
24. Deglesne PA, 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. doi: 10.2147/CCID.S95108 EDN: WVRMKR
25. Magacho-Vieira FN, Bezerra LJ, Boro D, Santos FA. Revitalizing the lower face: Therapeutic insights and an innovative treatment guideline for jowl rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(6):1969–1972. doi: 10.1111/jocd.16263 EDN: QFGDTY
26. Jiang F, Wu Y, Liu Z, et al. Synergy of GHK-Cu and hyaluronic acid on collagen IV upregulation via fibroblast and ex-vivo skin tests. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(9):2598–2604. doi: 10.1111/jocd.15763 EDN: PTXHNR
27. Ni H, Liu C, Kong L, et al. Preparation of injectable porcine skin-derived collagen and its application in delaying skin aging by promoting the adhesion and chemotaxis of skin fibroblasts. *Int J Biol Macromol*. 2023;253(Pt 2):126718. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126718 EDN: UUOFXU
28. Kamilov FK, Selskaya BN, Danilova OV, et al. Metabolism of collagen in the skin of experimental animals at interdermal injection

of unmodified bovine collagen of type I. *Bulletin of Udmurt university. Series Biology. Earth Science*. 2017;27(3):356–361. EDN: ZISZFD.

29. Jadach B, Mielcarek Z, Osmatek T. Use of collagen in cosmetic products. *Curr Issues Mol Biol*. 2024;46(3):2043–2070. doi: 10.3390/cimb46030132 EDN: WXYFY

30. Avila Rodríguez MI, Rodríguez Barroso LG, Sánchez ML. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(1):20–26. doi: 10.1111/jocd.12450

31. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Moawad O, et al. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: A histological and immunohistochemical evaluation. *Int J Dermatol*. 2012;51(8):913–919. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05184.x

32. Kato K, Inoue E. An anaphylactic reaction after simultaneous injection of hyaluronic acid fillers and human collagen. *J Cosmet Laser Ther*. 2022;24(1-5):60–62. doi: 10.1080/14764172.2022.2099899 EDN: UIBFJJ

33. Barati M, Jabbari M, Navekar R, et al. Collagen supplementation for skin health: A mechanistic systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(11):2820–2829. doi: 10.1111/jocd.13435 EDN: GA00UM

34. Selskaya BN, Kamilov FK, Kapouler OM, et al. Carbohydrate metabolism in the skin at the intradermal injection of the drug containing non-modified type I collagen. *Bulletin of Udmurt university. Series Biology. Earth Science*. 2017;27(3):392–396. EDN: ZISZHL.

35. Zakirova GSh, Gubanov EI, Gladko VV, et al. A randomized study of the safety and effectiveness of products based on stabilized hyaluronic acid for the correction of involutinal changes in face and neck. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2018;21(1):53–60. doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-1-51-53-60 EDN: XTCGRF

36. Chaikovskaya EA, Rodina YuA, Manturova NE, Stenko AG. Patient assessment of effectiveness of facial skin biorevitalization procedures: A prospective study. *Plastic surgery and aesthetic medicine*. 2023;(4-1):93–100. doi: 10.17116/plast.hirurgia202304193 EDN: CBFZBO

37. Ayatollahi A, Firooz A, Samadi A. Evaluation of safety and efficacy of booster injections of hyaluronic acid in improving the facial skin quality. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(9):2267–2272. doi: 10.1111/jocd.13493 EDN: WIFPJA

38. Kabakci AG, Bozkir DM, Cengizler Ç, et al. Assessing the rejuvenation effectiveness of a hyaluronic acid and amino acid mixture in the periorbital region. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:973–980. doi: 10.2147/CCID.S406173 EDN: DINNMV

39. Poleva I. Perioral rejuvenation: Evaluation of safety and efficacy of high molecular weight hyaluronic acid and amino acid treatment. *J Drugs Dermatol*. 2022;21(9):968–973. doi: 10.36849/JDD.6875 EDN: FYVODN

40. Kabakci AG, Cengizler Ç, Eren D, Bozkir MG. Morphometric analysis of the effects of high molecular weight sodium hyaluronate and amino acids mixture on face rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(8):2618–2627. doi: 10.1111/jocd.16310 EDN: ORNZPT

41. Dewi DA, Arimuko A, Norawati L, et al. Exploring the impact of hydrolyzed collagen oral supplementation on skin rejuvenation: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2023;15(12):e50231. doi: 10.7759/cureus.50231 EDN: SIUFGY

42. Manturova NE, Ikonnikova EV, Stenko AG, et al. Clinical evaluation of the collagen therapy effectiveness in correction and prevention of involutive skin changes. *Russian journal of Clinical dermatology and venereology*. 2018;17(6):107–115. doi: 10.17116/klinderma201817061107 EDN: YWWNFB

43. Danilova SV. Collost: The 'gold standard' in injectable anti-ageing therapy for the dermis. *Dermatology, cosmetology*. 2015;(3):78–85. EDN: UKBVTN

44. Jia Y, Qiu L, Zhang H, et al. Efficacy and safety of type III collagen lyophilized fibers using mid-to-deep dermal facial injections for the correction of dynamic facial wrinkles. *Aesthetic Plast Surg*. 2024;48(13):2500–2512. doi: 10.1007/s00266-023-03838-6 EDN: NISUJW

45. Scarano A, Qorri E, Sbarbati A, et al. The efficacy of hyaluronic acid fragments with amino acid in combating facial skin aging: An ultrasound and histological study. *J Ultrasound*. 2024;27(3):689–697. doi: 10.1007/s40477-024-00925-5 EDN: CGDLGT

46. Liao ZF, Yang W, Li X, et al. Infraorbital rejuvenation combined with thread-lifting and non-cross-linked hyaluronic acid injection: A retrospective, case-series study. *Aesthetic Plast Surg*. 2024;48(8):1589–1596. doi: 10.1007/s00266-023-03740-1 EDN: IOZXF

ОБ АВТОРАХ

* Чурбанова Анастасия Игоревна;

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 4, стр. 1;

ORCID: 0000-0001-8528-9197;

eLibrary SPIN: 2666-9461;

e-mail: spuzovskaya@mail.ru

Снарская Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7968-7663;

eLibrary SPIN: 3785-7859;

e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Anastasia I. Churbanova;

address: 4 Bolshaya Pirogovskaya st, bldg 1, Moscow, Russia, 119991;

ORCID: 0000-0001-8528-9197;

eLibrary SPIN: 2666-9461;

e-mail: spuzovskaya@mail.ru

Elena S. Snarskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7968-7663;

eLibrary SPIN: 3785-7859;

e-mail: snarskaya-dok@mail.ru