

ВОЗМОЖНОСТИ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ КИСТЕЙ РУК

**Кузьмина
Татьяна
Сергеевна**

к.м.н.,
дерматолог,
онколог,
косметолог,
НМХЦ
им. Пирогова,
Москва



Как стареет кожа рук

Кисти рук считаются визитной карточкой женщины. К сожалению, на кожу рук, так же как на кожу лица, воздействуют погодные условия (в первую очередь ультрафиолетовое излучение), а бытовая химия и необходимость соблюдения гигиенических норм сводит защитную функцию скудной водно-липидной мантии, продуцируемой сальными железами, практически к нулю. В совокупности с гормональными изменениями эти факторы ведут к выраженной сухости, шелушению, трещинам и снижению тонуса кожи кистей, поэтому омолаживающие процедуры в данной зоне нашли широкое применение.

После 30 лет у женщин появляются признаки старения кожи рук как следствие нарушений в соединительной ткани, а именно уменьшение фибробластов, волокон коллагена и эластина, что приводит к заметным морфологическим изменениям состояния кожи – появлению морщин, атонии, снижению эластичности кожи и ксерозу. Снижение содержания гиалуроновой кислоты напрямую связано с процессами старения и фотостарения кожи [1], а при наступлении менопаузы явления атрофии становятся еще более яркими: снижается тонус и эластичность, формируется мелкоморщинистая сеть, появляются венозные узлы, пигментные пятна и новообразования. Чем тоньше становится кожа, тем заметнее проявляются проходящие параллельно процессы инволюции мягких тканей (жировой ткани), что в конечном итоге будет давать характерную клинику старения рук, а именно – «скелетизацию» тыла кисти, то есть проявление и усиление абриза

пястных костей и фаланг пальцев, утроявление рисунка пястно-фаланговых суставов, усиление «пейзажа» крупных сосудов. В настоящее время для оценки инволюционных изменений кожи кистей применяют следующую классификацию Д. и А. Каррутерс, основанную на выраженности потери мягких тканей тыла кисти (табл.).

Для фотостарения характерны структурные повреждения преимущественно на уровне дермы, причем наиболее выраженные патогистологические изменения происходят на уровне средних и глубоких ее слоев в виде отложения эластических волокон с нарушенной структурой, накопления гликозаминогликанов.

В последние годы для описания возрастных изменений кожи предложен термин «дерматопороз», характеризующий изменения, связанные со снижением содержания ГК и сниженной экспрессией основных поверхностных рецепторов клеток в дерме, в частности рецептора CD44 [2, 4]. CD44 – трансмембранный гликопротеин, лиганды которого представлены фрагментами ГК. Эти рецепторы присутствуют на поверхности Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, гранулоцитов, фибробластов, кератиноцитов. CD44 принимает участие в клеточно-матричном взаимодействии, активации лимфоцитов и их миграции в лимфоузлы (хоуминге). Именно этот класс гликопротеинов обеспечивает реакцию клеток на микроокружение и их подвижность, отвечающие за регуляцию роста, жизнеспособность, дифференцировку. Матричные металлопротеиназы, активизирующиеся при фотоповреждении

Таблица. Классификация старения кистей Д. и А. Каррутерс

0 степень	I степень	II степень	III степень	IV степень
отсутствие потери подкожно-жировой ткани	незначительное уменьшение подкожной клетчатки, почти незаметные поверхностные вены	умеренный недостаток жировой ткани с легкой выраженностью сухожилий и вен тыла кисти	значительный дефицит жира и умеренная визуализация сухожилий и вен	очень значительный дефицит жировой клетчатки с выраженным контурированием сухожилий и вен

кожи, что характерно для дерматопороза, способствуют разрушению белковой части этого рецептора. Нарушение экспрессии или дисфункция CD44 ведут к многочисленным патологическим явлениям [3]. Дерматопороз является отражением развития хроностарения и фотоповреждения кожи. В клинической картине основными проявлениями будут атрофия кожи, ее истончение и морщинистость, старческая пурпура, псевдорубы в местах повреждения, длительно незаживающие трофические язвы, а также характерные функциональные изменения: склонность к травматизации, медленное заживление ран, обширные подкожные кровоизлияния с последующей некротизацией. Морфологическая картина демонстрирует сокращение общего клеточного пула, атрофические качественные и количественные изменения структурных элементов внеклеточного матрикса.

Именно поэтому среди многочисленных методов улучшения вида и качества кожи рук (биоревитализация, мезотерапия, инъекции препаратов стабилизированной гиалуроновой кислоты, химические пилинги, воздействие фракционным лазером, фотоомоложение, липофилинг) биоревитализация кожи кистей нашла самое широкое применение.

Биоревитализация как метод выбора для омоложения кожи кистей рук

Данная процедура обладает минимальным периодом реабилитации, который на кистях для всех процедур будет чуть больше, чем на лице. Кроме того, биоревитализация прекрасно комбинируется с другими методами омоложения кистей и является желательной процедурой до и после аппаратных методов

омоложения. Препараты гиалуроновой кислоты (ГК) широко используются в эстетической медицине благодаря своим гидратирующим свойствам.

Суть метода биоревитализации заключается в интрадермальном введении монопрепаратов нестабилизированной ГК или комплексных препаратов, включающих помимо ГК другие соединения (например, витамины). Препараты для биоревитализации являются изделиями медицинского назначения и содержат ГК различных типов и в разной концентрации.

Компания ООО «Маруга» является эксклюзивным представителем компании IBSA в России. IBSA – это частная фармацевтическая фирма, основанная в 1945 году группой швейцарских биологов. Сегодня вся продукция компании создается на базе современного производства, разработка препаратов осуществляется на основе последних научных достижений и открытий, фармацевтических и клинических исследований. Компания IBSA выпускает полный спектр препаратов, обеспечивающих сохранение красоты и здоровья кожи. Для биоревитализации кожи создана следующая линия препаратов:

- Viscoderm® 0,8% предназначен для тонкой, чувствительной кожи, используется для подготовительной или поддерживающей терапии;
- Viscoderm® 1,6% – Viscoderm® trio рекомендуются для проведения биоревитализации зоны лица, шеи, декольте, кистей рук и других областей в рамках подготовительной, реструктурирующей или поддерживающей терапии;
- Viscoderm® 2,0% используется для реструктурирующих процедур, выполняемых на уровне среднего и глубокого слоев дермы в зонах с толстой кожей.

В настоящее время линейка препаратов Viscoderm дополнена препаратами для биокомплементар-

ной терапии – Viscoderm Skinko и Viscoderm Skinko E. В состав препаратов входит высокомолекулярная нестабилизированная ГК (с молекулярной массой 1,6–2,1 млн Да), а также комплекс из 20 аминокислот, 10 витаминов и 10 минералов. Эти компоненты выполняют не только трофические функции, обеспечивая кожу кистей аминокислотами, необходимыми для синтеза коллагена, но и поставляют комплекс кофакторов системы фотозащиты, в их числе – некоторые микроэлементы, принимающие участие в работе системы собственной антиоксидантной защиты, а также в синтезе тирозиназы.

Протокол процедуры

Курс лечения кожи кистей обычно включает несколько процедур, которые проводятся с периодичностью раз в неделю или даже один раз в месяц в зависимости от свойств используемого препарата. Интрадермальные инъекции выполняются в технике пикотаж, наппаж или мультипунктурной. После проведения терапевтического курса наблюдаются выраженные эффекты разглаживания макро- и микрорельефа кожи кистей, повышения ее тонуса и тургора. Клиническая эффективность проводимой терапии представлена на рис. 1.

Препараты на основе высокомолекулярной (1 млн Да) нативной ГК линейки Viscoderm (IBSA, Италия) являются средствами выбора в профилактических и восстановительных протоколах коррекции фотостарения кожи кистей. Наличие в линейке препаратов с разной концентрацией ГК (0,8; 1,6 и 2%) позволяет проводить многоступенчатую биоревитализацию, адаптированную к индивидуальным особенностям кожи пациента (толщина кожи, возраст, степень фотостарения).



Рис. 1. Клинические результаты курса биоревитализации кожи кистей рук пациентки 50 лет препаратом Viscoderm: А – до начала терапии, Б – через 4 сеанса биоревитализации

Доказательная база

Испанскими исследователями было изучено влияние трех препаратов для биоревитализации на фибробласты дермы человека [5]. Первичную культуру фибробластов дермы человека получали во время хирургических операций из фрагментов кожи здоровых добровольцев. Для исследования механизма действия препаратов для биоревитализации проводили посев фибробластов на три слоя с разным содержанием ГК:

- раствор нативной ГК 6,2 мг/мл с аминокислотами и витаминами (препарат Skinko E Viscoderm, Ibsa);
- гель на основе нативной ГК 10 мг/мл с полинуклеотидами (препарат Newest, Mastelli, Италия);
- гель на основе стабилизированной ГК 20 мг/мл в растворе хлорида натрия (препарат Restylane® Vital, Q-med, Швеция).

В качестве контроля использовали необработанные клетки, которые оставляли во влажной атмосфере, содержащей 5%-ный CO₂ при температуре 37°C на 24 ч.

После 24 ч инкубации в клетках под действием препаратов для биоревитализации происходила активация гена эластина, активировалась гиалуронатсинтаза (особенно при использовании препарата с наименьшей концентрацией ГК (Skinko E Viscoderm). Все тестируемые препараты вызывали стимуляцию гиалуронидазы (рис. 2, 3). Деградация внеклеточного матрикса является важным элементом репаративных процессов. Она регулируется матриксными металлопротеиназами и их тканевыми ингибиторами. В организме

человека имеется 24 подтипа металлопротеиназ. В описанном эксперименте

активировались MMP 2 и 3 в одинаковой степени во всех случаях (рис. 4).

В клинических исследованиях Соасси с применением ультразвуковой диагностики было показано, что интрадермальные инъекции препарата Viscoderm способствуют повышению гидратации кожи и ее эластичности, обладают хорошим профилем безопасности и обеспечивают высокое удовлетворение результатами терапии как пациентов, так и врачей [6].

Итальянские авторы посредством ультразвуковой визуализации оценили долгосрочное действие микроинъекций гиалуроновой кислоты на экзогенность дермы.

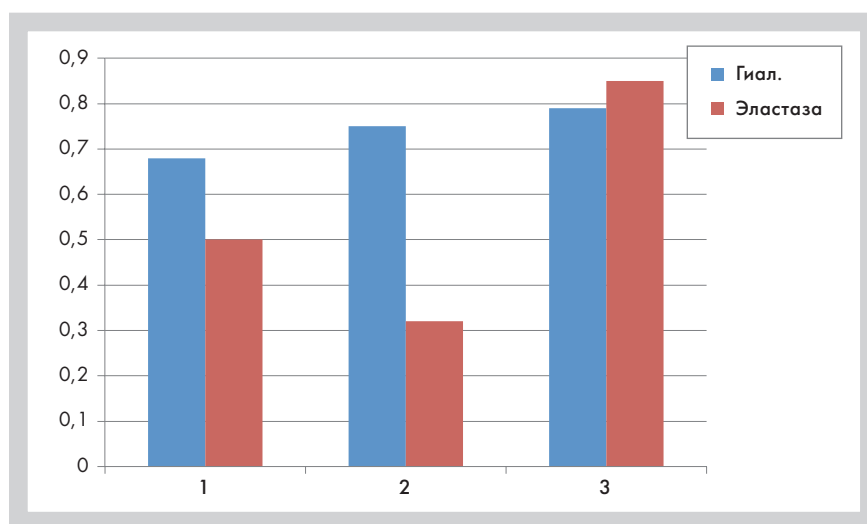


Рис. 2. Эффекты активации гиалуронидазы 1 (гиал.) и нейтрофильной эластазы при терапии препаратами: 1 – Skinko E Viscoderm (Ibsa, Франция), 2 – Newest (Mastelli, Италия), 3 – Restylane Vital (Q-med, Швеция) [5]

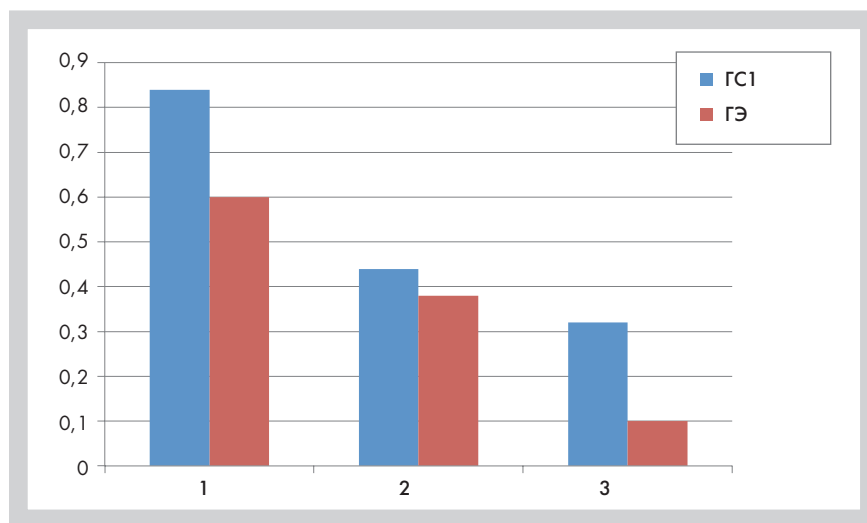


Рис. 3. Влияние препаратов для биоревитализации на экспрессию гиалуронатсинтазы 1 (ГС1) и гена эластина (ГЭ) после 24 часов инкубации (на графике препараты: 1 – Skinko E Viscoderm (Ibsa, Франция), 2 – Newest (Mastelli, Италия), 3 – Restylane Vital (Q-med, Швеция)) [5]

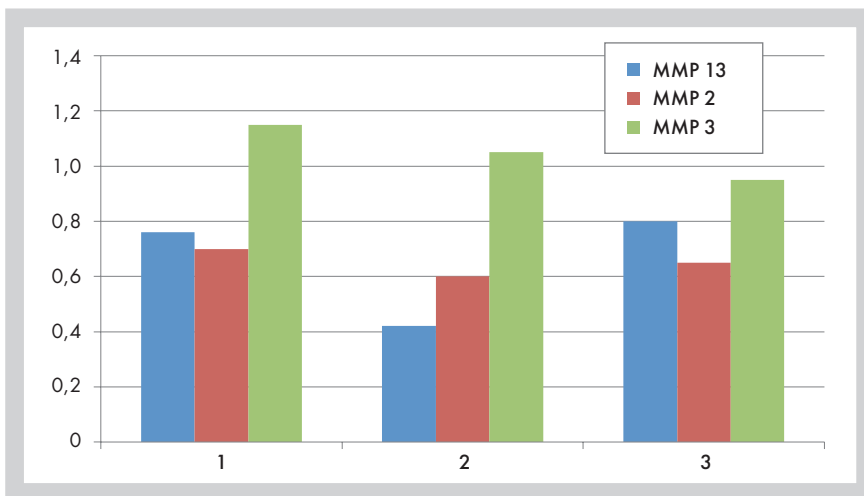


Рис. 4. влияние препаратов для биоревитализации на экспрессию матричных металлопротеиназ (на графике препараты: 1 – Skinko E Viscoderm (IBSA, Франция), 2 – Newest (Mastelli, Италия), 3 – Restylane Vital (Q-med, Швеция)) [5]

В исследование были включены 22 женщины с умеренными признаками фотостарения, подтвержденными клинически и с помощью ультразвука. В тыльную поверхность левой кисти вводили 1 мл соли ГК (хлорид натрия, фосфатный буфер), полученной с помощью методов биотехнологии, с молекулярной массой 1000 кДа (Viscoderm®) в концентрации 2,0 мг/мл. В тыльную поверхность правой кисти вводили такое же количество физиологического раствора (плацебо). Схема лечения была следующая: один раз в неделю в течение 4 недель, а затем один раз в месяц в течение 4 (группа А) и 9 (группа В) месяцев. Полный объем препарата, введенного на каждой процедуре, составил 1 мл (примерно 30 инъекций). Молекулярная масса препарата, используемого в данном исследовании,

составляет примерно 1 000 000 Да, что очень близко к молекулярной массе эндогенной ГК.

На протяжении периода исследования для оценки экзогенности дермы всем пациенткам выполняли высокочастотное ультразвуковое сканирование (22 МГц). Обследуемая область соответствовала второму межпальцевому промежутку. Наличие и степень типичной субэпидермальной низкоэзогенной области связаны с процессом фотостарения: чем ниже экзогенность, тем интенсивнее фотостарение. Через 4 недели увеличение экзогенности дермы наблюдалось у 13 пациенток (у 7 из группы А и у 6 – из группы В), которых считали ответившими на лечение (рис. 5). У этих же пациенток после 4 дополнительных ежемесячных инъекций среднее увеличение составило +18% ($P < 0,05$) по

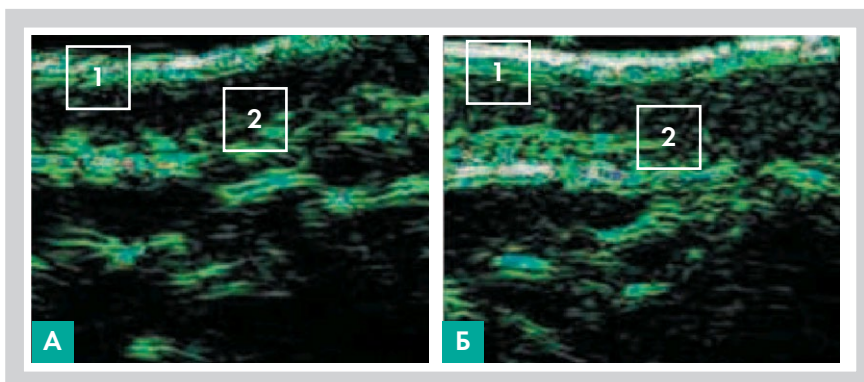


Рис. 5. Данные ультразвукового исследования плотности эпидермиса и дермы кожи тыла кистей: А – снижение плотности эпидермального и разряжение субэпидермального слоя дермы кожи тыла кисти до терапии; Б – повышение экзогенности (плотности) дермы и субэпидермальной зоны кожи тыла кисти после проведенного курса биоревитализации препаратом Viskoderm 2,0 (IBSA, Франция) (на сканограммах: 1 – эпидермальный слой, 2 – дермальный слой) [5]

сравнению с +4% плацебо. У пациенток из группы В, которые завершили лечение в течение 10 месяцев, увеличение плотности дермы от исходного значения составило +18% ($P < 0,05$) по сравнению с 0% плацебо.

Это исследование позволяет предположить, что биоревитализация с применением ГК эффективна в отношении возрастных признаков и признаков фотостарения, что подтверждается количественными данными ультразвукового сканирования, продемонстрировавшими значимые изменения плотности дермы с течением времени.

И в заключение

Таким образом, биоревитализация может успешно использоваться как самостоятельная процедура для улучшения вида и качества кожи кистей рук, а также ее следует включать в комбинированные протоколы омоложения кистей рук, особенно при использовании аппаратных методов (фракционный лазер, фототерапия) для повышения репаративного потенциала тканей и оптимизации периода реабилитации. ■

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Streker M., Reuther T., Krueger N., Kerschner M. (2013) Stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin for skin rejuvenation: face, hand, and de'colletage. *J Drugs Dermatol* 12(9): 990–994.
- [2] Kaya G., Saurat J.H. (2007) Dermatoporosis: a chronic cutaneous insufficiency/fragility syndrome. *Clinicopathological features, mechanisms, prevention and potential treatments. Dermatology* 215(4): 284–294.
- [3] Calikoglu E. et al. UVA and UVB Decrease the Expression of CD44 and Hyaluronate in Mouse Epidermis, which is Counteracted by Topical Retinoids. *Photochemistry and Photobiology*. 2006; 82, 5: 1342–1347.
- [4] Wang Y.Z., Cao M., Liu Y.W., He Y.Q., Yang C.X., Gao F. CD44 mediates oligosaccharides of hyaluronan-induced proliferation, tube formation and signal transduction in endothelial cells. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2011; 236 (1): 84–90.
- [5] Биостимуляция и биоревитализация: влияние различных препаратов на фибробласты кожи человека / А. Авантажиато, А. Пальмери, Ф. Каринчи, М. Пасин, Дж.Л. Бертуцци // ИМК. – 2015. – № 1. – С. 60–66.
- [6] Coacci A. Studio clinic osservazionale di fase IV sulleffici cacia e sulla tollerabilita del dispositivo medico a base di acido ialuronico (Viscoderm®) nella biostimolazione cutanea. *Rivista Italiana di Ostetricia e Ginecologia*. 2008; 18.