

НАТИВНАЯ ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА: МЕТОД БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ

Л.И. Камелина¹, О.В. Забненкова^{1,2}, канд. мед. наук, профессор

Российский университет дружбы народов,
ООО «Клиника Данищука», Москва

E-mail: zabnenkova@yandex.ru

Рассматриваются свойства, функции, механизмы действия гиалуроновой кислоты. Представлен клинический опыт использования биоревитализации – метода интрадермальных инъекций немодифицированной гиалуроновой кислоты.

Клинические признаки возрастных изменений характеризуются преимущественно атрофическими процессами, затрагивающими не только эпидермально-дермальные структуры, но и подкожно-жировую клетчатку, мышечные, костные ткани. Современная anti-age терапия включает в себя системные (гормонозаместительная, антиоксидантная и пр.), инъекционные (ботулинотерапия, контурная пластика), физиотерапевтические (микротоковая, IPL-терапия, RF-технологии и др.) методы восстановительного лечения. Несмотря на огромный выбор «антивозрастных» косметологических процедур, одним из наиболее физиологичных и безопасных методов восстановления структуры кожи и объема подкожно-жировой клетчатки является применение/введение экзогенной гиалуроновой кислоты. Нативная, немодифицированная гиалуроновая кислота используется для проведения метода *биоревитализации*, а стабилизированная, или ретикулированная, – для *биоармирования*, *инъекционной* и *объемной контурной пластики*.

Гиалуроновая кислота – полисахарид, состоящий из чередующихся структурных единиц, представленных соединением глюконовой кислоты и N-ацетилглюкозамина. Карл Мейер и его ассистент Джон Палмер (1934) описали процесс выделения нового вещества гликозаминогликана из стекловидного тела глаза коровы, что стало рождением одной из самых универсальных и потрясающих макромолекул в природе [9]. В дерме гиалуроновая кислота синтезируется фибробластами с помощью ферментов гиалуронат-синтаз, а разрушается в межклеточном пространстве при участии ферментов гиалуронидаз и при воздействии на гиалуроновую кислоту свободных радикалов, образующих-

ся в результате окислительных процессов. Также есть данные о синтезе гиалуроновой кислоты корнеоцитами эпидермиса [4]. Для дермы характерна гиалуроновая кислота в среднем весом в 2 млн Да, с периодом полураспада – 2 сут, в эпидермисе же период полураспада исчисляется 1 сут [4].

Синтезируясь под мембраной фибробласта, гиалуроновая кислота выходит в межклеточное пространство, где сразу начинает скручиваться в спираль. Молекула гиалуронана принимает в физиологических растворах форму клубка, который занимает довольно большой домен. Фактическая масса гиалуронана внутри этого домена очень низка – ~0,1% (масса/объем) или меньше, если макромолекула находится в солевом растворе низкой концентрации. Следовательно, домены отдельных молекул будут накладываться друг на друга при концентрациях 1 мг гиалуронана на 1 мл или выше. Небольшие молекулы (воды, электролитов и нутриентов) могут свободно диффундировать в границах домена. Однако большие молекулы, в частности белков, частично исключаются из домена вследствие своих гидродинамических размеров в растворе [10].

Гиалуроновая кислота хорошо притягивает воду, осмотически активные электролиты, белки, полисахариды, ферменты, являясь важной составляющей межклеточного матрикса.

На мембранах клеток существуют рецепторы, специфичные к гиалуроновой кислоте. Наличие этих рецепторов показывает «заинтересованность» данной клетки в гиалуроновой кислоте. Хорошо изучены рецепторы CD44, расположенные на мембранах фибробластов, кератиноцитов [8]. Соединение гиалуроновой кислоты с рецептором CD44 на мембране фибробласта увеличивает активность этой клетки, повышая синтез компонентов межклеточного матрикса, в том числе и коллагена, эластина и в большей степени гиалуроновой кислоты. В эпителиальных тканях взрослого человека CD44-рецепторы и гиалуроновая кислота присутствуют в боль-

Ключевые слова:
нативная
немодифицированная
гиалуроновая
кислота,
биоревитализация,
фототермолиз,
постакне

Key words:

Биоревитализация – метод интрадермальных инъекций немодифицированной гиалуроновой кислоты

шом количестве в ороговевающем эпителии и отсутствуют в однослойном неороговевающем. Рецепторы CD44 являются маркерами эпидермального роста и нормальной дифференцировки клеток эпидермиса.

Рецептор опосредованной гиалуронатом подвижности (receptor for hyaluronan-mediated motility – RHAMM) также вовлечен во взаимодействие клеток с внешней гиалуроновой кислотой [11]. RHAMM обеспечивает повышение качества эпителизации в среде, богатой гиалуроновой кислотой, миграцию клеток в очаг воспаления в дерме, где активизируется распад гиалуроновой кислоты. На клетках эндотелия сосудов имеются рецепторы ICAM. Их взаимодействие с гиалуроновой кислотой вызывает активизацию клеток эндотелия сосудов, что приводит к росту новых капилляров.

Гиалуроновая кислота выполняет еще одну важную функцию – защиту ДНК от оксидантов. Защитный механизм гиалуроновой кислоты осуществляется либо путем захвата ионов железа и подавлением таким образом реакции Фентона, в результате которой образуются вторичные окислители; и/или действием в качестве антиоксиданта, непосредственно удаляющего первичные и вторичные реактивные посредники кислорода при разложении самой кислоты [7]. Следовательно, гиалуроновая кислота – расходимый антиоксидант, и в период оксидантных стрессов (инсоляция, болезнь и т.д.) дерма в первую очередь испытывает недостаток гиалуроновой кислоты. Антиоксидантная активность гиалуроновой кислотой в отношении вне-

внутриклеточных структур реализуется за счет захвата ионов железа и подавления тем самым реакции Фентона, в результате которой образуются вторичные окислители и / или за счет непосредственно молекулы гиалуроновой кислоты, восстанавливающей первичные и вторичные реактивные соединения кислорода при разложении.

МЕТОД БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ

Идея введения в кожу немодифицированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты принадлежит итальянскому ученому А. Ди Пьетро (Милан, 2001). По его определению биоревитализация – «метод интрадермальных инъекций немодифицированной гиалуроновой кислоты, позволяющих достигнуть восстановления физиологической среды и нормализации обменных процессов в дерме, в результате чего эстетический эффект пролонгируется и усиливается с течением времени за счет восстановления собственных свойств ткани».

Распадаясь под воздействием гиалуронидаз, гиалуроновая кислота существует в виде молекул с различной молекулярной массой, причем биологические функции молекул напрямую зависят от их молекулярных масс (табл. 1).

Показания для проведения биоревитализации:

- дегидратация кожи различного генеза, вызванная как гормональными перестройками, неблагоприятными метеорологическими условиями, так и неправильным косметическим уходом и пр.;

Таблица 1

Биологические функции молекул гиалуроновой кислоты с различной молекулярной массой (Stern R., 2006)

Молекулярная масса молекул, кДа	Функции молекул
Длинные цепи ГК, > 500	Формируют внеклеточный матрикс; подавляют активность фибробластов, макрофагов; обладают выраженным противовоспалительным и антиоксидантным действием
Короткие цепи ГК, 200–100	Стимулируют миграцию и пролиферацию клеток; стимулируют синтез гиалуроновой кислоты
Олигосахариды, < 100	Дополнительно: <ul style="list-style-type: none"> • стимулируют ангиогенез; • оказывают иммуномодулирующее действие; • увеличивают выживаемость фибробластов; • стимулируют пролиферацию стволовых клеток

Примечание. ГК – гиалуроновая кислота.

- уменьшение тургора, вызванное дефицитом эндогенных гликозаминогликанов в результате снижения синтетической активности фибробластов;
- фотоиндуцированное старение, характеризующееся гиперкератозом и гиперпигментацией, хроническим воспалением, повышением активности металлопротеаз и пр.

В настоящее время показания для введения немодифицированной ГК расширяются и уже не ограничиваются только клиническими признаками дегидратации, снижения тонуса и пр. [3, 6]. На практике данная методика широко используется для сокращения репаративного периода после процедур химического пилинга, фракционного фототермолиза и других шлифовок кожи, а также для повышения эффективности физиотерапевтических anti-age методов (фото- и RF-терапии), в комплексном лечении атрофических (постакне) рубцов кожи. Выбор препаратов для проведения методики биоревитализации с содержанием нативной гиалуроновой кислоты достаточно широк (табл. 2).

Проведение биоревитализации при биологическом и фотоиндуцированном старении. Введение нативной гиалуроновой кислоты проводится преимущественно с целью профилактики инволюционных изменений. Метод биоревитализации рекомендуется пациентам в случае окислительного стресса, для подготовки кожи перед инсоляцией и восстановления после нее. Таким образом, биоревитализация выступает своего рода «подушкой безопасности», так как гиалуронат ослабляет воспалительные реакции, ингибируя перекисное окисление липидов, возникающее в результате оксидантного стресса. Дополнительно достигается активная пролонгированная гидратация. Курс лечения составляет 4–6 сеансов, с частотой проведения 1 сеанс в 2–3 нед, техника введения: папулярная, линейно-ретроградная. Необходимо помнить, что при использовании метода биоревитализации у пациентов с IV–VI фототипом кожи (по Фитцпатрику) в весенне-летний период следует применять солнцезащитный крем (SPF не менее 30, PPD не менее 10), избегать инсоляции непосредственно после процедуры и в течение последующих 2–3 дней. Иначе воспалительная реакция в местах инъекирования может привести к гиперпигментации.

Однако в клинической практике метод биоревитализации редко используется в виде монотерапии. При коррекции клинически диагностируемых инволюционных изменений кожи у пациенток старше 35 лет реко-

IAL-System ACP

эфир гиалуроновой кислоты



Характеристики

IAL-System ACP – это единственный препарат для пролонгированной биоревитализации на основе ГК высокой степени чистоты, представленный в виде эфира.

При внутридермальном введении обеспечивает:

- пролонгированную стимуляцию клеток дермы
- эффект лифтинга
- длительное увлажнение

IAL-System ACP выпускается в одноразовом шприце объемом 1 мл концентрацией 20 мг/мл

Зоны введения

IAL-System ACP может использоваться абсолютно на любом участке кожи, нуждающемся в восстановлении.

Показания

- Снижение тургора, тонуса, эластичности кожи
- Повреждение УФ лучами
- Перенесенные стрессы
- Бесконтрольная потеря веса
- Агрессивные пилинги

Протоколы применения

IAL-System ACP + IAL-System

Протокол сочетанного применения IAL-System ACP и IAL-System основывается на пролонгированном биоревитализирующем и интенсивном увлажняющем воздействии.

Одновременное введение этих препаратов позволяет в максимальной степени решать проблемы пациента с учетом возраста, характера и степени возрастных изменений кожи для получения стойкого и выраженного терапевтического эффекта.

IAL-System ACP + Sculptura

В основе сочетанного применения IAL-System ACP с поверхностным химическим пилингом Sculptura в одной процедуре лежит комплексное воздействие на процессы старения:

- пилинг Sculptura обновляет эпидермальные структуры
- IAL-System ACP насыщает дерму влагой, обеспечивает ее пролонгированную стимуляцию.

ООО «ФИТОДЖЕН»

115054, Москва,
ул. Дубнинская, д. 35, оф. 803
тел./факс: (495) 633-2820, 633-2714
www.phitogen.ru

ООО «МАСПИ ЛАЙН»

191011, Санкт-Петербург,
ул. Караванная, д. 1, оф. 324
тел./факс: (812) 710-5992, 710-5783
www.maspi.ru

www.ial-system.ru

Препараты на основе нативной гиалуроновой кислоты

Название	Молекулярная масса, кДа	Содержание ГК, мг/мл (%)
Achyal	1000	10,0 (1)
Surgilift	2500	13,5 (1,35)
lal-System	1000	18,0 (1,8)
lal-ACP	> 1000	20,0 (2,0)
Teosyal meso	1000	15,0 (1,5)
Mesolis	1000	14,0 и 18,0 (1,4 и 1,8)
Viscoderm	1000	8,0 (0,8) 16,0 (1,6) 20,0 (2,0)

мендуется применять этот метод для потенцирования клинического эффекта физиотерапевтических методик. При тонкой коже и мелкоморщинистом типе старения оптимально сочетание RF-терапии (радиоволновый лифтинг) с введением нативной гиалуроновой кислоты. Гидратация эпидермиса и дермы улучшает проницаемость тканей для электрического тока, что способствует более равномерному прогреванию тканей и денатурации белка, а значит позволяет сократить и количество, и частоту сеансов RF-терапии. При преобладании в клинической картине телеангиэктазий и гиперпигментаций наряду с биоревитализацией следует дополнительно проводить сеансы фототерапии (IPL-технология), направленной на стимуляцию дермы с повреждением поверхностно расположенных расширенных сосудов и разрушением неравномерно отложившегося пигмента. Синергия указанных методик особенно важна при коррекции фотоиндуцирован-

ного старения кожи, так как стимулирующий эффект фототерапии основан на том, что фотоны света от светодиода прибора активируют компоненты дыхательной цепи митохондрий [5]. Механизм этого процесса осуществляется за счет первичного фоторецептора инфракрасного цвета – цитохромоксидазы, активирующей дыхательную цепь митохондрий, в результате чего увеличивается продукция аденозинтрифосфорной кислоты. Благоприятное для деятельности клеток влияние гиалуроновой кислоты, а также ее антиоксидантный эффект приводит к успеху фототерапии. Процедуры биоревитализации и фотоомоложения проводятся с интервалом в 2 нед, курс составляет 3–4 сеанса.

Пациентам с толстой пористой кожей, глубокими морщинами рекомендуется сочетание биоревитализации с фракционным неаблятивным лазерным повреждением кожи (фракционным фототермолизом). Лазерное излучение длиной волны 1550 нм вызывает коагуляцию эпидермиса и дермы на глубине до 1,5 мм. Роговой слой эпидермиса при этом не повреждается, благодаря чему сохраняются барьерные функции. Выброс протеолитических ферментов запускает процессы ремоделирования и в окружающих микротермальных лечебных зонах интактных участках дермы. Медиаторы стресса вокруг зоны коагуляции инициируют метаболическую активность фибробластов и других клеток дермального матрикса, что приводит к активизации синтеза структурных компонентов дермы – коллагена и эластина – и неоваскуляризации [2]. Суть ремоделирования, индуцированного фракционным фототермолизом, заключается в том, что одновременно с синтезом новой ткани на месте пораженной обновляются и клеточные элементы, окружающие зоны повреждения. Принципиальное отличие фракционного фототермолиза от ранее проводи-

Рис. 1. Техника введения нативной гиалуроновой кислоты в параорбитальной области.
 Материал: Surgilift.
 Техника: внутридермальные папулы.
 Глубина введения: средние слои дермы.
 Объем введенного материала: 0,1–0,2 мл



мых методов лазерной абляции и дермабразии в том, что вокруг микроран повреждения сохраняется интактная ткань, обеспечивающая полноценную регенерацию в зонах повреждения. Однако регенеративные возможности у пациентов после 40–45 лет снижаются (особенно – в менопаузальном периоде), поэтому им показана и необходима поддержка регенерации нативной гиалуроновой кислотой. Инъекции гиалуроновой кислоты на 7–10-й день после процедуры фототермолиза способствуют более быстрому удалению некротических обломков с поверхности эпидермиса, устранению сухости, шелушения, активизации репаративных процессов, восстановлению тургора кожи.

ПРОВЕДЕНИЕ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОСТАКНЕ

Коррекция постакне, как правило, не представляет сложностей. В зависимости от площади, локализации поражения, выраженности рубцовых изменений возможно проведение срединного химического пилинга либо микрокристаллической, лазерной шлифовки, фракционного фототермолиза, дермабразии и пр. [1]. В случае же штампованных, копьевидных атрофических рубцов дополнительно к вышеперечисленным методикам рекомендуется введение гиалуроновой кислоты в зону атрофии, под рубец с предварительным отсепаровыванием участка рубцовой деформации от подлежащих тканей. Препараты в дозе 0,01–0,03 мл вводятся непосредственно под атрофический рубец, папульной техникой, с гиперкоррекцией, глубина введения – 2–3 мм. Для отделения участка атрофии от подлежащих тканей возможно применение иглы раз-

мером 27 G, либо линейного скальпеля. Процедуры, выполненные по такой методике, стимулируют приподнимание «дна» рубца, за счет механического повреждения фиброзных тяжей в дерме. А введение гиалуроновой кислоты способствует неокколлагенезу в зоне атрофии, ускоряя сглаживание рубцовых деформаций.

РЕАКЦИЯ НА ВВЕДЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ-БИОРЕВИТАЛИЗАТОРОВ

Непосредственно после инъекций в зоне введения может возникнуть эритема, которая имеет преходящий характер (не более 1 ч).

При инъекциях в периорбитальную зону из-за высокой гидрофильности препаратов возможно появление отечности (рис. 1). Отечность проходит самостоятельно в течение 2–3 дней после процедуры. Пациентам с отечностью в области век необходимо снизить дозу препарата.

Гематомы возможны при проведении линейных инъекций в области нижней трети лица и при микроинъекциях в сетчатый слой дермы. При признаках появления гематомы необходимо осуществлять компрессию путем нажатия пальцем в течение 2–3 мин.

Индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата – явление чрезвычайно редкое. В случае развития аллергической реакции, в частности крапивницы, следует назначить пациенту антигистаминные препараты на 2–3 дня. Возможно также применение кортикостероидных мазей.

Перед проведением процедуры важен тщательный сбор анамнеза для выявления противопоказаний (рис. 2).

Эстетический эффект биоревитализации усиливается с течением времени за счет восстановления собственных свойств ткани



Рис. 2. Контактно-аллергический дерматит на аппликационную анестезию, проводимую перед процедурой биоревитализации

ЛИТЕРАТУРА

1. Забненкова О.В. Коррекция поствоспалительных изменений кожи у больных акне // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009; 6: 21–28.
2. Краюшкин П.В., Фролова А.В., Вихрева Н.С. Фракционное неаблятивное лазерное remodelирование кожи. Особенности проведения процедуры на лазерное Fraxel re:store // Пластическая хирургия и косметология. – 2010; 1: 125–132.
3. Медицинская технология № ФС-2005/082. Метод коррекции и профилактики инволюционных изменений кожи с помощью внутрикожной имплантации материала геля ИАЛ-СИСТЕМ // Экспериментальная и клиническая дерматология. – 2006; 1: 16–26.
4. Balazs E.A., Band P. Гиалуроновая кислота: структура и применение // Cosmetics & Toiletries. – 1984; 99.
5. Bitter P.H. Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, full-face intense pulsed light treatments // Dermatol. Surg. – 2000, Sept.; 26 (9): 835–842.
6. Di Pietro A., Di Sante G. Восстановление эластичности и тургора кожи посредством интрадермальных инъекций Ial-System // Il Giornale Italiano di Dermatologia e Venerologia. – 2001; 6: 187–194.
7. Hong Zhao, Tanaka Toshiki, Miltitsky Vadim, Heeter Julie, Balazs Endre A., Darzynkiewicz Zbigniew. Protective effect of hyaluronate on oxidative DNA damage in WI-38 and A549 cells // Международный онкологический журнал. – 2008; 32: 1159–1167.
8. Knudson W., Knudson S.B. Рецептор гиалуронана CD44. 1998. Glycoforum.
9. Laurent T.C., Fraser J.R. Гиалуронан: структура и физические свойства // FASEB J. – 1992; 6: 2397.
10. Laurent T.C. Структура гиалуроновой кислоты // Химия и молекулярная биология межклеточного вещества. Том 2. – Academic Press (New York, NY), 1970. – P. 703.
11. Turley E., Harrison R. RHAMM, мигрирующий гиалатгерин. 1999. Glycoforum.

SUMMARY

НАТИВНАЯ И РЕТИКУЛИРОВАННАЯ ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА: МЕТОДЫ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ И БИОАРМИРОВАНИЯ

L.I. Kamelina, O.V. Zabnenkova, Cand. Med. Sci.
Russian University of Peoples Friendship, OOO MS «DETAL», Moscow

Рассматриваются свойства, функции, механизмы действия гиалуроновой кислоты. Представлен клинический опыт использования биоревитализации – метода интрадермальных инъекций немодифицированной гиалуроновой кислоты.



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРИЗ 2010
В ОБЛАСТИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОСМЕТОЛОГИИ**

учрежден некоммерческим партнерством «Межрегиональное Профессиональное Косметологическое Объединение» и Национальным альянсом дерматологов и косметологов



В 2009 году 25-ти наград в 5 номинациях удостоились лучшие косметологические салоны, медицинские центры и клиники из 13 городов России.

На официальном сайте www.priz.kracota.com принимаются заявки на участие в проекте.

**НОМИНАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНОГО ПРИЗА 2010:**

«ЗА СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЭСТЕТИЧЕСКОМУ УХОДУ ЗА ЛИЦОМ»

«ЗА СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЭСТЕТИЧЕСКОМУ УХОДУ ЗА ТЕЛОМ»

«ЗА ИННОВАЦИИ И ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОСМЕТОЛОГИИ»

«ЗА КАЧЕСТВО МЕНЕДЖМЕНТА В КОСМЕТОЛОГИИ»

«ЗА КАЧЕСТВО ОРГАНИЗАЦИИ ОБСЛУЖИВАНИЯ КЛИЕНТОВ»



WWW.PRIZ.KRACOTA.COM

Что может дать мне участие...?

- Привлечь внимание прессы к салону
- Получить эффективный PR...
- Выделиться на фоне конкурентов
- Подчеркнуть преимущества салона
- Увеличить количество клиентов... доход, прибыль

+ полезные знакомства

Координаторы проекта в Москве:
Анастасия Кузнецова (499) 726 04 83
Наталья Ивакина (495) 785 11 04

Координатор проекта в Санкт-Петербурге:
Марина Заугольникова (812) 320 99 09
mpko@estetik.ru, info@elixir.ru

