

Комбинированные инъекционные препараты Гиалуаль™ для профилактики и коррекции возрастных изменений кожи

Г.А. Наумчик

кандидат медицинских наук,
дерматолог, косметолог,
директор «Школы инъекционных
технологий профессора
Юцковской»

Я.А. Юцковская

доктор медицинских наук,
профессор, зав. кафедрой
дерматовенерологии
и косметологии ГБОУ ВПО ТГМУ
Минздрава России

Старение кожи неотделимо от старения организма

Кожа начинает стареть сразу же после полового созревания, но заметно это становится после 30 лет. Основные видимые возрастные изменения кожи происходят примерно до 60 лет, после чего наступает относительно «стабильный» период без резких изменений.

На протяжении длительного времени ученые пытаются разобраться в причинах старения, выдвигая различные теории. Исследования в области генетики, биохимии, молекулярной биологии и геронтологии, сопоставляемые с клиническими данными, позволяют более полно изучать механизмы инволюционных изменений человеческого организма. И сегодня уже очевидно, что старение кожи является лишь одним из элементов старения организма в целом. Большинство ученых связывают старение с накоплением дефектов в молекулах ДНК и нарастающим дисбалансом физиологических процессов в отдельных клетках, что в конце концов приводит к гибели организма.

Суммарный итог возрастных изменений в коже таков:

- ослабление функционирования сальных и потовых желез → изменения гидролипидной мантии кожи;
- уменьшение числа кровеносных капилляров → нарушение микроциркуляции;
- уменьшение числа клеток Лангерганса, контролирующей иммунный ответ → нарушение местного иммунитета, медленное заживление ран, появление очагов раздражения;
- ослабление активности фибробластов и повышение активности металлопротеиназ → деградация межклеточного матрикса дермы;
- уменьшение числа меланоцитов и их синтетической активности → кожа становится более чувствительной к УФ и подверженной фотоповреждению;
- снижение скорости деления кератиноцитов базального слоя → замедление обновления и истончение эпидермиса;
- ухудшение работы митохондрий и энергетического обмена → снижение метаболизма в коже.

Косметология как часть медицины антистарения

Одной из задач эстетической медицины является поиск новых эффективных способов профилактики и коррекции признаков старения. Для интенсивного омоложения кожи и мягких тканей лица, шеи, области декольте традиционно применяют инъекционные методы (мезотерапия, ревитализация, введение препаратов стабилизированной гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция, нитевой лифтинг), аппаратные методы (лазерная шлифовка, микродермабразия, фотобиостимуляция, воздействие электрическими полями и электрическим током), химические препараты (химический пилинг).

Биоревитализация — метод физиологической репарации внеклеточного матрикса дермы путем внутрикожного введения препаратов высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. К настоящему времени доказано, что на первых этапах заживления раны клетками кожи (как кератиноцитами, так и фибробластами) синтезируется значительное количество гиалуроновой кислоты, необходимой для оперативной миграции клеток и обеспечения в клеточном окружении достаточного количества влаги. Помимо опорной и влагоудерживающей функции гиалуроновая кислота играет роль сигнальной молекулы, необходимой для координации жизнедеятельности клеток. **Идея биоревитализации состоит в том, чтобы создать в коже депо гиалуроновой кислоты, которое хотя и существует кратковременно, однако активирует физиологические процессы регенерации кожи.**

Требования к гиалуроновой кислоте в инъекционных препаратах для биоревитализации

1. Химическая и биологическая чистота сырья: очищение от белковых примесей (основного аллергена для человеческого организма) и реагентов, используемых в производственном процессе, а также от бактерий (особенно это важно при использовании гиалуроновой кислоты, полученной посредством бактериальной ферментации). На сегодняшний день признанными лидерами в производстве гиалуроновой кислоты являются заводы Японии, США, Европы.
2. pH готового препарата: показатель должен быть приближен к физиологическому pH биологических жидкостей (внутриклеточной, межклеточной, плазмы крови) и находиться в пределах 6,8–7,4.
3. Стабилизация гиалуроновой кислоты: в препаратах для ревитализации используется нативная (нестабилизированная) или комбинированная (нестабилизированная + стабилизированная) формы гиалуроновой кислоты.
4. Аффинность: способность вещества связываться с рецептором. Учитывая, что биологическая активность гиалуроновой кислоты опосредуется через ее рецепторы (CD44, RHAMM), оптимально использовать высокоаффинную гиалуроновую кислоту.
5. Молекулярный вес: для процедур ревитализации используется высокомолекулярная гиалуроновая кислота (более 1 млн Да), что позволяет усилить эффекты ее применения и удлинить эффект гидратации дермы.

Новое поколение биоревитализантов: специфика состава и разнообразие эффектов

Введенная в кожу экзогенная гиалуроновая кислота положительно влияет на микроокружение клеток, создавая комфортные условия для их жизнедеятельности. Эффект «последствия» длится даже после того, как вся гиалуроновая кислота уже разрушена, ведь главное сделано — процессы регенерации запущены. Однако если одновременно с гиалуроновой кислотой ввести в кожу вещества, действующие на разных этапах регенерации, то процесс восстановления пройдет качественнее, а результат сохранится на длительное время.

В современных препаратах для биоревитализации вместе с нативной гиалуроновой кислотой могут присутствовать другие биологически активные вещества, благодаря которым препараты приобретают новые свойства, что отражается в их названиях — редермализанты, биорепаранты, биореструктуризаторы, регенеранты, биостимуляторы, полиревитализанты. Все эти препараты можно назвать усовершенствованным поколением биоревитализантов, которым под силу решать сложные эстетические проблемы. Основные вещества, используемые в комбинированных инъекционных препаратах помимо гиалуроновой кислоты:

- микроэлементы: цинк, медь и др.;
- антиоксиданты: глутатион, α-липоевая кислота, янтарная кислота и др.;
- аминокислоты: изолейцин, аргинин, лизин, глицин, валин, пролин и др.;
- спирты: маннитол, глицерин;

Основные факторы, способствующие старению:

- 1) генетически запрограммированные изменения во всех клетках кожи;
- 2) изменение гормонального фона организма. Гормон роста, тестостерон, ДНЕА и мелатонин вырабатываются в достаточном количестве только до 20-летнего возраста, а они незаменимы для здоровья и регенерации клеток;
- 3) воздействие ультрафиолетового излучения, способствующее развитию окислительного стресса в тканях кожи.

- витамины: С, Е, А, В и др.;
- полинуклеотиды;
- синтетические аналоги пептидов;
- факторы роста.

Перед биологически активными добавками к гиалуроновым биоревитализантам поставлены две основные задачи.

1. **Пролонгация времени нахождения гиалуроновой кислоты в коже** за счет ингибирования гиалуронидазы и/или снижения воздействия активных форм кислорода (антиоксиданты).
2. **Специфическое воздействие на определенные процессы:** стимуляция синтеза коллагена, участие в обмене нуклеиновых кислот, ингибирование меланогенеза, предотвращение окислительного стресса, стабилизация клеточных мембран, уменьшение проницаемости сосудов и многое другое.

Комбинированные инъекционные препараты-биоревитализанты для профилактики и лечения возрастных изменений кожи отличаются составом и концентрацией биологически активных веществ. Но они должны удовлетворять следующим требованиям:

- иметь разрешение на применение;
- иметь подтверждение заявленным свойствам, полученное в ходе исследований (лабораторных и клинических);
- иметь подтверждение безопасности: отсутствие мутагенного эффекта, минимальное количество аллергических реакций, отсутствие токсичности, бактериальная безопасность;
- быть совместимыми с другими косметологическими средствами и процедурами;
- иметь приемлемое соотношение «цена – качество».

Редермализация: в чем особенность?

На наш взгляд, к препаратам, соответствующим данным требованиям, относится оригинальный комбинированный препарат Гиалуаль, в состав которого кроме гиалуроновой кислоты входит сукцинат натрия (1,6%).

Янтарная кислота и ее соли (сукцинаты) относятся к внутриклеточным метаболитам. Янтарная кислота нетоксична и содержится во всех тканях и органах, являясь продуктом цикла Кребса. Биологическая роль янтарной кислоты многогранна. Влияя на цикл Кребса, она способствует снижению образования пировата и лактата, появляющихся в условиях кислородной недостаточности (гипоксии), переводя энергетический обмен на более экономный путь. Янтарная кислота нормализует уровень медиаторов воспаления гистамина и серотонина, повышает микроциркуляцию в органах и тканях без изменения системной гемодинамики. Вводимый извне сукцинат оказывает умеренное антигипоксическое действие, улучшая акцепцию циркулирующего кислорода и повышая устойчивость клеток к гипоксии. В процессе катаболизма янтарной кислоты происходит утилизация других органических кислот, что способствует восстановлению кислотно-щелочного баланса и обеспечивает профилактику развития воспалительного ацидоза, например после избыточной инсоляции. Нормализующее действие сукцината в отношении клеточного энергетического обмена показано в экспериментальных исследованиях на стареющих животных. Что касается кожи, то сукцинат натрия при интрадермальном введении способствует повышению упругости и эластичности кожи, выравниванию ее цвета и текстуры.

Добавление сукцината натрия усиливает способность гиалуроновой кислоты стимулировать метаболические процессы и восстанавливать микроциркуляцию. Такой комбинированный препарат особо рекомендуют для коррекции рубцовоизмененной ткани, в том числе стрий (его вводят непосредственно в рубец), а также признаков фото- и хроностарения кожи (внутридермальное введение).

Для того чтобы подчеркнуть направленность препарата на повышение энергетического статуса дермального слоя, его назвали «редермализант», а технологию использования — редермализация.

Сукцинат натрия при интрадермальном введении способствует повышению упругости и эластичности кожи, выравниванию ее цвета и текстуры. Комбинация сукцината натрия с гиалуроновой кислотой отличается выраженной способностью стимулировать метаболические процессы и восстанавливать микроциркуляцию.

Клинические исследования препарата Гиалуаль

На базе ООО «Клиника профессора Юцковской» (Москва) проведено клиническое исследование с участием 14 практически здоровых пациентов в возрасте 27–50 лет, которым осуществлялось введение имплантатов внутридермальных Гиалуаль™ (Hyalual) с целью восстановления водного баланса кожи и повышения ее эластичности.

Выбор техники инъекций и препарата зависел от типа кожи, варианта старения, зоны коррекции и возраста пациента (**таблица**).

Область воздействия	Техника введения	Концентрация ГК
Лоб	Папульная: папулы (бусы) размером до 1 мм	1,1%
Периорбитальная зона	Папульная: папулы (бусы) размером до 1 мм	1,1%
Височная зона	<ul style="list-style-type: none">Линейная ретрограднаяПапульная: папулы размером 1,0-1,5 мм	1,1% или 1,8%.
Шея, область декольтеа	<ul style="list-style-type: none">ПапульнаяЛинейная ретроградная	1,1%, 1,8% или 2,2%

Курс коррекции включал 5 процедур с интервалом 10–14 дней. Изменения кожи оценивали до начала курса, после 3-й процедуры и через 14 дней после 5-й процедуры путем визуального осмотра и посредством неинвазивных методов морфофункциональной диагностики кожи:

- корнеометрия (аппарат «Скин-О-Мат», Cosmomed, Германия);
- ультразвуковое сканирование кожи (DUB TPM (Германия), датчик 22 Мгц);
- себуметрия, эластометрия, pH-метрия (аппарат Softplus, Callegari, Италия).

Субъективные оценки врача и пациентов оказались достаточно высоки. По словам самих пациентов, уже после первой процедуры они стали ощущать улучшения состояния кожи.

Объективные методы анализа подтвердили структурные изменения в ходе коррекционных манипуляций. После 3-й процедуры визуализировалось умеренное увеличение толщины, акустической плотности дермы. Через 2 нед после 5-й инъекции введенный препарат в дерме не определялся, однако отмечалось увеличение толщины, акустической плотности дермы с равномерным распределением эхосигнала и линейным, компактным расположением волокон. Признаков инфильтрации, изменения сосудистого рисунка не выявлено.

Корнеометрические измерения выявили повышение гидратации рогового слоя кожи в среднем на 30%. Остальные функциональные показатели состояния кожи (активность сальных желез, эластичность, уровень поверхностного pH) отразили устойчивую тенденцию к нормализации.

Как нежелательное последствие у 3 пациенток наблюдалось точечное кровотечение в месте инъекции. Однако это явление относится к ожидаемым и проходит самостоятельно. Дальнейшее наблюдение за пациентами в течение 2 мес осложнений не выявило.

На основании клинической картины и данных инструментального анализа пациентам рекомендованы поддерживающие процедуры редуализации 1 раз в 1–1,5 мес.

Заключение

Применение препаратов торговой марки Гиалуаль показано для эффективной реализации программ профилактики и терапии возрастных изменений кожи. Процедуры редуализации могут быть включены в комплексную программу коррекции, а также использоваться в качестве самостоятельного терапевтического воздействия на кожу с целью профилактики возрастных изменений.

Имплантаты
внутридермальные
Гиалуаль удобны
в применении,
вводятся достаточно
легко, равномерно
распределяются
в тканях.



Папулы в периорбитальной зоне сразу после процедуры



Шея и область декольте сразу после процедуры