

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ГИДРАТАЦИИ И БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЖИ

О.С. ПАНОВА, Е.И. ГУБАНОВА, Н.Г. ЛАПАТИНА, Е. ЭРНАНДЕС, А. ШАРОВА

Contemporary methods for the assessment of skin hydration and biomechanical properties

O.S. PANOVA, YE.I. GUBANOVA, N.G. LAPATINA, E. ERNANDES, A. SHAROVA

Представлен обзор основных методов исследования функционального состояния кожи. Рассмотрены принципы действия измерительных приборов, определяющих гидратацию, гидролипидную мантию кожи, эластичность, упругость, трансэпидермальную потерю воды. Обсуждаются основные цели и практическая значимость описываемых биофизических методов исследования, а также возможное влияние возраста, внешней среды, проводимой терапии на динамику показателей. Авторы заключают, что использование функциональных методов диагностики позволяет расширить знания о патогенезе некоторых дерматозов, объективно оценивать эффективность терапии с применением технологий, улучшающих состояние кожи, и повысить качество оказания дерматокосметологических услуг.

Ключевые слова: функциональное состояние кожи, корнеометрия, себуметрия, балистометрия, трансэпидермальная потеря воды, эластичность, СкинЧип

A review of the key methods for the study of the functional status of the skin is provided. Operating principles of instruments to assess hydration, hydrolipidic skin mantle, elasticity, flexibility and transepidermal water loss are reviewed. The authors discuss the key goals and practical value of the described biophysical study methods as well as possible impact of age, environment and conducted treatment on the dynamics of the indices. The authors come to a conclusion that studying biophysical skin properties and its barrier functions by using functional diagnostics methods enables physicians and developers to assess the efficacy of treatment and technologies improving the skin condition on a more reliable and unbiased basis. The use of contemporary methods for the assessment of skin properties makes it possible to study the pathogenesis of certain dermatoses in a greater detail and improve the quality of dermatology and cosmetology services.

Key words: functional status of the skin, corneometry, sebumetry, balistometry, transepidermal water loss, elasticity, SkinChip

Кожа человека является одним из главных органов, участвующих в поддержании гомеостаза организма. Изучение ее функционального состояния является одним из перспективных направлений в дерматологии и дерматокосметологии.

В современной дерматологии при оценке эффективности лечебных и косметических средств, улучшающих состояние кожи, наиболее популярными считаются неинвазивные биофизические методы исследования кожи *in vivo*. Повышение интереса исследователей к подобным методам связано с их доступностью, простотой и быстротой исполнения, информативностью, возможностью статистической обработки результатов.

Первые разработки методов измерения физиологических параметров кожи появились более 30 лет назад, но использовались они исключительно для решения научных задач, связанных с исследованиями кожи, и оценки эффективности/безопасности дерматотропных препаратов. Начиная с середины 80-х годов прошлого века методы функционального анализа кожи используют в следующих целях:

- при проведении наблюдательных, так называемых эпидемиологических исследований,

направленных на получение новых, более детальных знаний об изменениях кожи, происходящих с возрастом и под влиянием различных факторов внешней среды;

- при проведении клинических испытаний новых косметических и лекарственных препаратов и средств наружного применения;
- при проведении сравнительных постмаркетинговых клинических исследований эффективности применения средств и методов в терапии возрастных изменений;
- для диагностики функционального состояния кожи и корректного назначения терапии в ежедневной практике дерматологов.

При оценке функционального состояния кожи одними из наиболее важных параметров являются:

- увлажненность (уровень гидратации рогового слоя);
- биомеханические свойства кожи (вязкоэластические свойства, упругость, прочность на разрыв);
- микрорельеф;
- цветовые характеристики (пигментация, эритема);
- поверхностный pH;
- трансэпидермальная потеря воды;
- жирность.

Методы оценки гидратации

Измерение содержания влаги в роговом слое получило широкое распространение в оценке эффективности проведения процедур с использованием увлажняющих средств. Кроме того, этот параметр имеет большое значение в клинической дерматологии и аллергологии.

Влияние содержания влаги в роговом слое на его механические свойства известно давно. В 1952 г. I. Blank описал изменения эластичности и упругости рогового слоя, связанные с его способностью удерживать экзогенную воду. Первые биофизические методы основывались на исследовании электро- и теплопроводности кожи, поскольку известно, что чем больше ткань содержит влаги, тем лучше она проводит тепло и электричество.

В роговом слое вода находится в двух разных термодинамических формах (что доказано, главным образом, методами дифференциального калориметрического сканирования и термогравиметрии):

- свободная вода, в которой растворены многочисленные ионизированные и неионизированные вещества (соли металлов, аминокислоты, мочевины). Эта вода находится между липидными пластинами межклеточного пространства рогового слоя, куда она поступает из нижележащих слоев эпидермиса. Вода медленно движется в направлении к поверхности кожи, достигнув которой испаряется в атмосферу (процесс носит название «трансэпидермальная потеря воды»). Эта вода может замерзать при температуре ниже 0°C;
- связанная вода составляет около 20–30% от общего содержания воды в роговом слое. Она связана электростатическими (нековалентными) связями с кератином, компонентами натурального увлажняющего фактора и липидами рогового слоя и замерзает при более низких температурах.

Количество связанной воды можно оценить дифференциальной калориметрией, термогравиметрией, а также методами, основанными на исследовании эффекта резонанса (ИК-спектроскопия, ядерно-магнитный резонанс). Благодаря данным методам было доказано взаимодействие водной и липидной фаз в роговом слое: при повышении влагосодержания рогового слоя наблюдается изменение структуры его липидных пластов. В дальнейшем было показано, что большинство характеристик кожи, таких как ее рельеф и микрорельеф, липидный и водный баланс, находятся в тесной взаимосвязи друг с другом. Именно водная составляющая играет важную роль в изменении таких характеристик, как рельеф и механические свойства кожи. Таким образом, судить об уровне гидратации можно не только с помощью прямых методов оценки содержания воды в роговом слое, но и косвенно, опираясь на данные методов, определяющих другие характеристики.

Корнеометрия

Корнеометрия является широко распространенным методом прямой оценки гидратации рогового эпидермиса. В работе корнеометра используется принцип конденсаторной емкости (изменения диэлектрических свойств кожи в зависимости от количества влаги, содержащейся в роговом слое). Кожа является диэлектрической средой, и любые изменения диэлектрической постоянной в результате изменения содержания воды в поверхностных слоях кожи приводят к изменению емкостных характеристик измерительной системы.

Корнеометр обладает рядом бесспорных преимуществ [1]:

- глубина проникновения электрических волн достоверно мала, поэтому измеряется влажность именно на поверхности кожи в пределах рогового слоя;
- кратковременность измерений (около 1 с) предотвращает возможную окклюзию, которая влияет на точность измерений;
- исключается влияние емкости глуболежащих тканей;
- измерительный датчик имеет небольшую массу и прост в применении;
- небольшой размер измерительной головки датчика (диаметр 1 см) делает возможным проведение измерений на любых участках тела.

С учетом того, что корнеометрия позволяет определять суммарное содержание воды в роговом слое, данный метод может применяться как для первичной диагностики патологии кожи, так и для оценки эффективности косметических средств или процедур, направленных на повышение степени гидратации поверхности кожи.

Корнеометрия относится к полуколичественным методам, так как ее результат выражается в условных единицах (баллах или корнеометрических единицах). У каждой модификации прибора имеется своя шкала. Например, у корнеометра «Monaderm Combined Unit CM825/SM 815/ CT 580» (Courage Khazaka) шкала имеет пределы от 0 до 120 ед. Величина ниже 30 ед. характеризует очень сухую кожу, от 30 до 45 ед. — сухую кожу, выше 45 ед. — в разной степени увлажненную кожу.

Установлено, что и температура, и относительная влажность значительно влияют на показатели корнеометрии. [2, 3]. Проведенное нами исследование по изучению сезонных влияний на биомеханические параметры губ и периоральной области также подтвердило влияние температуры и влажности воздуха на увлажненность кожи: в летний период кожа более увлажнена, чем в зимний период.

«СкинЧип» (SkinChip)

Другим прибором, предназначенным для оценки увлажненности кожи, основанном на том же физическом феномене (изменение диэлектрического

сопротивления материала в зависимости от содержания в нем воды), что и корнеометрия, является «СкинЧип» (SkinChip), разработанный и запатентованный исследовательской лабораторией Л'Ореаль.

«СкинЧип» представляет собой электронный контактный датчик, состоящий из множества микросенсоров, измеряющих диэлектрическую проводимость кожи. Каждый микросенсор прибора передает информацию на компьютер, где она трансформируется в оттенки серого. В целом они образуют изображение, отражающее текстуру кожи и уровень ее увлажненности. Чем темнее изображение, тем влажность кожи на данном участке выше. Гидратацию кожи оценивают с помощью статистического анализа уровня яркости (уровня серого) на интересующем участке.

Проведенное на базе московской лаборатории «СкинЛаб» исследование с использованием двух вышеперечисленных приборов позволило сделать вывод, что использование прибора «СкинЧип» благодаря наличию в нем большого количества микросенсоров в некоторых случаях позволяет получить более достоверные результаты измерения [4–6].

К альтернативным методам измерения гидратации относят ИК-спектроскопию, частотный резонанс, ядерно-магнитный резонанс. Кроме того, рядом исследований было показано, что уровень содержания воды в роговом слое является необходимым условием поддержания естественных процессов эксфолиации [7]. Определение степени десквамации кожи с помощью адгезивной ленты позволяет косвенно судить о ее гидратации. После нанесения и удаления адгезивной ленты с поверхности кожи на липкой поверхности ленты остаются слущенные корнеоциты. Затем ленту фотографируют в проходящем свете, после чего анализируют полученное изображение. На основании полученных данных рассчитывают индекс шелушения, который обратно пропорционален степени увлажненности кожи.

Вапориметрия (теваметрия)

К косвенным методам оценки уровня гидратации относят также вапориметрию, поскольку состояние увлажненности кожи напрямую связано с состоянием гидролипидной мантии и липидного барьера рогового слоя.

Вапориметрия (метод оценки индекса трансэпидермальной потери воды — ТЭПВ) основана на измерении давления водяных паров над поверхностью кожи. Сигнал поступает в цифровой анализатор, рассчитывающий, какое количество воды испарилось за единицу времени. Индекс ТЭПВ измеряется в $г/м^2/ч$.

Индекс ТЭПВ часто используют в фармакологических исследованиях, так как он отражает барьерные свойства рогового слоя. Повышение индекса ТЭПВ выше нормы свидетельствует о повреждении/

ослаблении барьерных свойств; снижение индекса ТЭПВ наблюдается в тех случаях, когда на поверхности кожи имеется окклюзионный слой, препятствующий испарению воды.

Показатель ТЭПВ косвенно характеризует состояние гидролипидного барьера кожи. Поскольку этот параметр коррелирует с уровнем гидратации, вапориметрию целесообразно сочетать с корнеометрией и себуметрией. Как правило, при нарастании гидратации отмечается и незначительное повышение ТЭПВ [8].

Также наблюдается корреляция между различной концентрацией повреждающего химического агента (кислот) и степенью изменения показателей ТЭПВ и корнеометрии [9].

Кроме того, установлено, что индекс ТЭПВ и, в большей степени, показатели корнеометрии коррелируют со степенью тяжести течения некоторых заболеваний кожи, например, атопического дерматита [3].

При исследовании влияния условий окружающей среды (температуры и относительной влажности воздуха) на изменение ТЭПВ выявлена сильная корреляционная связь между ТЭПВ и температурой и слабая корреляционная связь между индексом ТЭПВ и влажностью воздуха.

Проведенные нами исследования также выявили зависимость показателей увлажненности и ТЭПВ на коже лица и рук от изменения влажности и температуры воздуха в весенне-летний период (рис. 1).

Исследование состояния липидного баланса кожи

Дополнительным параметром, позволяющим охарактеризовать состояние гидролипидной мантии кожи, является оценка функции сальных желез. Для этого применяют приборы, фиксирующие изменение оптической плотности липофильных пленок, абсорбирующих за определенный временной промежуток жир с поверхности кожи (себуметрия), или проводят визуальный анализ с помощью специальной камеры или пленки, которая меняет цвет при впитывании кожного сала.

Себуметрия

Себуметр — наиболее известный измерительный инструмент для определения количества жира на поверхности гладкой кожи и волосистой части головы. Прибор фиксирует даже незначительные изменения в содержании кожного сала на поверхности кожи. Различные *in vivo* и *in vitro* тесты и эксперименты, описанные в научной литературе, сравнивающие его с другими методами измерений, подтвердили высокую информативность себуметра в дерматологических и косметологических исследованиях.

Датчик, используемый в себуметрии, называется себуметрической кассетой. Внутри кассеты имеется

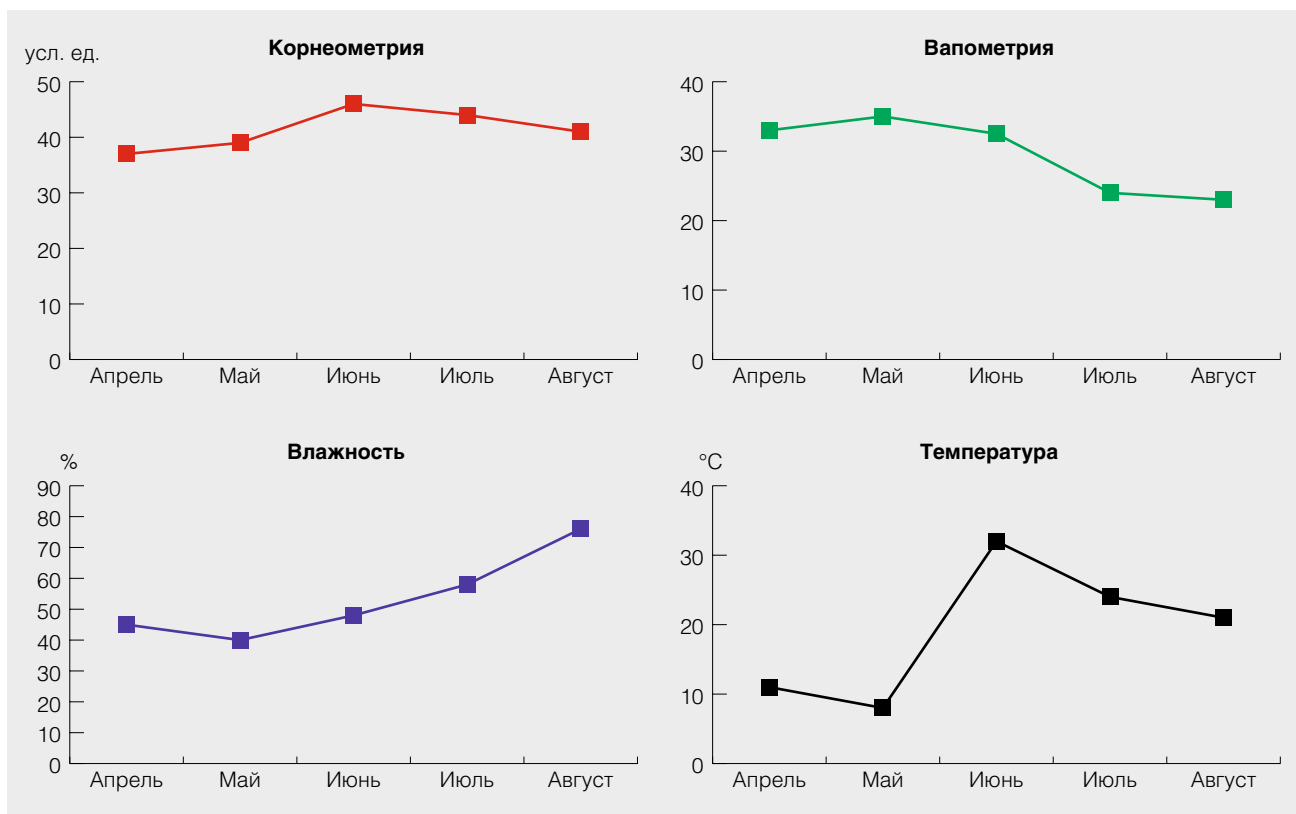


Рис. 1. Сезонные влияния влажности и температуры воздуха на показатели корнеометрии и вапометрии в периоральной зоне.

рулон специальной синтетической ленты, способной впитывать жир. Площадь измерительной головки составляет 64 мм². Одна кассета предназначена для 450 измерений.

Во время измерения небольшой участок ленты прикладывается к поверхности кожи. При абсорбции кожного сала эта пленка становится прозрачной. Для количественного определения секреции измерительный датчик вставляется в отверстие прибора, где анализируется степень прозрачности пленки фотометрическим методом. Светорассеяние на пленке коррелирует с содержанием кожного сала на поверхности кожи. Микропроцессор обчисляет результат, который выводится на дисплей в условных единицах — от 0 до 350 («Monaderm Combined Unit CM825/SM 815/CT 580», Courage Khazaka). Важным аспектом правильно проведенной себуметрии является предварительное очищение кожи спиртосодержащим раствором за 1–2 ч до проведения измерений.

Преимущества метода [1]:

- короткое время измерений предотвращает эффект окклюзии, который может менять итоговый результат;
- незначительное давление датчика на кожу дает возможность повторять измерения без влияния на физиологические функции кожи;
- селективное измерение жирности кожи;

- небольшой размер измерительного датчика позволяет проводить измерения на всех участках тела, в том числе и на волосистой части головы.

Показатель себуметрии широко используется для объективизации результатов противогревой терапии, заместительной гормональной терапии, применения очищающих средств для разных типов кожи (рис. 2).

При изучении возрастных изменений содержания жира на поверхности кожи нами было показано, что с возрастом происходит уменьшение продукции кожного сала, а применение заместительной гормональной терапии в период постменопаузы приводит к повышению его выделения.

Методы исследования механических параметров кожи

Процессы старения кожи характеризуются изменениями на уровне белковых структур дермы — коллагена и эластина, а также изменениями межклеточного матрикса дермы. Эти процессы проявляются снижением эластичности и ослаблением тургора кожи, что является типичным признаком старения кожи. Поэтому исследование механических свойств кожи рассматривается как обязательный элемент общей оценки изменений кожи, а также эффективности проводимой терапии [10]. Кроме того, показатели эластичности и плотности кожи могут ис-

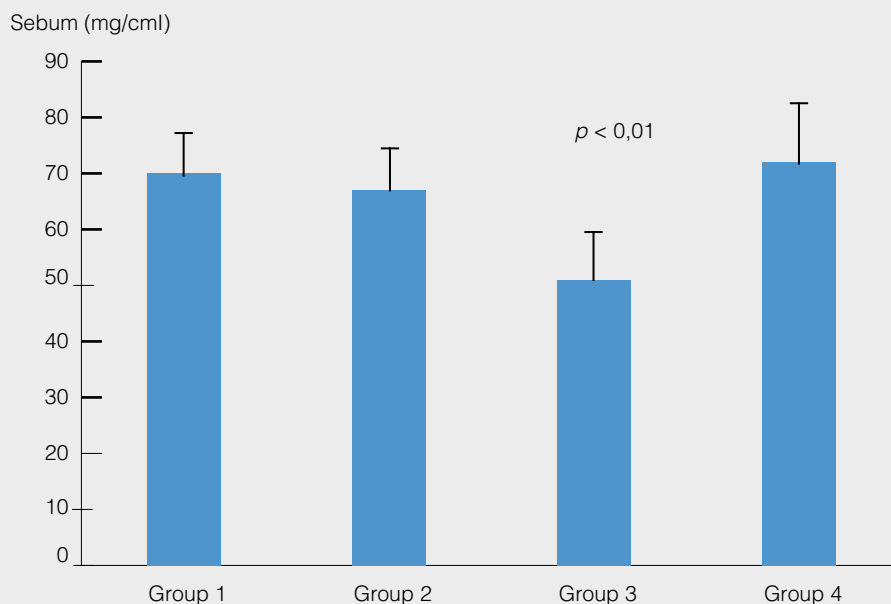


Рис. 2. Результаты себуметрии кожи лба. 1 — женщины 20–35 лет; 2 — женщины 40–55 лет; 3 — женщины 50–60 лет, принимающие заместительную гормональную терапию (ЗГТ); 4 — женщины 50–60 лет, не принимающие ЗГТ. Достоверность различий указана в сравнении с 1, 2, 4-й группой.

пользоваться для формирования типологических и морфологических групп, выявления возрастных тенденций.

При изучении механических свойств кожи чаще других используют понятия «упругость», «эластичность» и «плотность» (жесткость) [11].

Упругость — свойство тела или материала сопротивляться изменению его объема или формы под воздействием механического напряжения, обусловленное возрастанием внутренней его энергии.

Эластичность — способность тела или материала формировать при сравнительно небольших усилиях упругие обратимые деформации без его разрушения.

Плотность (жесткость) — сопротивление тела или материала вдавливанию. Недостаток этой характеристики состоит в том, что твердость не является физической постоянной материалов и представляет собой сложное свойство, зависящее как от упругости и пластичности, так и от метода измерения.

К сожалению, на настоящий момент не существует единой методики, позволяющей объективно и детально охарактеризовать биомеханические свойства кожи *in vivo*. Поэтому все современные описания этих свойств во многом зависят от используемого метода измерения. Отправной точкой для измерения механических свойств кожи является создание деформации с помощью фиксированной силы и последующий анализ степени (глубины) деформации, которая характеризует плотность (твердость) и упругость кожи, и характеристики возврата кожи в исходное состояние, что отражает эластичность.

Основные методы оценки механических свойств:

- Методы поперечной деформации:
 - баллистометрия (метод вдавливания);
 - кутометрия (метод всасывания).
- Методы продольной деформации:
 - тензометрия (метод растяжения);
 - торсиометрия/токметрия (метод кручения).

Наиболее распространенными и доступными методами измерения биомеханических параметров являются методы, основанные на создании поперечной деформации. Несмотря на то что в их основе лежит сходный принцип, при сравнении метода всасывания с методом вдавливания было показано, что оба метода описывают родственные, но не идентичные аспекты механических свойств кожи. Разница в принципе измерения предполагает, что метод всасывания (кутометрия) в большей степени определяет эластичность кожи, в то время как метод вдавливания (баллистометрия) преимущественно измеряет плотность. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие, что на результаты кутометрии оказывают влияние рельеф и толщина кожи [12].

При выборе инструментального оснащения следует учитывать анатомические особенности изучаемой зоны. Принимая во внимание небольшой размер измерительного датчика баллистометра, данный прибор целесообразно использовать на ограниченных участках кожи, обладающих свойствами, существенно отличающимися эту зону от близлежащих. В частности, этот прибор может с успехом использоваться для исследования биомеханических свойств такой деликатной зоны, как губы.

Баллистометрия

Баллистометр (аппарат Dia-Stron Torsional Ballistometer BLS 780, совмещенный с PC) представляет собой своеобразный маятник, который ударяет с неизменной высоты по поверхности кожи. Распространение ударной волны и ответная реакция кожи зависят от состояния эластических волокон и содержания воды. Удар передает коже кинетическую энергию и заставляет подскакивать датчик после удара. Атоничная кожа поглощает большое количество энергии, соответственно на ответное воздействие энергии остается мало, и амплитуда колебаний при воздействии на такую кожу ниже, чем при воздействии на плотную, упругую кожу. Встроенный датчик фиксирует ответные колебания кожи и выстраивает график этих колебаний (рис. 3). Анализ параметров полученной кривой позволяет оценить степень деформации кожи и ее эластичность.

К основным показателям баллистометрии, отражающим вязкоэластические свойства кожи, относят глубину вдавления, ALPHA (профиль поглощения) и AREA (площадь под кривой).

Глубина вдавления (IND — Indentation) — высота первого пика под кривой на графике. Этот параметр показывает, насколько глубоко вдавливается кожа при начальном ударе шарика маятника, и измеряется в миллиметрах (мм). IND напрямую характеризует плотность кожи — чем выше IND, тем меньше плотность кожи.

Профиль поглощения (ALPHA) — этот показатель отражает степень снижения двух эффективных от-

скоков шарика маятника от кожи. Когда он повышается, это означает, что отскок становится все менее и менее выраженным, а кожа — менее эластичной и более вязкой.

Площадь под кривой (AREA) — это площадь под кривой, которая соответствует числу отскоков. Для молодой упругой кожи характерно множество отскоков, поэтому и AREA в этом случае будет большой. Этот параметр напрямую коррелирует с показателем ALPHA.

В проведенных нами исследованиях установлено, что показатель ALPHA с возрастом повышается (рис. 4), а назначение омолаживающих процедур (инъекций стабилизированной гиалуроновой кислоты, Термаж) приводит к его уменьшению.

Кутометрия

Оценка вязкоэластических параметров кожи методом кутометрии (Cutometer, Courage Khazaka) основана на известном принципе вертикальной деформации. Датчик представляет собой полую трубку, внутри которой создается отрицательное давление. В месте, где отверстие соприкасается с поверхностью тела, кожа приподнимается (всасывается в трубку). Высота кожного бугорка и время его возвращения в исходное состояние после того, как давление внутри трубки восстанавливается, фиксируются с помощью оптического сенсора. Оптическая система состоит из источника и детектора света, а также двух призм, расположенных друг против друга, которые отражают свет от источника

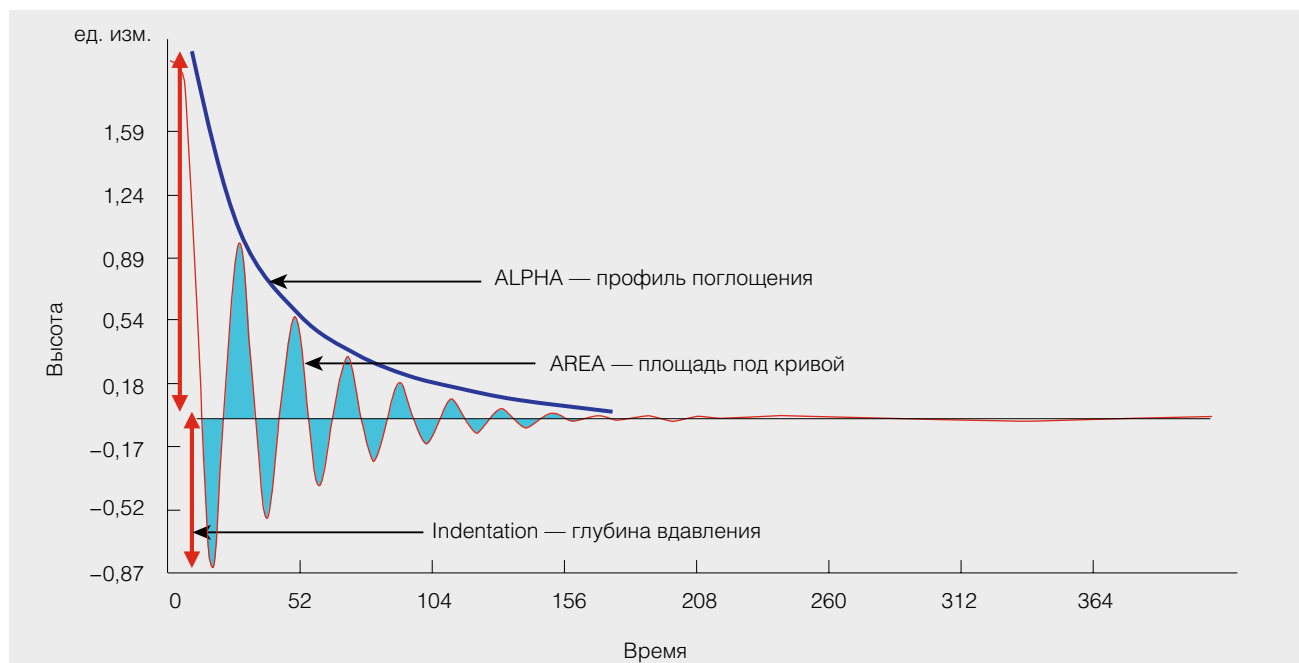


Рис. 3. Показатели баллистометрии.

к детектору. Интенсивность света меняется в зависимости от высоты бугорка. Результат можно представить в виде кривой (рис. 4).

Основные параметры кривой:

U_e — немедленная деформация под действием внешнего воздействия;

U_v — нарастающая деформация вследствие вязкоэластических свойств кожи;

U_f — общая деформация кожи;

U_r — немедленное восстановление при прекращении внешнего воздействия;

U_d — прогрессивное восстановление вследствие вязкости кожи;

U_a — общее восстановление кожи.

Основными показателями кутометрии являются F — общая деформация кожи (или сопротивляемость кожи к отрицательному давлению) и U , отражающий эластичность кожи (способность возвращаться в исходное состояние), что представлено на рис. 6 как $R2 = U_a / U_f$. Более информативным считается параметр U . Чем он ближе к единице (100 %), тем более эластична кожа, т.е. после создания внешней деформации она полностью возвращается в исходное состояние.

Торсиометрия также широко используется для оценки механических свойств кожи и основана на создании скручивающей деформации. Получаемые

результаты представляют в виде кривой с параметрами, аналогичными показателям кутометрии.

Обсуждение

При выборе аппарата для изучения биомеханических свойств кожи следует руководствоваться не только возможностями метода, но и наличием датчика, позволяющего измерить необходимые показатели в исследуемой анатомической зоне.

При исследовании показателей гидратации и биомеханических свойств кожи большое значение имеет выявление корреляционных связей между ними [3, 9]. В проведенных нами исследованиях не обнаружено прямой корреляции между некоторыми из описываемых параметров баллистометрии, кутометрии и вапометрии. Однако результаты наших последних исследований по изучению влияния антивозрастной терапии на биомеханические параметры кожи показали, что изменения параметров эластичности кожи в процессе лечения коррелировали с положительной динамикой уровня гидратации и/или показателей ТЭПВ [13].

Заключение

Таким образом, применение функциональных методов диагностики позволяет проводить объективное исследование биофизических свойств кожи

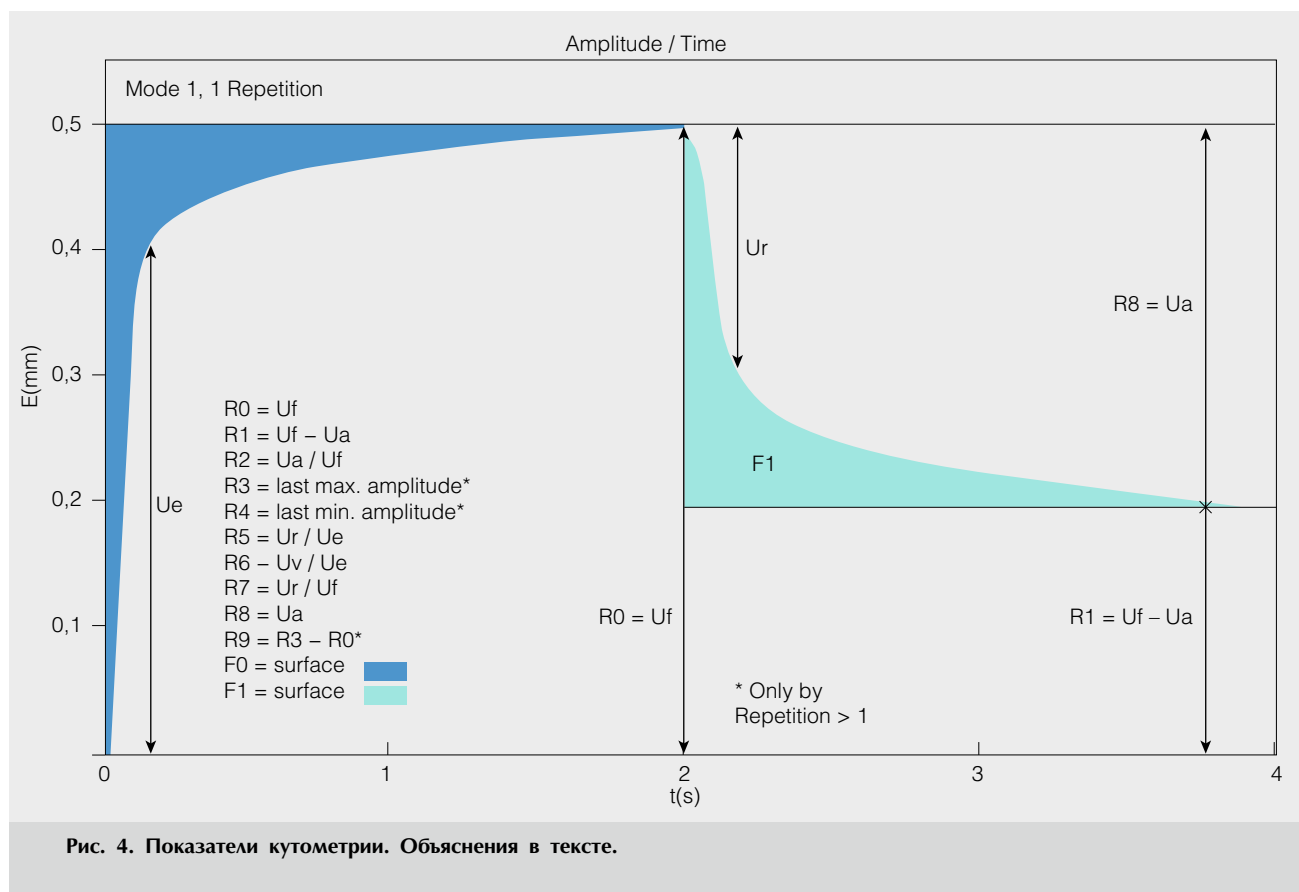


Рис. 4. Показатели кутометрии. Объяснения в тексте.

и ее барьерных функций, а также оценивать эффективность средств наружной терапии и технологий, улучшающих состояние кожи.

Литература

1. Шукина Е.В. Функциональное определение состояния кожи с помощью аппарата «Скин-о-мат»//Натуральная фармакология. 2005. Т. 2. С. 38–41.
2. Cravello B., Ferri A. Relationships between skin properties and environmental parameters. // Skin. Res. Technol. 2008 May. Vol. 14. № 2. P. 180–6.
3. Kim DW, Park JY, Na GY, Lee SJ, Lee WJ. Correlation of clinical features and skin barrier function in adolescent and adult patients with atopic dermatitis. // Int. J. Dermatol. 2006. Jun. Vol. 45. № 6. P. 698–701.
4. Caisey L., Goubanova E., Camus C., Lapatina N., Smetnik V., Leveque J.-L. Influence of age and hormone replacement therapy on the functional properties of the lips // Skin. Res. Technol. 2008. Vol. 14. P. 220–225.
5. Caisey L., Gubanova E., Baras D., Leveque J.-L. Unexpected distribution of surface hydration level of the lip // JEADV 2008. P. 1–4.
6. Leveque J.-L., Goubanova E.. Influence of Age on the Lips and Periora Skin // Dermatology. 2004. Vol. 208. P. 307–313.
7. Rawlings A., Harding C., Watkinson A., Banks S., Ackerman C., Sabin R., The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum // Arch. Dermatol. Res. 1995. Vol. 287. P. 457–64.
8. Bernengo J.C., Rigal J. Physical methods of measuring stratum corneum water content// Measuring the skin. Agache P., Humbert P. Springer –Verlag Berlin Heidelberg 2004. P. 112–117.
9. Wu Y, Wang X, Zhou Y, Tan Y, Chen D, Chen Y, Ye M. Correlation between stinging, TEWL and capacitance. // Skin. Res. Technol. 2003 May. Vol. 9. № 2. P. 90–3.
10. Ryu HS, Joo YH, Kim SO, Park KC, Youn SW Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer® // Skin. Res. Technol. 2008. Vol. 14. № 3. P. 354–358.
11. Балабанов Е.И. Кожа человека. Механические свойства. Теплопередача / Аналитический обзор. М. 2001.
12. Smalls LK, Randall Wickett R, Visscher MO Effect of dermal thickness, tissue composition, and body site on skin biomechanical properties//Skin. Res. Technol. Feb. 2006. Vol. 12. № 1. P. 43–49.
13. Лапатина Н.Г., Шарова А. А., Губанова Е.И. Оценка эффективности препарата нестабилизированной гиалуроновой кислоты Вискодерм 1,6 для биоревитализации кожи лица и рук // Эстетическая медицина. 2008. Vol. 7. № 4. P. 459–470.