

Редермализация — ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

В.Г. Золотарева

кандидат медицинских наук,
дерматокосметолог, врач
высшей категории, врачебно-
косметологический салон «Мадлен»
(Винница, Украина)

А.В. Гара

дерматокосметолог, аспирант
кафедры кожных и венерических
заболеваний Винницкого
национального медицинского
университета им. Н.И. Пирогова
(Украина)

Я высказал положение: человек имеет возраст своей соединительной ткани.

А.А. Богомолец

Врачам постоянно приходится решать различные практические задачи по лечению, коррекции и профилактике состояний, связанных со старением кожи, ведь именно с этими проблемами обращаются в клиники эстетической медицины и салоны красоты 50% пациентов. Существует множество препаратов и методов омоложения кожи. Какому методу отдать предпочтение, какой препарат выбрать, как построить программу ухода и профилактики, пока еще не произошли грубые морфологические изменения?

Старение кожи. В чем суть проблемы?

Старение является закономерным процессом инволюционных изменений организма, сопровождающимся снижением его адаптационных возможностей, увеличением вероятности развития патологических процессов.

Клинические проявления хроностарения кожи включают ее атонию, сухость и истончение, грубую текстуру, медленное заживление ран, склонность к формированию синяков, выраженный гравитационный птоз мягких тканей, акцентирующий все морщины и складки [1]. Степень старения кожи является одним из маркеров биологического возраста человека [2].

Этиопатогенез инволюционных изменений кожи включает угнетение метаболических процессов, неконтролируемое действие свободных радикалов, нарушение гидробаланса в дерме и эпидермисе (**табл. 1**).

С какими же структурами старение кожи связано в первую очередь? Вместе с нашими коллегами [3] обратимся к трудам известного украинского патофизиолога А.А. Богомольца.

«...Еще в расцвете сил умственные способности, по-прежнему нормален состав желудочного сока, почки дают достаточно концентрированной мочи. Еще нет ни одышки, ни головокружений, а около глаз уже появилась предательская лучистость и обозначились печальные складки у углов рта: парабола жизни прошла через свою вершину. Приходит старость. Старение соединительной ткани наступает раньше, нежели старческие изменения клеток нервной системы, печени, почек и других органов. Эти изменения являются в значительной степени последствием нарушения трофической функции физиологической системы соединительной ткани. Эта система является как бы корнем организма. Подобно тому, как от состояния корня в значительной степени зависит жизнь и долголетие растения, так и состояние клеток физиологической системы соединительной ткани имеет аналогичное влияние на организм животного и человека» [4].

Итак, в фокусе — соединительная ткань в составе кожи, т.е. дерма. Современные методы, направленные на восстановление структуры и функциональных свойств дермы, получили название ревитализации. Использование для этой цели препаратов на основе гиалуроновой кислоты (ГК) является наиболее безопасным и физиологически оправданным. Введенная в дерму высокомолекулярная ГК (1000–4000 кДа)



БОГОМОЛЕЦ

Александр Александрович

(1881–1946) — выдающийся
украинский патофизиолог,
академик, президент Академии наук
УССР. Подчеркивая необходимость
изыскания методов, активно
меняющих реактивные свойства
организма, А.А. Богомолец
разработал метод воздействия
на соединительную ткань
посредством предложенной
им антиретиккулярной
цитотоксической сыворотки.

Таблица 1

Этиопатогенез инволюционных изменений кожи		
Процесс	Детализация	Результат
Нарушения метаболических процессов в коже	Нарушение клеточного дыхания (в том числе на уровне цикла Кребса), ионного транспорта, производства энергии (АТФ), синтеза и деградации основных структурных белков кожи — коллагена и эластина, накопление связанной с белками гиалуроновой кислоты, депонирование в клетках и во внеклеточном матриксе недоокисленных продуктов	Подавление восстановительных процессов в коже, изменение кислотно-щелочного баланса, ионного равновесия, изменение структуры и свойств внеклеточного матрикса, подавление пролиферативной активности клеток. Снижение прочности и эластичности кожи, изменение цвета, образование морщин, формирование клинических признаков гравитационногоптоза
Неконтролируемое действие свободных радикалов	Из-за несостоятельности эндогенной системы антиоксидантной защиты образуется избыток свободных радикалов, вследствие чего происходит повреждение липидов клеточных мембран, белковых структур, нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), нарушается микроциркуляция	Фоновый процесс хронического воспаления. Нарушения функциональной активности клеток. Ухудшение цвета и текстуры кожи
Нарушение водного баланса	Снижение уровня несвязанной с белками гиалуроновой кислоты; уменьшение ее способности связывать и удерживать воду, регулировать ионный обмен. Изменения количества и качества других гликозаминогликанов в дерме. Уменьшение количества гиалуроновой кислоты в эпидермисе	Снижение тонуса и тургора кожи, формирование морщин и складок. Нарушение процесса кератинизации (утолщение рогового слоя)

способствует инактивации свободных радикалов, блокированию протеаз. Свойством активизировать фибробласты обладает не сама высокомолекулярная ГК, а ее метаболиты с меньшей молекулярной массой (20–100 кДа). Именно они воздействуют на клеточные рецепторы, обеспечивают миграцию макрофагов и фибробластов в область инъекций, стимулируют обновление клеток, ремодуляцию внеклеточного матрикса [5].

Традиционные препараты для биоревитализации, применяемые на протяжении многих лет, имеют в своем составе только ГК. Достаточно молодым пациентам с начальными признаками инволюционных изменений, с фотоповреждением кожи бывает достаточно монотерапии такими препаратами. Но для возрастных пациентов этого мало, им требуется более развернутая терапия. Возможно сочетанное проведение классической биоревитализации и мезотерапии препаратами с антиоксидантным действием, стимуляторами регенерации, антигипоксантами. Или использование комплексных препаратов, содержащих кроме ГК еще и другие ингредиенты.

К группе комплексных препаратов относится Hyaqual® (Гиалуаль, Юрия-фарм, Украина), в состав которого входят высокомолекулярная гиалуроновая кислота и сукцинат натрия.

Hyaqual — комплексный препарат нового поколения

Терапевтический потенциал высокомолекулярной гиалуроновой кислоты к настоящему времени хорошо известен [6]. Кроме пролонгированной гидратации, введенная внутридермально ГК оказывает противовоспалительное, антиоксидантное действие, способствует связыванию и выведению токсических метаболитов, стимулирует пролиферацию и синтетическую функцию фибробластов, является иммуномодулятором. Многие аспекты ее фармакологического действия реализуются не сразу, а по мере образования активных метаболитов.

Янтарная кислота и ее соли — сукцинаты — относятся к внутриклеточным метаболитам. Янтарная кислота является нетоксичным природным соединением, содержится во всех тканях и органах, являясь продуктом цикла трикарбоновых кислот и поэтому относится к биотикам. Она сочетает в себе свойства активного антиоксиданта и антигипоксанта.

Биологическая роль янтарной кислоты многогранна. Влияя на цикл Кребса, она способствует снижению образования лактата, пирувата, появляющихся в условиях кислородной недостаточности (гипоксии), переводя энергетический обмен на более экономный путь. Янтарная кислота нормализует содержание медиаторов воспаления гистамина и серотонина, повышает микроциркуляцию в органах и тканях без изменения системной гемодинамики.

Вводимый извне сукцинат оказывает умеренное антигипоксическое действие, улучшая ацепцию циркулирующего кислорода и повышая устойчивость к гипоксии [7].

В процессе катаболизма сукцината происходит утилизация других органических кислот, что способствует восстановлению кислотно-щелочного равновесия и обеспечивает профилактику развития воспалительного ацидоза, например, после избыточной инсоляции [7, 8].

Сукцинат натрия — это естественный корректор энергетического обмена. Способствует активизации анаболических процессов в коже, в том числе синтеза структурных белков кожи (коллагена и эластина) и АТФ. Нормализует микроциркуляцию.



Рис. 1. Механизмы фармакологического действия препарата Гиалуаля

Нормализующее действие сукцината в отношении клеточного энергетического обмена с участием митохондрий показано в экспериментальных исследованиях на стареющих животных [3].

Что касается кожи, то сукцинат натрия при интрадермальном введении способствует повышению упругости и эластичности кожи, выравниванию цвета и текстуры [9].

Действие препарата Hyalual, содержащего ГК (11, 18 или 22 мг/мл) и сукцинат натрия (1,6% или 16 мг/мл), реализуется на нескольких уровнях и затрагивает все основные этиопатогенетические механизмы старения кожи (рис. 1). Добавление сукцината натрия существенно усиливает антиоксидантное и противовоспалительное действие препарата, его способность стимулировать метаболические процессы, восстанавливать микроциркуляцию.

Обоснование целесообразности использования комплекса соединений — ГК и сукцината натрия — получено в экспериментальных исследованиях на культуре фибробластов человека [3]. Культивирование клеток проводили как в стандартной ростовой среде, так и с добавлением только сукцината натрия, только гиалуроновой кислоты, а также сукцината натрия и ГК. Уже на третьи сутки после посева были выявлены существенные различия по количеству клеток (рис. 2), показывающие выраженный стимулирующий эффект комплексного препарата.

В настоящее время препарат Hyalual выпускается в трех модификациях:

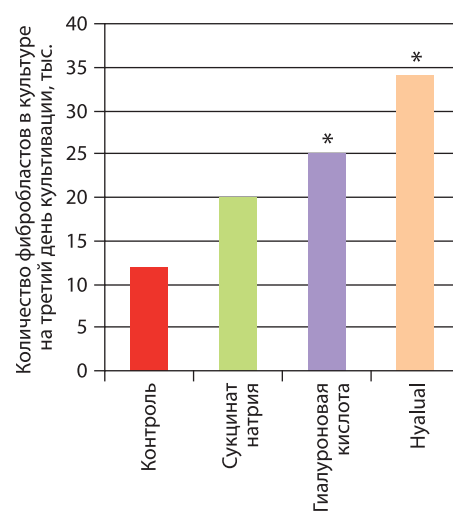
- Hyalual 1,1% (1 или 2 мл) содержит сукцинат натрия 1,6% и гиалуроновую кислоту 11 мг/мл;
- Hyalual 1,8% (1 или 2 мл) содержит сукцинат натрия 1,6% и гиалуроновую кислоту 18 мг/мл;
- Hyalual 2,2% (1 или 2 мл) содержит сукцинат натрия 1,6% и гиалуроновую кислоту 22 мг/мл.

Препарат Hyalual предназначен для интрадермального введения или введения в рубцово-измененную ткань.

Официальные показания к применению препарата включают фото- и хроностарение кожи лица и тела, а также стрии. Препарат рекомендуется использовать для подготовки к инвазивным эстетическим процедурам и реабилитации после них.

Противопоказания к применению:

- наличие дерматологического заболевания в зоне планируемой терапии (в том числе экземы, псориаза);
- присутствие перманентного филлера в зоне инъекций;
- аутоиммунные заболевания, инсулинозависимый сахарный диабет;
- прием нестероидных противовоспалительных препаратов, аспирина и других препаратов, влияющих на свертываемость крови;



* p < 0,05 по сравнению с контролем

Рис. 2. Пролиферация фибробластов человека в присутствии различных стимуляторов роста (сукцината натрия, гиалуроновой кислоты и их комплекса) [3]

Таблица 2

Степени фотостарения кожи по R.Glogau [10]		
Степень	Возраст	Клинические признаки
I степень, легкие повреждения	20–40 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Легкие нарушения пигментации • Кератоз отсутствует • Минимальное количество морщин
II степень, умеренные повреждения	40–50 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Lentigo • Кератоз ощущается при пальпации, но явно не наблюдается • Мимические динамические морщины
III степень, выраженные повреждения	Старше 50 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженная дисхромия • Явные визуальные признаки кератоза • Статические морщины
IV степень, очень выраженные повреждения	Старше 60 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Цвет кожи желто-серый • Выраженная морщинистость кожи • Признаки преанцирозозов

Таблица 3

Алгоритм выбора препарата линейки Hyalual			
Степень фотостарения кожи лица по R. Glogau	Морфотипы старения по И.И. Кольгуненко		
	Усталый	Деформационный	Мелкоморщинистый
I степень	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,1%
	Hyalual 1,8%		Hyalual 1,8%
II степень	Hyalual 1,8%	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,8%
	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,8%	Hyalual 1,1%
III степень	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,8%	Hyalual 1,8%
	Hyalual 1,8%	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,1%
	Hyalual 2,2%		Hyalual 2,2%
IV степень	Hyalual 1,8%	Hyalual 1,8%	Hyalual 2,2%
	Hyalual 2,2%	Hyalual 1,1%	Hyalual 1,8%
	Hyalual 1,1%	Hyalual 2,2%	Hyalual 1,1%

- состояние после химиотерапии рака (необходим промежуток не менее 6 месяцев);
- беременность и период лактации;
- гиперчувствительность к компонентам препарата.

К абсолютным противопоказаниям относят психодерматозы в стадии обострения (эмоциональная эритема, искусственный дерматит, психогенная крапивница и др.), к относительным — завышенные ожидания пациента.

Выбор той или иной формы препарата осуществляется в зависимости от степени фотостарения кожи и клинической картины старения лица (табл. 2 и 3). В случае жирной и комбинированной, а также очень сухой и тонкой кожи рекомендуется использовать Hyalual 1,1%, при сухой коже — Hyalual 1,8 и 2,2%.

Редермализация —

это совокупность взаимосвязанных биохимических, метаболических и гистологических процессов восстановления дермального слоя кожи.

Клинические исследования и наблюдения

Методика терапии, направленная на улучшение структурных и функциональных параметров кожи с использованием препарата Hyalual, получила название редермализации.

На базе Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины проведено сравнительное клинко-морфологическое исследование препаратов Hyalual и монопрепарата на основе ГК [9]. Пациенткам в возрасте 28–50 лет интрадермально в области внутренней поверхности плеча на разных руках вводили либо один, либо другой препарат. Оба препарата инъецировали в папульную технику на площади 70×70 мм в суммарной дозе 0,5 мл. Всего проводили 5 инъекций с периодичностью раз в 2 недели.

Через 10 дней после завершения курса (для исключения эффекта микротравматизации и выявления отсроченного действия препаратов) в области инъекций выполняли биопсию кожи. С целью контроля фонового состояния образцы тканей забирали и на участках интактной кожи (контроль).

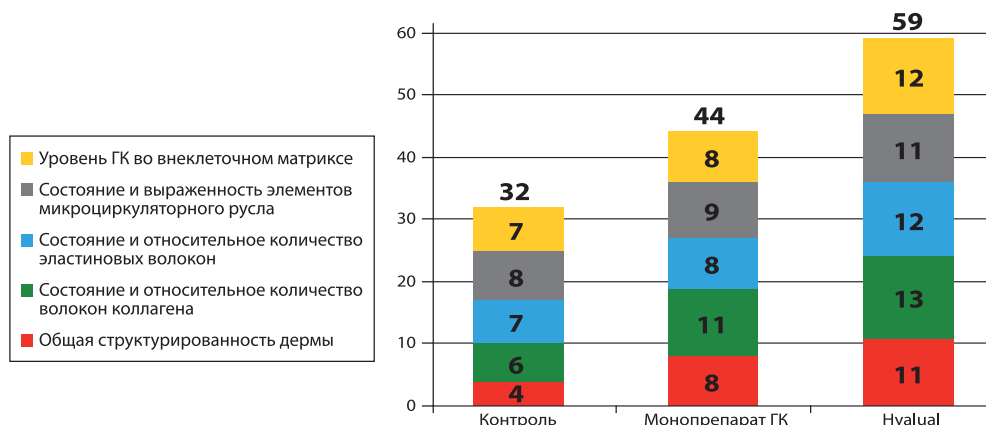


Рис. 3. Сравнительное исследование изменения структурных показателей кожи после курса терапии монопрепаратом гиалуроновой кислоты и комбинацией сукцината натрия с гиалуроновой кислотой в препарате Hyalual [9]

Каждый признак оценивался по нескольким степеням, которые в виде баллов по всем пациентам суммировались, и выводилась интегральная оценка.

Эффективность воздействия препаратов определяли на гистологических препаратах по пяти показателям:

- общая структурированность дермы (3 степени характеристики признака);
- состояние и относительное количество волокон коллагена (3 степени);
- состояние и относительное количество эластиновых волокон (2 степени);
- состояние и выраженность элементов микроциркуляторного русла (2 степени);
- уровень ГК во внеклеточном матриксе (3 степени). Об уровне ГК судили по совокупности оптически свободных промежутков дермы между окрашенными структурами соединительной ткани на гистологических препаратах.

Кроме того, оценивали субъективные ощущения пациенток, состояние кожи (исходно наблюдались пониженный тургор, сухость, а у некоторых и дряблость кожи), а также скорость ее заживления после взятия биопсии.

После курса инъекций ГК отмечено увеличение упругости и эластичности кожи. В области инъекций Гиалуаля наблюдалось более выраженное общее улучшение состояния кожи вследствие повышения ее тургора и эластичности, улучшения цвета, исчезновения сухости. Причем чем старше были пациентки, тем более выраженные позитивные изменения отмечались. При сравнении темпов заживления кожи после взятия биопсии наблюдалось явное ускорение процесса на фоне терапии комплексным препаратом по сравнению с монопрепаратом ГК.

Нежелательных явлений, в том числе аллергического характера, ни у одной участницы исследования не выявили.

Результаты анализа гистологических препаратов представлены на **рис. 3 и 4**. После проведения курса лечения монопрепаратом ГК или препаратом Hyalual выраженные изменения наблюдались именно в дерме. Наибольшие различия при использовании разных препаратов отмечались по таким показателям, как количество и организация волокон коллагена и уровень гиалуроновой кислоты.

По результатам исследования сделан вывод о преимуществе комплексного препарата Hyalual, включающего ГК и сукцинат натрия, над монопрепаратом ГК. Комплексный препарат оказывает более выраженный эффект редермализации (улучшение структурной организации дермы и неоккапиллярогенез), что существенно сказывается на положительной динамике клинической картины.

В Украинском институте пластической хирургии и косметологии «Виртус» было проведено клиническое исследование эффективности коррекции инволюционно-дистрофических изменений кожи с участием 48 пациенток с гипоэстрогемией (возраст 42–71 год) [11]. При осмотре у всех участниц исследования отмечалась выраженная пигментация, сухость и дряблость кожи, статические морщины, явления постакне. В гистологической картине: утончение эпидермиса, сглаживание сосочков дермы, дистрофия коллагеновых волокон, расширение сосудов, периваскулярный отек.

До и через 5 дней после процедуры редермализации проводилось объективное обследование состояния кожи: оценка гидратации и жирности, дерматоскопия, УЗ-сканирование.

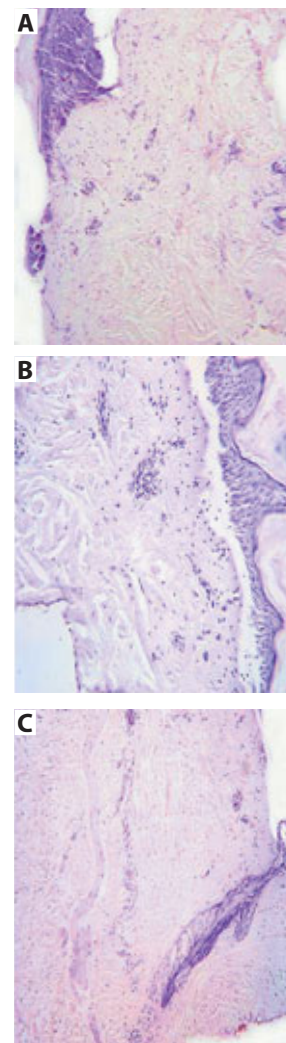


Рис. 4. Гистологическая картина кожи после интрадермальной терапии монопрепаратом гиалуроновой кислоты и комбинацией сукцината натрия с гиалуроновой кислотой в препарате Hyalual [9]

A — кожа контрольного участка;
B — кожа после терапии препаратом на основе гиалуроновой кислоты (умеренное увеличение структурированности дермы за счет организации коллагеновых волокон);
C — кожа после терапии препаратом Hyalual (существенное улучшение общей структурированности дермы, организации коллагеновых и эластиновых волокон, их равномерное распределение, повышение уровня ГК, умеренные признаки некапиллярогенеза). Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 200$.

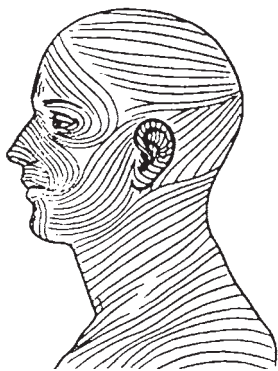


Рис. 5. Расположение линий Лангера на голове

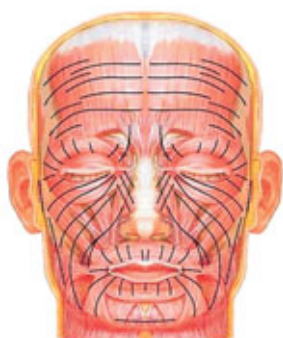


Рис. 6. Ориентация морщин на коже лица относительно подлежащих мышц

По результатам исследований выявили, что после однократной процедуры внутридермальных инъекций препарата Hyalual наблюдается повышение уровня гидратации кожи на 12%, повышение себопродукции у 31% пациенток, увеличение акустической плотности кожи (косвенный признак неоколлагенеза) у 81% пациенток. По данным дерматоскопии установлено улучшение текстуры кожи у всех пациенток. Авторами исследования сделан вывод о высоком терапевтическом потенциале препарата Hyalual.

Алгоритм проведения процедур редермализации и техника инъекций

При проведении первичного осмотра и сборе анамнеза перед процедурой надо обратить внимание на следующие моменты:

- для уточнения показаний: степень дегидратации и чувствительности кожи, характер возрастных изменений (хронологическое, гормональное старение, фотостарение);
- для выявления противопоказаний: наличие воспалительных процессов в зоне предполагаемой терапии (включая акне, розацеа, псориаз, психодерматозы), а также присутствие перманентного филлера или нитей, наличие общих заболеваний в стадии обострения, аутоиммунных процессов и других заболеваний, текущая и предшествующая фармакотерапия;
- для выбора препарата: степень фотостарения кожи по R. Glogau и морфотип старения лица по И.И. Кольгуненко, тип кожи (сухая, жирная, комбинированная) и ее толщина (тонкая, нормальная).

Процедура редермализации подразумевает введение препарата Hyalual в средний слой дермы, где определяются наиболее метаболически активные фибробласты.

Техника инъекций несколько различается при использовании разновидностей препарата:

- Hyalual 1,1% — линейная, коротколинейная, мультипунктурная (без папул);
- Hyalual 1,1 и 1,8% — линейная, коротколинейная, мультипунктурная (без папул), армирование;
- Hyalual 2,2% — линейная, армирование.

Опыт показывает, что при коррекции возрастных изменений кожи у пациентов старше 45 лет основная техника инъекций — линейная и армирование. Мультипунктурная и коротколинейная техника остаются дополнительными: они используются для коррекции небольших зон или дополнительной обработки морщин другим препаратом из линейки Hyalual.

Линейные, коротколинейные и мультипунктурные инъекции проводятся в соответствии с линиями Лангера (линии натяжения кожи, которые совпадают с ориентацией коллагеновых волокон) (рис. 5). Инъекции проводятся в направлении, перпендикулярном морщинам, что соответствует также направлению мышечных волокон и вектору их сокращения (рис. 6, 7).

Армирование кожи препаратами Hyalual 1,8 и 2,2% проводится при коррекции клинических проявлений гравитационногоптоза, а также с целью его профилактики (рис. 8). При этом обрабатывается не только проблемная зона, но и область под ее нижней границей для обеспечения поддержки со стороны уплотняющихся тканей.

При проведении терапии в периорбитальной области используется препарат Hyalual 1,8%. Инъекции в линейной или коротко-линейной технике выполняются в направлении, перпендикулярном пальпебротемальной борозде, линиями, сходящимися к зрачку за границей костного края орбиты. В этом случае достигается максимальный эффект уплотнения и подтяжки кожи.

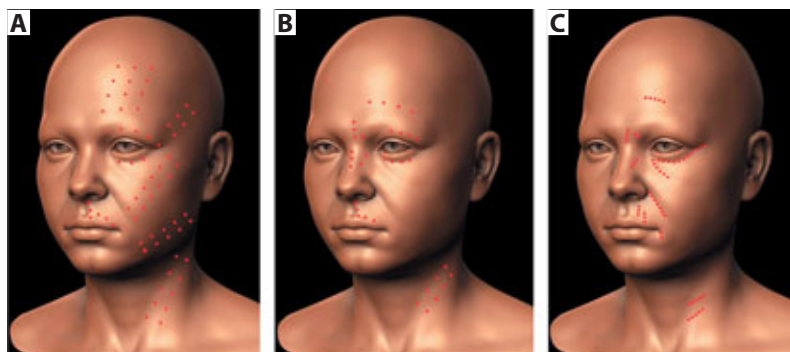


Рис. 7. Техника инъекций препарата Hyalual в разных областях лица (на рисунках указаны точки вкола иглы)

А — линейная техника; В — коротко-линейная техника; С — мультипунктурная техника.

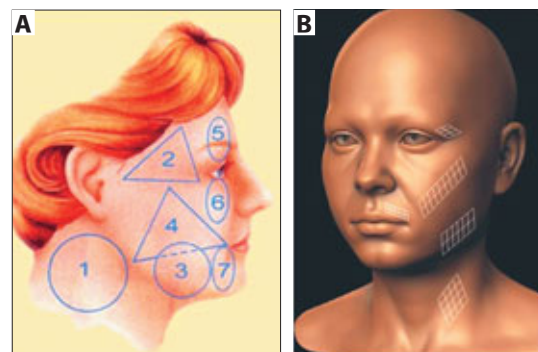


Рис. 8. Области армирования кожи препаратом Hyalual (А) и техника инъекций (В)



Рис. 9. Результаты курса редермализации лица пациентки 67 лет

А — фотографии пациентки в 24 и 35 лет;
 В — клиническая картина в 67 лет до терапии;
 С — картина после проведения курса редермализации кожи;
 D — состояние периорбитальной области до и после терапии.

Армирование проводится также в области индивидуального паттерна «гусиных лапок».

Курс лечения обычно включает не менее 5 процедур, которые проводятся с периодичностью раз в 2 недели; поддерживающие процедуры назначаются раз в месяц.

Уже после первой процедуры улучшается текстура кожи, исчезает сухость. После 2–3 процедур происходит выравнивание рельефа кожи в области морщин, после 5 процедур отмечается повышение тургора кожи и лифтинговый эффект.

Собственные результаты проведения курса редермализации лица возрастным пациентам представлены на **рис. 9–10**.



Рис. 10. Результаты курса редермализации лица пациентки 65 лет

А — фотографии пациентки в 20 и 36 лет;
 В — клиническая картина в 65 лет до терапии;
 С — картина после проведения курса редермализации кожи;
 D — состояние периорбитальной области до и после терапии.

Заключение

Методика мезотерапии инволюционно-дистрофических изменений кожи с помощью препаратов природного происхождения является сегодня одной из самых востребованных. Начальные проявления возрастных изменений и фотоповреждения кожи поддаются терапии с помощью монопрепаратов на основе нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. Возрастным пациентам требуется применение комплексных препаратов.

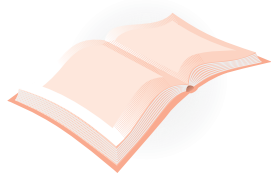
Препарат Hyalual содержит высокомолекулярную гиалуроновую кислоту в концентрации 1,1–1,8–2,2% и сукцинат натрия 1,6%. Терапия кожи путем внутридермальных инъекций этого препарата получила название редермализации.

Проведенные клинико-экспериментальные исследования и личные наблюдения автора свидетельствуют о выраженном восстанавливающем эффекте препарата в отношении возрастной кожи. После курса лечения наблюдается повышение тонуса, тургора и эластичности кожи, улучшение ее цвета, исчезает ощущение сухости. И врачи, и пациенты отмечают выравнивание рельефа кожи и некоторый лифтинговый эффект, особенно при использовании армирующей техники инъекций. Ускоряются темпы ранозаживления.

Данные объективных клинико-инструментальных и гистологических исследований свидетельствуют о позитивных изменениях структуры и функциональных свойств кожи.

В настоящее время активно изучаются возможности применения препарата Hyalual в терапии целлюлита, в коррекции рубцов, а также для подготовки к пластическим операциям и инвазивным эстетическим процедурам и реабилитации после них.

Литература



1. Obagi Z.E., Alaiti S., Obagi S., Stevens M.B., Delune M.E. Standardizing the evaluation of treatment outcomes after skin rejuvenation: the qualitative scoring system. *Aesthetic Plast Surg.* 2000; 24, 3: 165–170.
2. Ганн Д. А., Рексбай Х., Гриффитс К. Е. М. и др. Почему некоторые женщины выглядят моложе своих лет? Инъекционные методы в косметологии, 2011; 4: 3–12.
3. Березовский В.А., Богомолец О.В., Деркач Н.Н., Литовка И.Г., Весельский С.П., Лукаш Л.Л., Рубан Т.А., Янко Р.В. К вопросу об экзогенной регуляции физиологической регенерации кожи человека. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2011; 3: 9–14.
4. Богомолец А.А. *Продление жизни*. Киев: Издательство АН УРСР, 1938.
5. Чайковская Е.А., Шарова А.А. Гиалуроновая кислота и ее фрагменты. Биологические функции в ракурсе фармакотерапии. *Инъекционные методы в косметологии*, 2010; 1: 60–74.
6. Чайковская Е.А., Парсагашвили Е.З. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением. *Инъекционные методы в косметологии*, 2011; 4: 20–29.
7. Полосьянец О.Б., Силина Е.Г., Верткин А.Л. Метаболический препарат Нейрокс для терапевта. *Справочник поликлинического врача*, 2010; 3 (<http://www.consilium-medicum.com/magazines/magazines/polik/handbook/article/19987>).
8. Деркач Н.Н., Коржов М.В., Скородед Т.М., Коржов В.И. Реактивация метаболической активности кожи. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2010; 2: 64–70.
9. Лискина И.В., Деркач Н.Н., Кузовкова С.Д. Сравнительное клинико-морфологическое исследование влияния на кожу препаратов гиалуроновой кислоты. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2010; 2: 64–70.
10. Glogau R.G. Physiologic and structural changes associated with aging skin. *Dermatol Clin.* 1997; 15, 4: 555–559.
11. Цепколенко В., Зацерклянный А. Редермализация с позиций доказательной медицины. *Les Nouvelles Esthétiques Украина*. 2010; 5: 38–39.