ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

Гада Ф. МОХАММЕД (Ghada F. MOHAMMED)
доктор медицины, отделение дерматологии и венерологии, медицинский факультет, Университет Суэцкого канала (Исмаилия, Египет)

Мохаммед Салех АЛЬ-ДУБАИБИ (Mohammed Saleh AL-DHUBAIBI)
доктор медицины, отделение дерматологии, медицинский колледж, Университет Шакра (Давадми, Саудовская Аравия)

НОВЫЙ ТРЕХЭТАПНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ АТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ

Рубцы постакне – широко распространенная (присутствует почти у 95% пациентов с акне) и социально значимая проблема, поскольку приводит к неэстетичному внешнему виду и существенно влияет на качество жизни [1–3]. Чаще всего встречаются атрофические рубцы постакне. Согласно основной применяемой на практике классификации, выделяют следующие типы атрофических рубцов постакне: V-образные (или сколотые), M-образные (или округлые) и U-образные (или квадратные) [2]. В течение многих лет для коррекции рубцов постакне используют различные методы [4].

В частности, для лечения различных кожных депрессий, включая атрофические рубцы постакне и неглубокие морщины, осуществляют субцизию. В ходе этого малоинвазивного вмешательства выполняют подсечение плотных фиброзных тяжей, после чего в освободившемся пространстве образуется сгусток крови (тромб), а затем формируется соединительная ткань [5, 6]. Гиалуроновая кислота (ГК) способствует увлажнению тканей и стимулирует миграцию и пролиферацию клеток [7]. После интрадермального введения гибридный комплекс H-HA/L-HA воздействует на фибробласты, в результате чего значительно уменьшаются рубцы постакне [8].

Мы исследовали эффективность метода трехэтапной коррекции рубцов постакне (TSASRT, Triple steps acne scar revision technique), который заключается в выполнении субцизии и последующей инъекции нового запатентованного филлера (WO/2012/032151), созданного с помощью технологии NAHYCO™ и содержащего гибридные комплексы гиалуронана с высокой (H-HA) и низкой (L-HA) молекулярной массой [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

Интервенционное рандомизированное исследование на параллельных группах было одобрено Этическим комитетом. Исследование проводили в течение года в дерматологическом амбулаторно-клиническом отделении. В соответствии с принципами Хельсинкской декларации все пациенты подписали информированное добровольное согласие. В исследование включали пациентов, которые обращались в амбулаторное отделение клиники по поводу рубцов постакне (преимущественно атрофических). После компьютерной рандомизации был выбран 101 пациент. Завершили исследование 82 пациента (рис. 1).

Критериями исключения были: острые воспалительные заболевания, склонность к образованию келоидных рубцов, иммуносупрессивные состояния, аппаратные методы лечения и инъекции филлеров в течение предыдущих 6–12 месяцев, герпетическая инфекция (*Herpes labialis*), прием системного изотретиноина. Перед началом исследования собирали полный анамнез, проводили общее и системное обследование пациентов, уделяя особое внимание состоянию кожи, оценивали количество, локализацию и размер рубцов постакне. На протяжении всего периода исследования пациенты не должны были использовать какие-либо другие методы лечения.

Условия исследования

Процедуры выполнял один врач, в одинаковых условиях, используя одинаковые инструменты и один и тот же метод. Были проведены 2 процедуры с интервалом один месяц. Через 6 месяцев пациенты приходи-

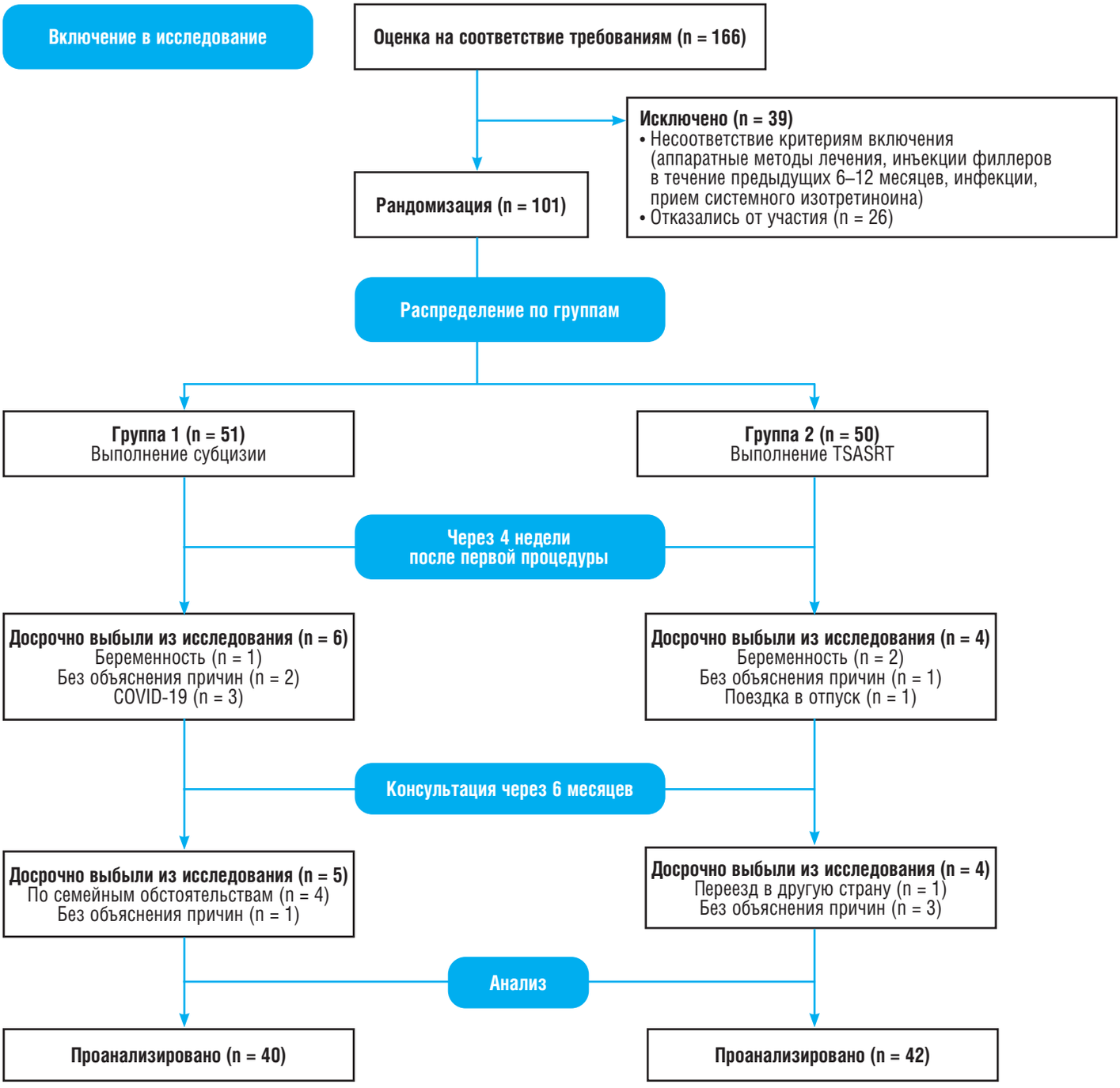

РИС. 1. *Схема исследования в соответствии с требованиями Единых стандартов представления результатов исследований (CONSORT, Consolidated Standards of Reporting Trials)*

ли на контрольную консультацию, поскольку фаза созревания рубца длится в среднем 6 месяцев (от 3 недель до 12 месяцев) [10].

Анестезия

За 1–2 часа до процедуры выполняли местную анестезию – под окклюзию наносили крем EMLA. Кроме того, пациентам со значительным количеством рубцов на щеках выполняли блокаду подглазничного нерва. Если требовалась инъекция лидокаина, маркером отмечали границы рубца, чтобы предотвратить его «исчезновение» после инъекции. Лидокаин вводили подкожно, без адреналина. Для антисептической обработки участка воздействия использовали повидон-йод.

Положение пациента

Во время процедуры пациент занимал положение полусидя, поскольку при этом рубцы (особенно округлые) были более заметны, чем в положении лежа на спине.

Иглы

Использовали иглы 18G NoKor™ (BD Medical, США).

Субцизия

Пациентам 1-й группы выполняли только субцизию.

На первом этапе пересекали фиброзные тяжи М-образных и поверхностных и глубоких U-образных рубцов, исключая ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

НОВЫЙ ТРЕХЭТАПНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ АТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ

V-образные. Иглу NoKor™ вводили рядом с рубцом параллельно поверхности кожи в глубокий слой дермы срезом вверх и выполняли возвратно-поступательные движения в технике «веер». При пересечении фиброзного тяжа раздавался характерный щелчок. Для осуществления гемостаза прикладывали лед, не оказывая давления.

На втором этапе иглой 29G в кожу рубца вводили небольшой объем физиологического раствора (0,02–0,1 мл).

На третьем этапе освободившееся подкожное пространство заполняли физраствором (0,02–0,1 мл) с помощью канюли 25G.

Субцизия и инъекция комплекса H-HA/L-HA: трехэтапный метод TSASRT

Пациентам 2-й группы выполняли субцизию и инъекцию гибридного комплекса H-HA/L-HA (рис. 2).

На первом этапе выполняли субцизию, но физиологический раствор заменяли гибридным комплексом H-HA/L-HA.

На втором этапе в кожу атрофического рубца иглой 29G вводили 0,02–0,1 мл H-HA/L-HA.

На третьем этапе 0,02–0,1 мл H-HA/L-HA вводили в подкожное пространство, используя канюлю 25G.

Исследуемый препарат Profhilo® (IBSA Farmaceutici Italia Srl, Лоди, Италия) – изделие медицинского назначения, поставляется в предварительно заполненных стеклянных шприцах, предназначен для подкожного инъекционного введения. Препарат содержит стабильные гибридные комплексы ГК с высокой (H-HA) и низкой (L-HA) молекулярной массой, полученные с помощью технологии NAHYCO [7]. Концентрация ГК в 2 мл забуференного физраствора составляет 3,2% (32 мг H-HA и 32 мг L-HA). В результате инъекции сбалансированные

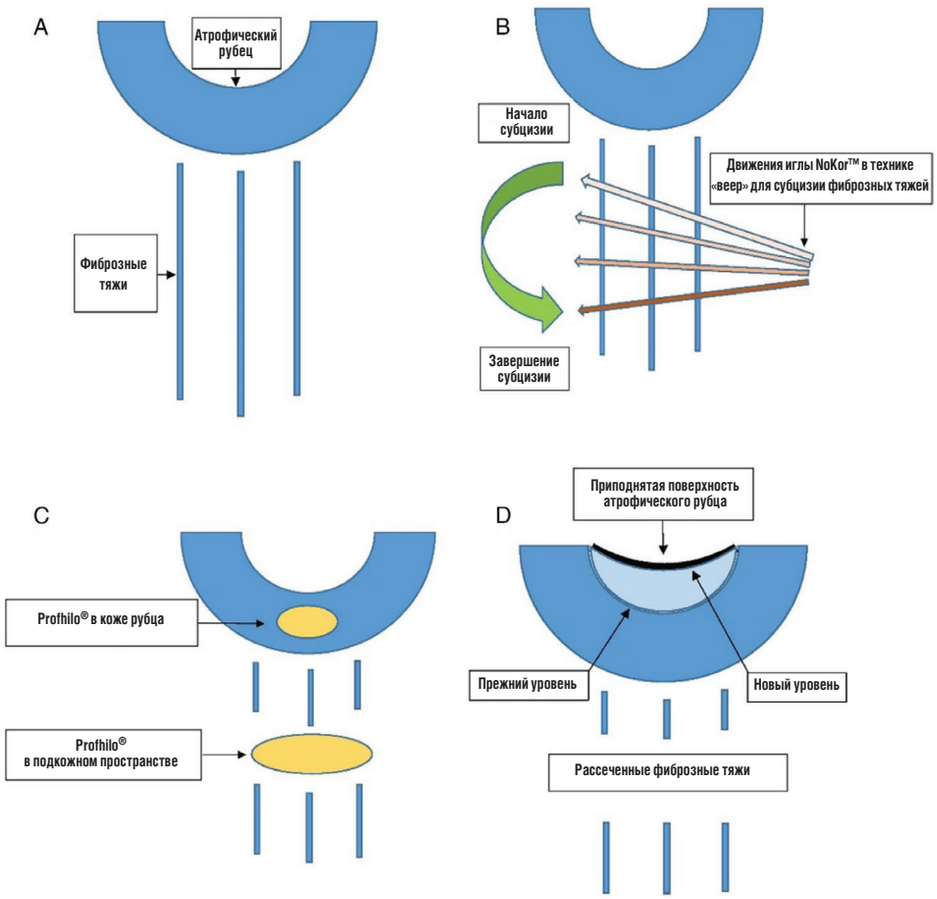

РИС. 2. *Трехэтапный метод коррекции рубцов постакне: атрофический рубец (A); первый этап – субцизия фиброзных тяжей иглой NoKor™ 18G с помощью возвратно-поступательных движений в технике «веер» (B); второй этап – инъекция Profhilo® (0,02–0,1 мл) в дно атрофического рубца иглой 29G (C); третий этап – введение Profhilo® (0,02–0,1 мл) в подкожное пространство канюлей 25G; приподнятая поверхность рубца после заживления и неоколлагеногенеза (D)*

ТАБЛИЦА 1. **Оценочная шкала Гудмана и Барона [12]**

Клиническая картина	Степень заболевания	Степень тяжести рубцов
Рубцы плоские, эритематозные, гипер- или гипопигментированные. Проблема не в состоянии поверхности рубца, а в его цвете	Неоднородная пигментация	I
Слабовыраженные атрофические или гипертрофические рубцы, незаметные с расстояния 50 см или более, хорошо маскируемые макияжем или скрытые в волосах бороды у мужчин или в волосах на теле	Слабая	II
Умеренно выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, заметные с расстояния 50 см или более, которые нелегко скрыть макияжем, в волосах бороды у мужчин или в волосах на теле. Однако рубцы можно разгладить, растянув кожу (атрофические рубцы)	Умеренная	III
Сильно выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, заметные с расстояния 50 см или более, которые нелегко скрыть макияжем, в волосах бороды у мужчин или волосах на теле и нельзя разгладить, растянув кожу	Тяжелая	IV

ТАБЛИЦА 2. **Показатели исходного состояния 82 пациентов**

Параметры		Группа TSASRT (n = 42)	Контрольная группа (n = 40)	Значение p
Возраст (годы), среднее ± СО		24,4 ± 2,3	26,1 ± 1,2	> 0,05
Пол	М	13	16	> 0,05
	Ж	29	24	> 0,05
Фототип по Фитцпатрику, n (в процентах)	II	21,4	25	> 0,05
	III	23,8	27,5	> 0,05
	IV	28,6	25	> 0,05
	V	26,2	22,5	> 0,05
Длительность существования рубца (годы), среднее ± СО		10,1 ± 1,3	9,2 ± 2,1	> 0,05
Индекс массы тела, среднее ± СО		22,1 ± 1,1	23,5 ± 3,3	> 0,05
Степень тяжести рубцов (оценка независимого врача)		1,584	1,324	> 0,05
Степень тяжести по шкале Гудмана и Барона (оценка независимого врача)		2,231	2,324	> 0,05
Тип рубцов	Округлые	42	> 0,05	> 0,05
	Квадратные	42	> 0,05	> 0,05
	Сколотые	42	> 0,05	> 0,05

СО – стандартное отклонение
Статистически значимое значение p ≤ 0,05
Статистически незначимое значение p > 0,05

концентрации ГК с высокой и низкой молекулярной массой объединяются с эндогенной ГК.

Постпроцедурный период

Пациентам рекомендовали использовать солнцезащитные средства, разрешали наносить макияж. На каждом визите оценивали глубину, внешний вид и количество рубцов постакне.

Оценка результатов

Результаты оценивали на основе мнений пациентов и двух независимых специалистов, которые изучали фотографии. Пациентов фотографировали до начала исследования (в исходном состоянии), перед каждой процедурой и через 6 месяцев после проведения последней процедуры. Оценивали степень тяжести рубцов: легкая – 1–25 рубцов, средняя – 26–50 рубцов, тяжелая – более 50 рубцов [11]. Если количество рубцов уменьшалось на 70%, улучшение считали отличным, если на 51–70% – хорошим, на 30–50% – удовлетворительным, на 30% – не удовлетворительным. Кроме того, для оценки рубцов использовали качественную шкалу Гудмана и Барона (табл. 1) [12]. После проведения процедур по трехбалльной шкале («хорошо», «удовлетворительно», «плохо») оценивали степень удовлетворенности пациентов. На каждой процедуре и последующих визитах отмечали наличие или отсутствие побочных эффектов.

Статистический анализ

Для сбора, обработки и представления данных использовали электронные таблицы Microsoft Excel и статистический пакет IBM SPSS Statistics 25. Для сравнения категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат, числовые переменные сравнивали с помощью парного t-критерия.

Результаты считали статистически значимыми при значении p (уровень значимости) меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из 166 претендентов были выбраны и включены в исследование 82 здоровых человека с рубцами постакне. Средний возраст пациентов основной (TSASRT, группа 2) и контрольной (группа 1) групп составил 24,4 ± 2,3 и 26,1 ± 1,2 года (19–33) соответственно (p > 0,05). Средний срок существования рубцов постакне у пациентов основной и контрольной групп составил 10,1 ± 1,3 и 9,2 ± 2,1 года (5–13) соответственно (p > 0,05). Фототипы кожи по Фитцпатрику были сопоставимы (p > 0,05). Индекс тяжести рубцов и оценка по шкале Гудмана и Барона у пациентов обеих групп были сопоставимы (p > 0,05). Данные представлены в таблице 2.

Клиническое улучшение было достигнуто у пациентов обеих групп. Побочные эффекты были минимальными, возникали после каждой процедуры и представляли собой легкую временную эритему, экхимоз и отек. Рубцов или гиперпигментации, вызванных проведенными процедурами, не отмечалось.

До и после лечения у пациентов обеих групп статистически значимо отли- ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

НОВЫЙ ТРЕХЭТАПНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ АТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ

ТАБЛИЦА 3. **Сравнение эффективности метода TSASRT с субцизией и введением физиологического раствора до и через 6 месяцев после второй процедуры**

Параметры		Группа TSASRT (n = 42)		Контрольная группа (n = 40)	
		До	После	До	После
Индекс тяжести рубцов постакне (оценка независимого врача)	Заживление	0	17	0	10
	Слабая	7	19	6	9
	Умеренная	12	6	5	21
	Тяжелая	23	0	29	0
Значение p		0,035*		0,042*	
		0,041*			
Степень тяжести по шкале Гудмана и Барона (оценка независимого врача)	Неоднородная пигментация	0	18	0	10
	Слабая	4	19	5	9
	Умеренная	14	5	8	21
	Тяжелая	24	0	27	0
Значение p		0,029*		0,031*	
		0,035*			
Улучшение на 70% или более (оценка врача-исследователя)	Округлые	42	42	40	31
	Квадратные	42	42	40	29
	Вдавленные	42	0	40	0
Значение p		0,033*		0,043*	
		0,049*			
Удовлетворенность лечением (самооценка пациента после лечения)	A	39		19	
	B	3		21	
	C	0		0	
	D	0		0	
Значение p		0,029*			

* Статистически значимое значение p ≤ 0,05

чались: индекс тяжести рубцов постакне, степень тяжести по оценочной шкале Гудмана и Барона и степень удовлетворенности ($p < 0,05$) (табл. 3). Однако у пациентов 2-й группы (TSASRT) улучшения были более выраженными, чем у пациентов 1-й группы (субцизия) (рис. 3, 4). У пациентов обеих групп наблюдались значительные улучшения округлых и квадратных рубцов по сравнению со сколотыми ($p < 0,05$) (табл. 3).

По мнению специалистов и пациентов, оценки «среднее улучшение» и «улучшение на 70% или более» в исследуемой группе были статистически значимыми по сравнению с контрольной. Статистические и клинические данные приведены в таблице 4. Пациенты исследуемой группы были удовлетворены результатами лечения – значительным уменьшением глубины и размера рубцов и выраженным улучшением общего состояния кожи.

В ходе исследования получены следующие данные:

- отек уменьшился в течение 2–5 дней;
- гематомы постепенно рассасывались в течение 7–10 дней;
- гиперпигментации, гипертрофических рубцов и геморрагических папул и/или пустул у пациентов обеих групп не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Врачи и пациенты знают, что лечение рубцов постакне представляет серьезную проблему [13–18]. Существует множество методов лечения атрофических рубцов

ТАБЛИЦА 4. **Статистические и клинические результаты у пациентов исследуемой и контрольной групп через 6 месяцев после второй процедуры**

Параметры	Группа TSASRT (n = 42)	Контрольная группа (n = 40)
Среднее улучшение по оценке врачей	0,042*	
Улучшение на 70% или более по оценке врачей	0,038*	
Среднее улучшение по оценке пациентов	0,039*	
Улучшение на 70% или более по оценке пациентов	0,043*	
Расхождение оценки эффективности между врачами и пациентами	0,037*	
Сокращение рубцов постакне (округлых и квадратных)	0,044*	
Длительность наличия гематомы	0,063**	
Повторное появление рубца	0,034*	
Гиперпигментация, гипертрофический рубец, геморрагическая папула и/или пустула	–	

* Статистически значимое значение $p \leq 0,05$
** Статистически незначимое значение $p > 0,05$

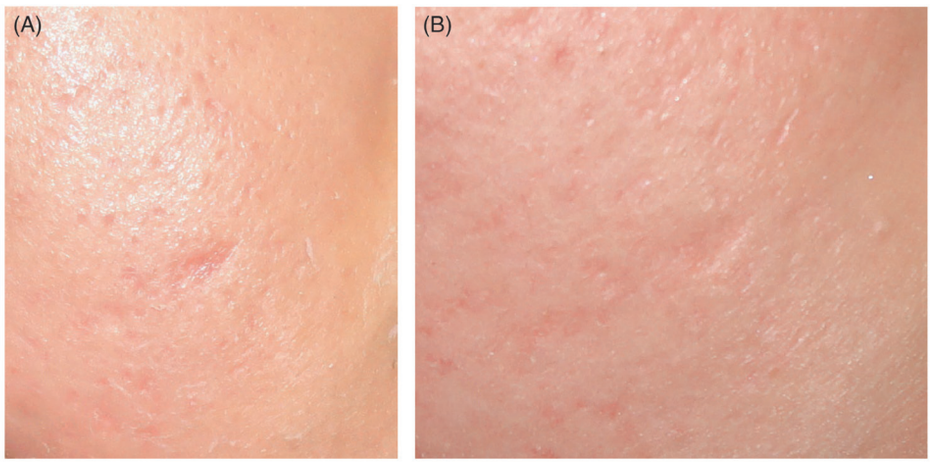

РИС. 3. *Клинический случай 1, пациент из контрольной группы: до лечения (A); через 6 месяцев после второй процедуры (B)*

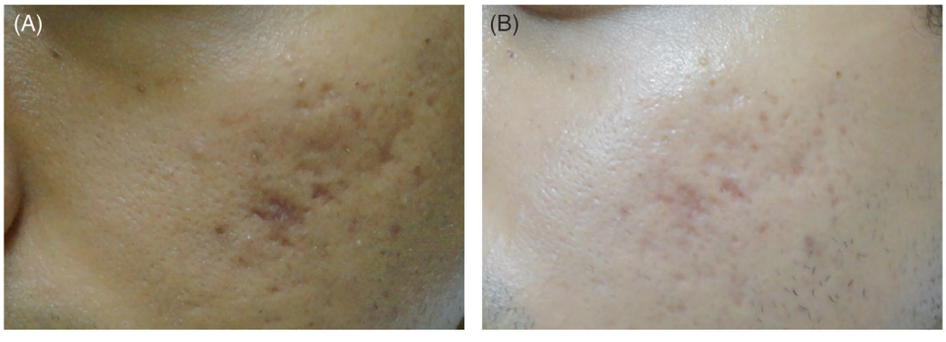

РИС. 4. *Клинический случай 2, пациент из группы TSASRT: до лечения (A); через 6 месяцев после второй процедуры (B)*

постакне. Выбор идеального метода и его эффективность зависят от типа кожи, вида рубцов, периода, в течение которого никакого лечения не проводилось, возможных побочных реакций, плана лечения, комплаентности пациента.

Единого эффективного подхода к лечению не существует. Из-за того что рубцы постакне значительно влияют на эмоционально-психологическое состояние пациентов, повышается спрос на малоинвазивные методы, позволяющие быстро получить желаемый результат.

К способам лечения атрофических рубцов постакне относятся хирургические методы (пересадка собственной кожи на место удаленного рубца, эксцизия, субцизия), различные виды шлифовки (дермабразия, абляционная лазерная терапия, пилинги), аппаратные методы лечения, пересадка аллогенной жировой ткани и инъекции гиалуроновой кислоты [19].

Субцизия – простая, быстрая, безболезненная, не вызывающая побочных реакций хирургическая процедура, которую можно выполнить на любом участке кожи. Хотя возможность рецидивов признана ограничивающим фактором, вероятность успеха составляет 15–80% [20–22]. В одних исследованиях эффективность субцизии оценивается как средняя (30%) [22], в других – выше среднего (примерно около 50%) [20, 21]. Поверхность атрофического рубца находится ниже уровня здоровой кожи; атрофия вызвана недостаточным образованием соединительной ткани [23]. При субцизии пересекают фиброзные тяжи и отделяют поверхность рубца, после чего в образовавшейся полости формируется сгусток крови. Тромб не просто создает «временную прокладку», препятствующую быстрому восстановлению фиброзных тяжей [4]. Считается, что он способствует образованию новой соединительной ткани и таким образом устранению дефекта [1, 24]. Это стало основной причиной, по которой мы решили выполнить инъекцию гибридного комплекса ГК- H-HA/L-HA. Занимая свободное пространство, он препятствует восстановлению фиброзных тяжей и способствует образованию соединительной ткани. Иначе говоря, этот метод устраняет причину кожной депрессии, способствует естественному процессу формирования соединительной ткани и образованию более плотного рубца.

Игла NoKor™ – широко распространенный инструмент для субцизии [21, 25]. Растянув кожу или взяв ее в складку, можно выполнять субцизию рубцов различного типа, в т.ч. округлых, глубоких и поверхностных квадратных, но не сколотых. ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

НОВЫЙ ТРЕХЭТАПНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ АТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ

ГК широко используется в составе дермальных филлеров и для проведения восстановительной терапии. ГК естественным образом содержится в коже, обеспечивает ее увлажнение, поддерживает объем тканей, защищает клетки от механических повреждений и в комплексе с другими веществами способствует заживлению ран [7, 26]. Она оказывает противовоспалительное и биостимулирующее действие, участвует в ряде взаимодействий с поверхностными рецепторами клеток [27].

В зависимости от молекулярной массы ГК оказывает различное действие [28]. Непосредственно после повреждения в тканях резко увеличивается содержание ГК. В частности, накапливается высокомолекулярная ГК, которая связывает фибриноген, необходимый для формирования кровяного сгустка. Кроме того, высокая концентрация H-HA создает условия, облегчающие доступ полиморфноядерных лейкоцитов к месту повреждения для удаления отмершей ткани, клеточного дебриса и бактерий. На стадии воспаления увеличивается содержание низкомолекулярной ГК, которая образуется в результате деградации H-HA, способствует выработке цитокинов и процессу ангиогенеза [29].

Многие работы посвящены изучению эффектов экзогенных H-HA или L-HA, выявлению роли ГК в процессе заживления ран и разработке новых фармацевтических/косметических препаратов с учетом ее молекулярной массы [27–35].

L-HA питает и глубоко увлажняет кожу, стимулирует пролиферацию фибробластов и кератиноцитов, связываясь со специфическими рецепторами. D'Agostino с соавт. описали технологию получения, реологические и биологические свойства гибридных комплексов [7]. Благодаря способности удерживать воду и взаимодействовать с коллагеном и протеогликанами H-HA создает своего рода поддерживающий каркас. Гибридный комплекс H-HA/L-HA стимулирует пролиферацию клеток жировой ткани (жирового комка Биша) – источника стволовых клеток, которые дифференцируются в дермальные фибробласты [36, 37].

При инъекции раствора с высокой осмоляльностью (например, гибридного комплекса H-HA/L-HA) в область с большим количеством лимфатических сосудов диффузия будет продолжаться до достижения осмотического равновесия. Через пористый эндотелий лимфатических капилляров гибридный комплекс H-HA/L-HA притягивает молекулы воды, способствует их диффузии через интерстициальное пространство и созданию оптимальных условий для пролиферации клеток кожи [38].

Стабильные гибридные комплексы ГК получены без использования какого-либо химического стабилизирующего агента.

По сравнению с H-HA и L-HA у гибридных комплексов есть ряд следующих преимуществ и характерных особенностей:

- больший период полураспада, поскольку они более устойчивы к гиалуронидазе, чем H-HA [7];
- в клетках, обработанных гибридными комплексами, трансформирующий фактор роста-1 (TGF-1) был менее активным по сравнению с клетками, обработанными L-HA, что указывает на слабую воспалительную реакцию [7];
- меньшая вязкость, чем у L-HA и H-HA [7];
- гибридные комплексы повышают экспрессию коллагена I и III типов в фибробластах и коллагена IV и VII типов в кератиноцитах [39];
- более длительное (до 7 дней) увеличение экспрессии эластина, что клинически проявляется в повышении эластичности кожи [39];
- высокая концентрация ГК (64 мг/2 мл) [9];
- хорошая контролируемость [7];
- оптимальная встраиваемость в ткань [40];
- отсутствие 1,4-бутандиолдиглицидилового эфира (БДДЭ) и других химических соединений [9];
- срок действия натуральной, термически стабилизированной ГК, сравним со сроком действия низкоретикулированного геля [7, 40].

Гибридный комплекс H-HA/L-HA используется для активизации синтеза коллагена, омоложения и подтяжки кожи лица и тела [41, 42]. В нашем исследовании 42 пациентам с атрофическими рубцами постакне выполняли инъекцию гибридного комплекса H-HA/L-HA в дно рубца и в пространство, сформировавшееся после субцизии.

Гибридный комплекс H-HA/L-HA оказывает три вида действия. Во-первых, заполняя пространство, сформировавшееся после субцизии, препятствует восстановлению фиброзных тяжей. Во-вторых, создает оптимальные физиологические условия для синтеза коллагена. В-третьих, благодаря своим уникальным свойствам способствует синтезу высококачественного коллагена и ускоряет заживление. Кроме того, сокращается количество процедур субцизии.

Наши результаты превзошли результаты предыдущего исследования, в ходе которого после субцизии использовали жировой микротрансплантат [43]. Кроме того, инъекция гибридного комплекса H-HA/L-HA после субцизии приводила к лучшим результатам, чем инъекция ГК или установка нитей, и требовала меньшего количества процедур [44]. При тяжелых атрофических рубцах постакне метод TSASRT был эффективнее, чем использование богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с субцизией и микронидлингом [45]. По сравнению с другими исследо-

ваниями, наша работа продемонстрировала отличные результаты. Этот простой метод предполагает меньшее количество процедур, но дает более высокую удовлетворенность пациентов [43–45].

Использование филлера на основе гибридных комплексов ГК в сочетании с субцизией привело к выраженным объективным и субъективным улучшениям. Метод хорошо переносится пациентами, осложнения – минимальные. Процедура длится 20 минут, при этом требуется всего 0,5–2 мл гибридного комплекса H-HA/L-HA.

Всем исследованиям, в ходе которых используется самооценка пациентов, присущи такие ограничения, как субъективное положительное отношение и ошибки памяти. Кроме того, характеристики выборки ограничивают обобщаемость результатов.

Чтобы подтвердить или опровергнуть полученные результаты, необходимо провести расширенное исследование с участием пациентов из разных этнических групп и с различными типами рубцов (после ветряной оспы, ожогов или хирургических вмешательств).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трехэтапный метод TSASRT – безопасный и эффективный способ коррекции атрофических рубцов постакне на лице. Преимущества препаратов на основе гибридных комплексов H-HA/L-HA объясняются их проадипогенными свойствами и способностью стимулировать синтез коллагена. **LNE**

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Goodman G. Post acne scarring: a review. J Cosmet Laser Ther 2003;5(2):77–95. doi:10.1080/14764 17031 0001258X.

2. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol 2001;45(1):109–117. doi:10.1067/mjd.2001.113451X.

3. Rapp DA, Brenes GA, Feldman SR, et al. Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. Br J Dermatol 2004;151(1):183–189. doi:10.1111/j.1365–2133.2004.06078X.

4. Frith M, Harmon CB. Acne scarring: current treatment options. Dermatol Nurs 2006;18(2):139–142.

5. Goodman GJ. Therapeutic undermining of scars (Subcision). Australas J Dermatol 2001;42(2):114–117. doi:10.1046/j.1440–0960.2001.00492.x.

6. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. Dermatol Surg 1995;21(6):543–549.doi:10.1111/j.1524–4725.1995. tb002 59.x.

7. D'Agostino A, Stellavato A, Busico T, et al. In vitro analysis of the effects on wound healing of high-and low-molecular weight chains of hyaluronan and their hybrid H-HA/L-HA complexes. BMC Cell Biology 2015;16(1):19.

8. Avantaggiato A, Girardi A, Palmieri A, Pascali M, Carinci F. Comparison of bio-revitalizing injective products: a study on skin fibroblast cultures. Rejuvenation Res 2015;18(3):270–276. doi:10.1089/ rej.2014.1654.x.

9. Profhilo® Leaflet | ACE UK. Published December 13, 2020. https://uk.acegr oup.onlin e/produ ct/profh ilo-leaflet/. Accessed December 3, 2021.

10. Wallace HA, Basehore BM, Zito PM. Wound Healing Phases. StatPearls Publishing; 2021. https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK47 0443/. Accessed March 9, 2022.

11. Khunger N, Bhardwaj D, Khunger M. Evaluation of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars in darker skin types. J Cosmet Dermatol 2011;10(1):51–57. doi:10.1111/j.1473–2165.2010.00526.x.

12. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring – a quantitative global scarring grading system. J Cosmet Dermatol 2006;5(1):48–52. doi:10.1111/j.1473–2165.2006.00222.x.

13. Alster T, Zaulyanov L, Zaulyanov-Scanlon L. Laser scar revision: a review. Dermatol Surg 2007;33(2):131–140. doi:10.1111/j.1524–4725.2006.33030.x.

14. Hruza GJ, Dover JS. Laser skin resurfacing. Arch Dermatol 1996; 132(4):451–455. doi:10.1001/archd erm.1996.03890 28011 5016.

15. Waldorf HA, Kauvar AN, Geronemus RG. Skin resurfacing of fine to deep rhytides using a char-free carbon dioxide laser in 47 patients. Dermatol Surg 1995;21(11):940–946. doi:10.1111/j.1524–4725. 1995.tb005 30.x.

16. Lowe NJ, Lask G, Griffin ME. Laser skin resurfacing. pre-and posttreatment guidelines. Dermatol Surg 1995;21(12):1017–1019.

17. Lowe NJ, Lask G, Griffin ME, Maxwell A, Lowe P, Quilada F. Skin resurfacing with the Ultrapulse carbon dioxide laser. observations on 100 patients. Dermatol Surg 1995;21(12):1025–1029. doi:10.1111/j.1524–4725.1995. tb005 52.x.

18. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. Arch Dermatol 1996;132(4):395–402.

19. Gozali MV, Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. J Clin Aesthet Dermatol 2015;8(5):33–40.

20. Balighi K, Robati RM, Moslehi H, Robati AM. Subcision in acne scar with and without subdermal implant: a clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22(6):707–711. doi:10.1111/j.1468–3083.2008.02583.x.

21. Alam M, Omura N, Kaminer MS. Subcision for acne scarring: technique and outcomes in 40 patients. Dermatol Surg 2005;31(3):310–317. doi:10.1111 /j.1524–4725.2005.31080. discussion 317.

22. Vaishnani JB. Subcision in rolling acne scars with 24G needle. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2008;74:677–679. https:// ijdvl.com/subcision-in-rolling-acne-scars-with-24g-needle/.

23. Keller R, Belda Júnior W, Valente NYS, Rodrigues CJ. Nonablative 1,064-nm Nd:YAG laser for treating atrophic facial acne scars: histologic and clinical analysis. Dermatol Surg 2007;33(12):1470–1476. doi:10.1111/j.1524–4725.2007.33318.x.

24. Goodman GJ, Baron JA. The management of postacne scarring. Dermatol Surg 2007;33(10):1175–1188. doi:10.1111/j.1524–4725. 2007.33252.x.

25. Alam M, Dover JS. Treatment of acne scarring. Skin Therapy Lett 2006;11(10):7–9.

26. Dicker KT, Gurski LA, Pradhan-Bhatt S, Witt RL, Farach-Carson MC, Jia X. Hyaluronan: a simple polysaccharide with diverse biological functions. Acta Biomater 2014;10(4):1558–1570. doi:10.1016/j. actbio.2013.12.019.

27. Vigetti D, Karousou E, Viola M, Deleonibus S, De Luca G, Passi A. Hyaluronan: biosynthesis and signaling. Biochim Biophys Acta 2014;1840(8):2452–2459. doi:10.1016/j.bbagen.2014.02.001.

28. David-Raoudi M, Tranchepain F, Deschrevel B, et al. Differential effects of hyaluronan and its fragments on fibroblasts: relation to wound healing. Wound Repair Regen 2008;16(2):274–287. doi:10.1111/ j.1524-475X. 2007.00342.x.

29. Stern R, Asari AA, Sugahara KN. Hyaluronan fragments: an information-rich system. Eur J Cell Biol 2006;85(8):699–715. doi:10.1016/j.ejcb.2006.05.009

30. Prosdocimi M, Bevilacqua C. Exogenous hyaluronic acid and wound healing: an updated vision. Panminerva Med 2012;54(2):129–135.

31. Ferguson EL, Roberts JL, Moseley R, Griffiths PC, Thomas DW. Evaluation of the physical and biological properties of hyaluronan and hyaluronan fragments. Int J Pharm 2011;420(1):84–92. doi:10.1016/j.ijpha rm.2011.08.031.

32. Galeano M, Polito F, Bitto A, et al. Systemic administration of high-molecular weight hyaluronan stimulates wound healing in genetically diabetic mice. Biochim Biophys Acta 2011;1812(7):752–759. doi:10.1016/j.bbadis.2011.03.012. ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

НОВЫЙ ТРЕХЭТАПНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ АТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ

33. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. Front Biosci 2004;9:283–289. doi:10.2741/1184.

34. Xie Y, Upton Z, Richards S, Rizzi SC, Leavesley DI. Hyaluronic acid: evaluation as a potential delivery vehicle for vitronectin: growth factor complexes in wound healing applications. J Control Release 2011;153(3):225–232. doi:10.1016/j.jconr el.2011.03.021.

35. Noble PW. Hyaluronan and its catabolic products in tissue injury and repair. Matrix Biol 2002;21(1):25–29. doi:10.1016/s0945-053x(01)00184-6.

36. Pessa JE, Nguyen H, John GB, Scherer PE. The anatomical basis for wrinkles. Aesthet Surg J 2014;34(2):227–234. doi:10.1177/10908 20X13 517896.

37. Marur T, Tuna Y, Demirci S. Facial anatomy. Clin Dermatol 2014;32(1):14–23. doi:10.1016/j.clind ermat ol.2013.05.022.

38. Redbord KP, Busso M, Hanke CW. Soft-tissue augmentation with hyaluronic acid and calcium hydroxyl apatite fillers. Dermatol Ther 2011;24(1):71–81. doi:10.1111/j.1529–8019.2010.01380.x.

39. Stellavato A, Corsuto L, D'Agostino A, La Gatta A, Diana P, Bernini P, et al. (2016) Hyaluronan hybrid cooperative complexes as a novel frontier for cellular bioprocesses re-activation. https://pubmed.ncbi. nlm. nih.gov/27723763/.

40. King TASDS. 2016 – American Society for dermatologic surgery annual meeting – New Orleans, LA | medical trade shows & conventions calendar schedule. https://www.dremed.com/medic al-trade-shows/?p=4085. Accessed December 3, 2021.

41. Agolli E, Diffidenti B, Zitti N, et al. Hybrid cooperative complexes of high and low molecular weight hyaluronans (Profhilo®): review of the literature and presentation of the Vision HA project. Esperienze Dermatologiche 2018;20:5–14. doi:10.23736/ S1128-9155.18.00470–3.

42. Satardinova E. Hybrid cooperative complexes of high and low molecular weight hyaluronans for facial skin rejuvenation in the Oriental mongoloid face: a case series. Published 2019. https://www.seman ticsc holar.org/paper/ Hybrid cooperative complexes of high and low weight Satardinov a/f8651 c26c5 76087 45788adfdb 9b528 8e7bb 28e1a. Accessed March 11, 2022.

43. Zhang X, Huang B, Yang M, et al. Single session of combined microfat and subcision in the treatment of Grade 4 atrophic acne scars. J Cosmet Dermatol 2022. doi:10.1111/jocd.14784. Online ahead of print.

44. Ebrahim HM, Nassar A, ElKashishy K, Artima AYM, Morsi HM. A combined approach of subcision with either cross-linked hyaluronic acid or threads in the treatment of atrophic acne scars. J Cosmet Dermatol 2021. doi: 10.1111/jocd.14675. Online ahead of print.

45. Bhargava S, Kroumpouzos G, Varma K, Kumar U. Combination therapy using subcision, needling, and platelet-rich plasma in the management of grade 4 atrophic acne scars: a pilot study. J Cosmet Dermatol 2019;18(4):1092–1097. doi:10.1111/jocd.12935.