ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

Адель СПАРАВИНЬЯ (Adele SPARAVIGNA)
DERMING S.r.l., Институт клинических исследований и биоинженерии (Милан, Италия)
Данило МУСЕЛЛА (Danilo MUSELLA)
IBSA Farmaceutici Italia (Лоди, Италия)
Лаура БОМБЕЛЛИ (Laura BOMBELLI)
IBSA Farmaceutici Italia (Лоди, Италия)
Жильберто БЕЛЛИА (Gilberto BELLIA)
IBSA Farmaceutici Italia (Лоди, Италия)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА VISCODERM 0.8 ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ЛИЦА И ОБЛАСТИ ДЕКОЛЬТЕ

Гиалуроновая кислота (ГК) хорошо известна как эффективное средство для улучшения состояния кожи при старении и действии внешних факторов [1–6]. Известно, что и процесс старения, и постоянное влияние факторов окружающей среды особенно сказывается на состоянии кожи таких открытых и подверженных внешним воздействиям участков, как лицо [7–13].

Эстетические процедуры привлекают всё большее внимание, поскольку позволяют не только получить более гармоничную внешность, но и повысить самооценку, улучшить социальные взаимоотношения и качество жизни. Особенно благоприятное действие оказывает ГК, т.к. обладает особыми свойствами (низкой антигенностью), естественным образом присутствует в организме и отличается высоким терапевтическим индексом [1, 2, 14].

Существуют препараты, содержащие разное количество и разные типы ГК, причем некоторые из них обладают преимуществами в отношении активности и безопасности по сравнению с препаратами на основе классической ГК. Показана безопасность и эффективность применения инъекционных препаратов на основе ГК для частичного восстановления эластичности кожи и коррекции морщин на разных участках тела, включая лицо, область декольте и руки [15–22].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом наблюдательном контролируемом клиническом исследовании оценивали влияние микроинъекций **Viscoderm 0.8** (IBSA Farmaceutici Italia S.R.L.) на состояние кожи лица (щеки) и в области декольте.

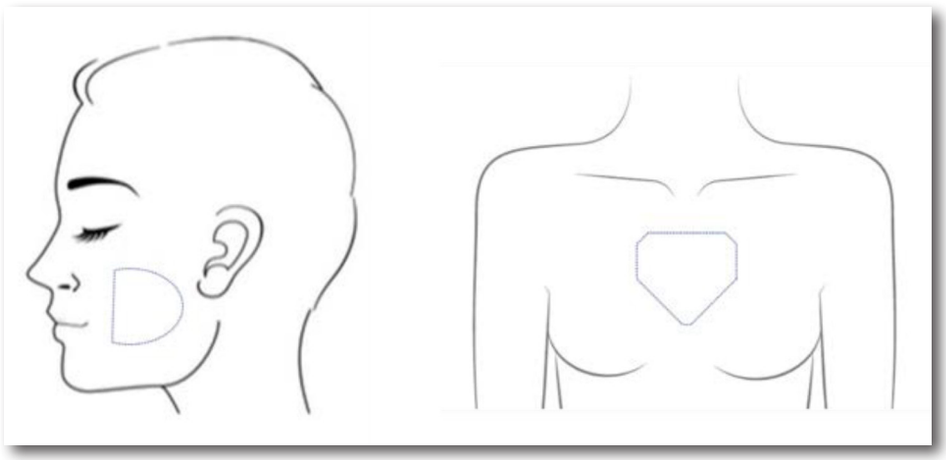


РИС. 1. *Участки выполнения интрадермальных микроинъекций препаратом Viscoderm 0.8: на щеке (слева); в области декольте (справа)*

ТАБЛИЦА 1. **Клиническая оценка поверхности кожи**

Балл	Поверхность кожи	Клиническое описание
1	**Полностью однородная**	Первичные линии имеют одинаковую глубину. Вторичные линии хорошо заметны, имеют почти такую же глубину, как и первичные, часто встречаются в виде треугольных вершин (звездообразная форма)
2	**Частично однородная**	Некоторое сглаживание и потеря четкости вторичных линий. Звездообразные образования всё еще присутствуют, но часто одна или несколько вторичных линий выражены менее четко
3	**Частично неоднородная**	Неравномерность первичных линий. Заметное уплотнение вторичного элемента с небольшим или отсутствующим звездообразованием
4	**Полностью неоднородная**	Значительное ухудшение состояния кожи. Грубые искажения первичных линий и отсутствие вторичных линий

В исследовании участвовали 30 здоровых женщин в возрасте от 30 до 46 лет (средний возраст 38 лет). Все участницы подписали информированное согласие. Окончательная версия протокола исследования была одобрена независимым Комитетом по этике 26 апреля 2021 года (номер исследования E0121).

В процессе исследования выполняли три инъекции: первую – на первом визите (T0), на котором осуществляли клиническую и инструментальную оценку, вторую – через 7 дней (T7), третью – еще через 7 дней (T14).

Через неделю после третьей инъекции, на последнем визите (T28), снова выполняли клиническую и инструментальную оценку. Процедура заключалась в выполнении ряда интрадермальных микроинъекций на щеках и в области декольте. Точки инъекций располагали на расстоянии 1–2 см друг от друга, в каждую половину лица всего вводили 0,5 мл препарата, в область декольте – 1,0 мл (один шприц); использовали ретроградную линейную технику (рис. 1).

Клиническая оценка

Клиническую оценку выполняли на первом визите (T0) и спустя 4 недели (T28). Состояние микрорельефа поверхности кожи определяли по специальной эталонной фотошкале, а затем сопоставляли его с клиническими показателями (табл. 1).

Выраженность телеангиэктазий определяли по 4-балльной клинической шкале (0 – однородный цвет кожи, телеангиэктазии отсутствуют, 1 – несколько телеангиэктазий, 2 – много телеангиэктазий, 3 – множественные телеангиэктазии).

Инструментальная оценка

Все инструментальные методы оценки выполняли одновременно с клиническим обследованием в моменты времени T0 и T28.

Увлажненность (электрическая емкость кожи)

Использовали корнеометр CM825 (Courage Khazaka, Кёльн, Германия), оснащенный датчиком (49 мм^2) со стеклянным покрытием и пружиной, встроенной в измерительную головку. Датчик представляет собой конденсатор, через который проходит электрический ток, формируя электрическое поле, проникающее в кожу.

У воды очень высокая диэлектрическая проницаемость, поэтому ее присутствие в коже (показатель увлажненности) можно обнаружить с помощью корнеометра. Чтобы снизить вариабельность метода, каждой пациентке выполняли по три измерения на одном и том же участке кожи и записывали среднее значение. Все измерения проводили в стандартных условиях (температура +22 ± 2°C; относительная влажность < 60%). Перед каждым визитом пациентки в течение 10–15 минут находились в спокойной обстановке (для акклиматизации).

Диэлектрическая проницаемость поверхностных и глубоких слоев кожи

Диэлектрическую проницаемость кожи и подкожно-жировой клетчатки (показатель, прямо пропорциональный содержанию воды) определяли неинвазивным способом с помощью влагомера. Прибор генерирует электромагнитное излучение высокой частоты и малой мощности, регистрируется отраженная электромагнитная волна. При увеличении содержания воды результат измерения увеличивается. Глубину измерения можно варьировать, используя разные датчики.

Оптическая колориметрия

Яркость кожи измеряли с помощью колориметра (Chroma Meter CR-200®), оснащенного тремя специальными фильтрами для получения значений R, G, B по цветовой RGB-модели в соответствии с Международной комиссией по освещению (международного органа, разрабатывающего технические стандарты в области света, освещения и цвета). Определяли также три значения L*, a*, b*, соответствующие конкретным цветам: L* – светлота, a* – красный/зеленый, b* – синий/желтый. L* = 0 соответствует черному цвету, L* = 100 – рассеянному белому (значение зеркального белого может быть выше); отрицательные значения a* соответствуют зеленому цвету, положительные – пурпурному; отрицательные значения b* указывают на синий цвет, положительные – на желтый. Анализ трех различных цветов позволяет определить индекс эритемы.

Самооценка пациенток

На 28-й день пациентки заполняли анкету, в которой оценивали эффективность процедур в отношении поверхностных и глубоких морщин, эластичности, яркости, гладкости и увлажненности кожи, а также влияние инъекций на овал лица. Кроме того, пациенток просили сообщить о переносимости препарата и указать любое нежелательное явление (реакцию), возникшее в результате инъекций.

Статистический анализ

Для сравнения значений инструментальных оценок, полученных в T0 и T28, использовали непараметрический тест (критерий Уилкоксона), если гипотеза о нормальности распределения не подтверждалась тестом Шапиро – Уилка (с порогом на уровне 5%). Если гипотеза о нормальности подтверждалась, использовали параметрический тест (парный t-тест).

Для сравнения данных клинического обследования, полученных в T0 и T28, ис- ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА VISCODERM 0.8 ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ЛИЦА И ОБЛАСТИ ДЕКОЛЬТЕ

пользовали непараметрический тест (тест Уилкоксона).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование завершили все 30 пациенток. Данные клинической оценки показали, что после трех инъекций ни у кого не отмечалось каких-либо заметных изменений микрорельефа и покраснения кожи, что привело к совпадению средних значений в T0 (2,07) и T28 (2,07). В отношении телеангиэктазий наблюдалась тенденция снижения на 1 балл у 3 из 30 пациенток, что не было статистически значимым. Средние значения балла телеангиэктазий составили 2,1 и 2,0 в T0 и T28 соответственно (рис. 2).

При инструментальной оценке выявлено статистически значимое снижение индекса эритемы в T28 по сравнению с T0 (табл. 3, доп. рис. 1).

В момент времени T28 снижение достигло 10% ($p < 0,01$, T28 vs T0). Важно отметить, что положительный эффект отмечался у 25 из 30 пациенток. Выявлено улучшение увлажненности поверхностных либо глубоких слоев кожи (табл. 4). В T28 отмечалось улучшение поверхностной увлажненности на 12% по сравнению с T0, повышение глубокой увлажненности составило 6%. В обоих случаях разница значений, полученных в T28 и T0, была статистически значимой (табл. 4, доп. рис. 1).

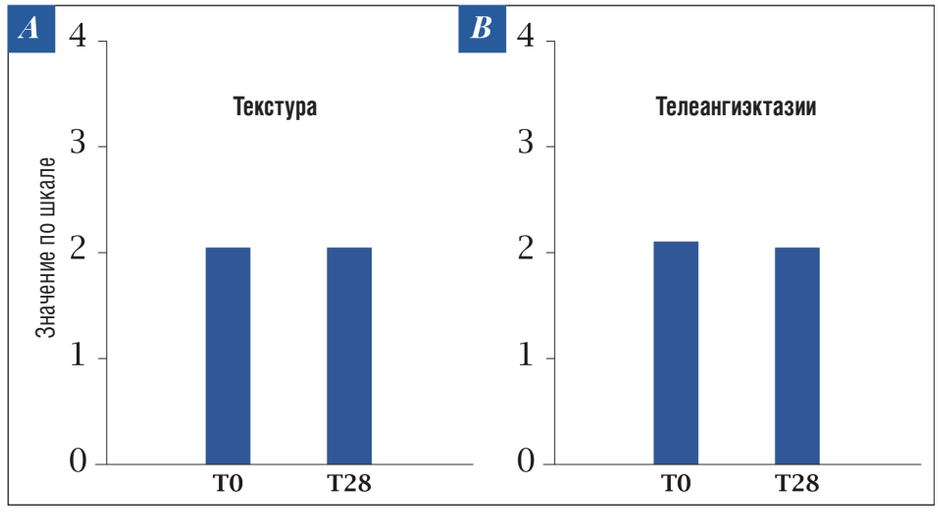


РИС. 2. *Клиническая оценка текстуры (A) и телеангиэктазий (B) у 30 пациенток в моменты времени T0 и T28: текстуру оценивали по шкале Бигли-Гибсона (1 – полностью однородная; 2 – однородная; 3 – частично неоднородная; 4 – полностью неоднородная). Баллы по шкале оценки телеангиэктазий: 1 – однородный цвет кожи, 2 – несколько телеангиэктазий, 3 – много телеангиэктазий, 4 – эритроз; результаты представлены как среднее значение и SD*

У большинства пациенток увеличилась диэлектрическая проницаемость поверхностных и глубоких слоев дермы, но в некоторых случаях отмечалось явно выраженное улучшение только одного показателя. Поскольку изменения были значительными, общий показатель поверхностной и глубокой увлажненности в любом случае был положительным.

Результаты самооценки пациенток на 28-й день представлены в таблице 2.

Вероятно, благодаря увеличению увлажненности ответы были положительными и свидетельствовали об улучшении общего состояния кожи и сокращении видимых капилляров по сравнению с исходным уровнем. Особенно высокими оказались оценки в отношении яркости и ревитализации кожи – 100 и 95% положительных ответов соответственно. Уменьшение видимых капилляров отметили 70% пациенток (оценка остальных 30% пациенток была нейтральной). ▷

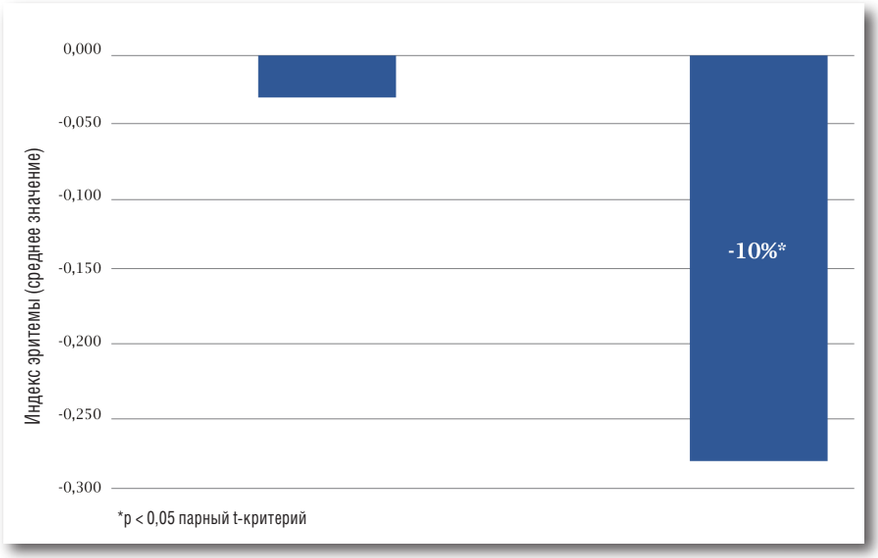
ТАБЛИЦА 2. **Самооценка пациенток, выполненная в 28-й день исследования**

Критерии оценки	Процент пациенток				
	Не согласна	Скорее не согласна	Ни согласна, ни не согласна	Скорее согласна	Согласна
Заметна ревитализация кожи	0	0	5	45	50
Кожа более сияющая	0	0	0	27	73
Капилляры видны меньше	0	0	30	55	15

ТАБЛИЦА 3. *Инструментальная оценка индекса эритемы с помощью оптической денситометрии в моменты времени T0 и T28; *p < 0,05 vs T0*

Индекс эритемы по данным оптической денситометрии	Голубой		Пурпурный		Желтый		Индекс эритемы	
Дни измерения показателя	T0	T28	T0	T28	T0	T28	T0	T28
	3,03	2,69	2,6	2,49	3,33	2,35	-0,43	-0,2
	2,76	2,73	2,73	2,43	2,49	2,29	-0,03	-0,3
	1,1	1,15	1,17	1,1	1,9	1,3	0,07	-0,05
	2,86	2,69	3,3	2,6	2,78	2,4	0,44	-0,09
	2,47	2,58	2,5	2,5	0,38	0,3	0,03	-0,08
	0,33	0,32	1,3	1,3	1,77	1,9	0,97	0,98
	2,62	2,31	0,44	0,4	1,13	0,2	-2,18	-1,91
	2,71	2,74	1,3	1,3	0,58	1	-1,41	-1,44
	2,76	2,9	2,07	0,57	0,62	0,58	-0,69	-2,33
	2,62	2,8	0,44	0,9	0,66	0,1	-2,18	-1,9
	2,01	2,81	2,89	2,71	2,78	2,48	0,88	-0,1
	2,9	2,86	2,7	2,72	0,77	0,5	-0,2	-0,14
	2,69	2,32	3,63	2,42	2,83	2,4	0,94	0,1
	0,25	0,19	0,71	0,15	0,2	0,1	0,46	-0,04
	2,62	3,06	2,46	2,34	0,77	0,51	-0,16	-0,72
	2,8	2,78	2,5	2,2	0,58	0,7	-0,3	-0,58
	0,74	0,58	0,44	0,06	0,77	0,8	-0,3	-0,52
	0,96	1,1	2,5	1,63	0,25	0,58	-1,54	-0,53
	3,24	3,3	3,19	2,8	0,65	2,7	-0,05	-0,5
	0,4	0,6	0,43	1,03	0,44	0,44	0,03	0,43
	2,8	2,8	2,63	2,5	2,5	2,7	-0,17	-0,3
	2,73	2,8	2,81	2,65	2,5	2,5	0,08	-0,15
	2,32	2,6	2,11	2	1,79	1,9	-0,21	-0,6
	0,1	0,1	2,13	2,11	0,96	0,98	2,03	2,01
	3,01	3,2	3	2,98	2,45	2,55	-0,01	-0,22
	0,67	0,8	0,5	0,5	0,37	0,4	-0,17	-0,3
	2,55	2,8	2,93	2,69	2,88	2,76	0,38	-0,11
	2,45	2,5	2,17	2,68	1,95	2,48	-0,28	-0,18
	2,72	2,65	3	2,74	2,16	2,87	0,28	0,09
	2,86	2,3	2,71	2,23	2,56	1,74	-0,15	-0,07
	2,14	2,17	2,11	1,89	1,53	1,48	-0,03	-0,28
Среднее	2,14	2,17	2,11	1,89	1,53	1,48	-0,03	-0,28
Стандартное отклонение	0,98	0,99	0,97	0,89	0,98	0,97	0,86	0,82
Максимум	3,24	3,30	3,63	2,98	3,33	2,87	2,03	2,01
Минимум	0,10	0,10	0,43	0,06	0,20	0,10	-2,18	-2,33

** Процент изменения – 10%.*

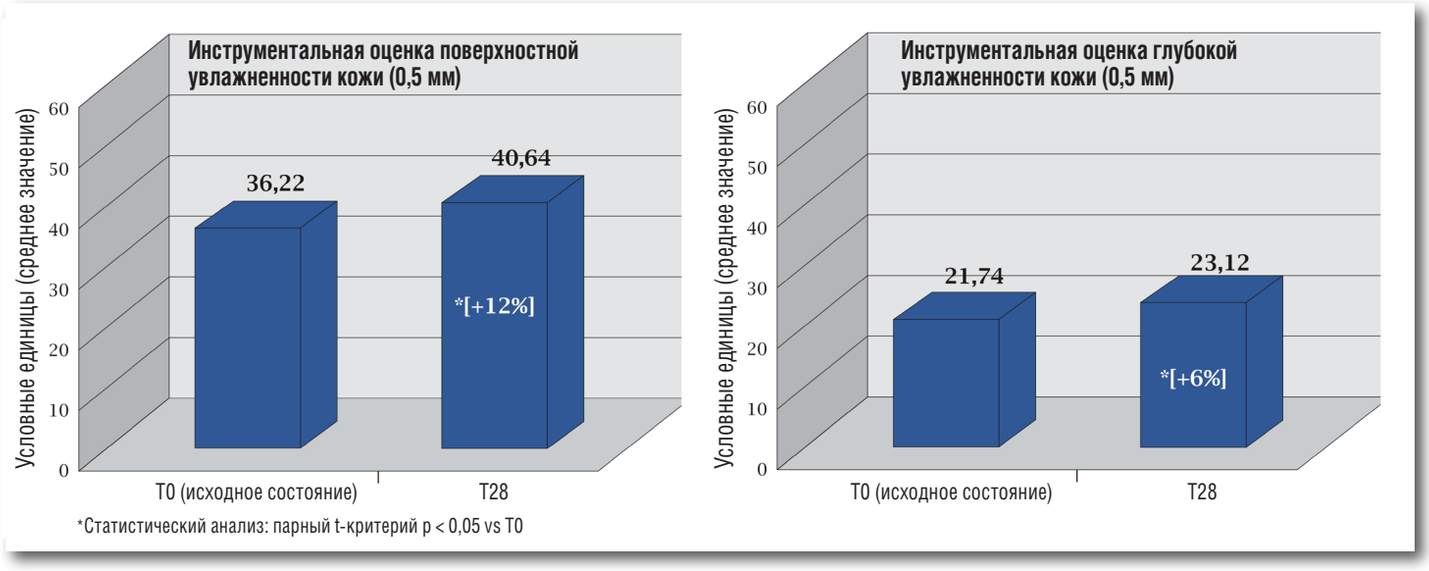


ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ РИС. 1. *Изменение увлажненности кожи после инъекции Viscoderm 0.8: поверхностный слой кожи; более глубокий слой кожи; данные представлены виде процента изменения в T28 по сравнению с T0*

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ РИС. 2. *Изменение увлажненности кожи после инъекции Viscoderm 0.8: поверхностный слой кожи (вверху); более глубокий слой кожи (внизу). Данные представлены в виде процента изменения в T28 по сравнению с T0*

ТАБЛИЦА 4. *Инструментальная оценка поверхностной и глубокой увлажненности кожи в моменты времени T0 и T28*

Увлажненность кожи по данным влагометрии	Поверхностный слой дермы		Средний слой дермы	
Дни измерения показателя	**T0**	**T28**	**T0**	**T28**
	44	45	24	27
	14,9	15	17,3	20,3
	39,4	51	19,8	21,4
	46	50,2	24	24,6
	43	51,1	24,1	20,5
	39,5	44	21,4	19,5
	32	37,5	19	22
	43,9	49,5	25,1	23,7
	49	33,9	13,6	21,7
	42	40	24	25,7
	44,3	46,9	22	22
	30,8	41,3	25,1	22,1
	41,9	43,3	23,1	21,6
	39,9	39,6	14,2	18,8
	41,9	42,3	24,3	24,5
	49,6	43	26,7	24,5
	24,4	37,5	25,4	24,7
	25	37,1	20	25,1
	35,3	42,3	16,5	24,1
	41,5	40	23,4	21,8
	16,5	33,4	24,4	20,1
	26,6	27,5	20,1	27,1
	28,3	35,8	23,4	16,9
	47,6	48,5	17,7	20,3
	38,1	45,8	23,2	32,3
	28,6	42,8	20	26,6
	24,5	33,9	24,4	22,9
	40,6	45	20,4	22,8
	33,3	34	22,1	24,7
	34,3	41,9	23,5	24,4
Среднее	36,22	40,64	21,74	23,12
Стандартное отклонение	9,29	7,57	3,34	3,03
Максимум	49,6	51,1	26,7	32,3
Минимум	14,9	15	13,6	16,9



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ РИС. 3

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное наблюдательное исследование подтверждает эффективность Viscoderm 0.8 в отношении общего состояния кожи и возможность его использования для коррекции проблем кожи различных участков тела. Препарат значительно повышает увлажненность поверхностных и глубоких слоев кожи. Следует подчеркнуть, что результаты клинического обследования и инструментальных методов подтверждались самооценкой пациенток. Большинство из них отметили обновление кожи и восстановление сияния, что отразилось на степени их удовлетворенности процедурой. Семьдесят процентов пациенток заявили, что капилляры стали менее заметными, что подтверждается значением индекса эритемы и инструментальными методами оценки телеангиэктазий. Важно отметить, что положительные результаты были заметны уже через 2 недели после третьей инъекции, т.е. через 4 недели после начала исследования. Каких-либо побочных явлений или нежелательных реакций после инъекций не отмечали ни врачи, ни пациентки. Даже если со временем результаты станут менее выраженными, вполне вероятно, что улучшить состояние кожи можно с помощью дополнительных инъекций.

Положительные оценки пациенток не только подтверждают результаты клинического обследования и инструментальных методов, но и важны с точки зрения степени удовлетворенности, поскольку речь идет о процедуре, которую необходимо периодически повторять. Кроме того, удовлетворенность пациента – важный фактор установления доверительных отношений с врачом. Всё это очень актуально, учитывая, что в некоторых случаях (например, документально подтверждено в США) наблюдается снижение доверия населения к медицине [23, 24].

Полученные результаты указывают на возможность сочетать Viscoderm 0.8 с другими препаратами (например, на основе ретикулированной ГК), которые уже доказали высокую эффективность [19, 25]. LNE

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Beasley KL, Weiss MA, Weiss RA. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. Facial Plast Surg. 2009; 25(2):86–94.

2. Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. Int J Biol Macromol. 2018; 120(Pt B):1682-1695.

3. Callan P, Goodman GJ, Carlisle I, et al. Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study. Clin CosmetInvestig Dermatol. 2013; 6:81–89.

4. Ghersetich I, Lotti T, Campanile G, Grappone C, Dini G. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. Int J Dermatol. 1994; 33(2):119-122.

5. Monheit GD, Coleman KM. Hyaluronic acid fillers. Dermatol Ther. 2006; 19(3):141–150.

6. Stern R, Maibach HI. Hyaluronan in skin: aspects of aging and its pharmacologic modulation. Clin Dermatol. 2008; 26(2):106–122.

7. Beer K, Beer J. Overview of facial aging. Facial Plast Surg. 2009; 25(5):281–284.

8. Farkas JP, Pessa JE, Hubbard B, Rohrich RJ. The science and theory behind facial aging. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2013; 1(1):e8-e15.

9. Gierloff M, Stohring C, Buder T, Gassling V, Agil Y, Wiltfang J. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. Plast Reconstr Surg. 2012; 129(1):263–273.

10. Humzah D, Tateo A, Siquier G. Multimodal approach to the aging neck. PRIME Journal. Published online 2019.

11. Kazanci A, Kurus M, Atasever A. Analyses of changes on skin by aging. Skin Res Technol. 2017; 23(1):48–60.

12. McDaniel D, Farris P, Valacchi G. Atmospheric skin aging-contributors and inhibitors. J Cosmet Dermatol. 2018; 17(2):124–137.

13. Puri P, Nandar S, Kathuria S, Ramesh V. Effects of air pollution on the skin: a review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017; 83(4):415–423.

14. Schlesinger TE, Powell CR. Efficacy and tolerability of low molecular weight hyaluronic acid sodium salt 0.2% cream in rosacea. J Drugs Dermatol. 2013; 12(6):664–667.

15. 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(1):5–14.

16. Ascher B, Bayerl Ch, Brun P, et al. Efficacy and safety of a new hyaluronic acid dermal filler in the treatment of severe nasolabial lines - 6-month interim results of a randomized, evaluator-blinded, intra-individual comparison study. J Cosmet Dermatol. 2011; 10(2):94–98.

17. Cassuto D, Delledonne M, Zaccaria G, Illiano I, Giori AM, Bellia G. Safety assessment of high- and low-molecular-weight hyaluronans (Profhilo®) as derived from worldwide postmarketing data. Biomed Res Int. 2020; 2020.

18. Laurino C, Palmieri B, Coacci A. Efficacy, safety, and tolerance of a new injection technique for high- and low-molecular-weight hyaluronic acid hybrid complexes. Eplasty. 2015; 15:e46.

19. Sparavigna A, La Gatta A, Bellia G, et al. Evaluation of the volumizing performance of a new volumizer filler in volunteers with age-related midfacial volume defects. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020; 13:683–690.

20. Sparavigna A, Fino P, Tenconi B, Giordan N, Amorosi V, Scuderi N. A new dermal filler made of cross-linked and auto-cross-linked hyaluronic acid in the correction of facial aging defects. J Cosmet Dermatol. 2014; 13(4):307–314.

21. Sparavigna A, Tenconi B. Efficacy and tolerance of an injectable medical device containing stable hybrid cooperative complexes of high- and low-molecular-weight hyaluronic acid: a monocentric 16 weeks open-label evaluation. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016; 9:297–305.

22. Stellavato A, La Noce M, Corsuto L, et al. Hybrid complexes of high and low molecular weight hyaluronans highly enhance HASCs differentiation: implication for facial bioremodelling. Cell Physiol Biochem. 2017; 44(3):1078–1092.

23. Baron RJ, Berinsky AJ. Mistrust in science – a threat to the patient-physician relationship. N Engl J Med. 2019; 381(2):182–185.

24. Wolfson DB, Lynch TJ. Increasing trust in health care. Am J Manag Care. 2021; 27(12):520–522.

25. La Gatta A, De Rosa M, Frezza MA, Catalano C, Meloni M, Schiraldi C. Biophysical and biological characterization of a new line of hyaluronan-based dermal fillers: a scientific rationale to specific clinical indications. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016; 68:565–572.