ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

ПРЕПАРАТ PROFHILO®: волюмизация, биоремодуляция, гидролифтинг

Profhilo® – не содержащий БДДЭ гибридный комплекс гиалуроновой кислоты (ГК), предназначенный для ремоделирования тканей. Впервые препарат появился в России в 2018 году, когда специалисты эстетической медицины приняли участие в запуске этого нового средства.

Интерес к продукту усилился после получения многочисленных позитивных отзывов от пациентов. По настоятельному требованию практикующих врачей, желающих увидеть, услышать и узнать как можно больше об этом новом препарате, было увеличено количество тренингов и семинаров по всей стране.

Хотя препараты ГК применяют в клинической практике более 20 лет, Profhilo® нельзя назвать просто еще одним инъекционным препаратом гиалуроновой кислоты, появившимся на рынке.

Profhilo® разработан швейцарской фармацевтической компанией Institut Biochimique SA (IBSA), производится ее дочерней итальянской компанией IBSA Farmaceutici Italia и распространяется в России компанией «Маруга». (К другим препаратам IBSA на основе ГК относятся Viscoderm® и Viscoderm Skinko, Skinko E®.)

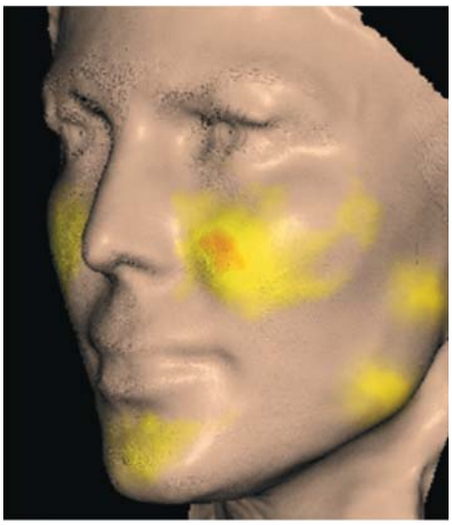
Хотя компания IBSA относительно новая на рынке эстетической медицины, она обладает большим опытом производства препаратов для заживления ран и регенерации тканей. IBSA контролирует весь жизненный цикл продукта – от биоферментации сырьевой ГК до конечного препарата, который поставляется в готовых к использованию шприцах.

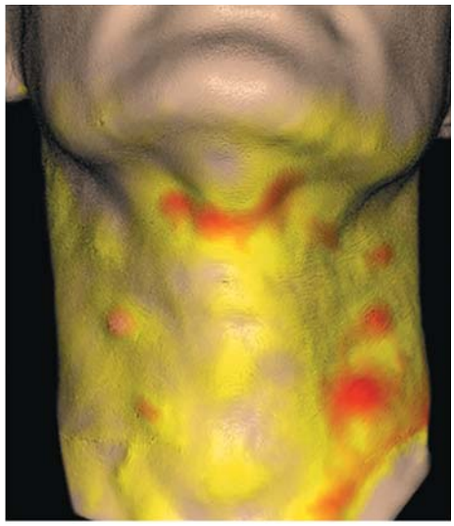
Многим отечественным специалистам удалось посетить Неаполь, где производится сырье для препарата, поговорить с учеными, создавшими Profhilo®, и ведущими специалистами, занимающимися его клиническими исследованиями. При посещении завода (для чего им потребовалось надеть стерильную одежду) врачи были ознакомлены с высокотехнологичным современным оборудованием. Они своими глазами увидели инновационные методы производства и убедились в соблюдении высоких стандартов качества выпускаемой продукции.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА

Врачи часто используют термины «филлер», «дермальный наполнитель», «филлер для мягких тканей», чтобы описать различные инъекционные имплантаты, вводимые в ткани. Но методы борьбы с возрастными проблемами постоянно совершенствуются.

Действие современных препаратов направлено, скорее, не на заполнение,





а на восстановление объема, овала лица и поддерживающих структур. Для достижения этих целей можно использовать и многие временные и полуперманентные инъекционные препараты, поскольку они действительно играют роль наполнителей и фактически встраиваются в ткань. Однако в настоящее время появилась тенденция к созданию средств, которые не просто заполняют объем, а стимулируют естественный процесс неоколлагеногенеза даже после своей деградации. Такие продукты не вписываются в категорию филлеров.

Profhilo® – биоремоделирующий препарат, который оказывает многоуровневое действие на ткани и обладает эффектом лифтинга – HydroLift® Action. При применении Profhilo® результат достигается быстрее и сохраняется дольше. При этом требуется меньшее число точек инъекций, меньше поддерживающих процедур, чем при использовании других биостимуляторов, а болезненные ощущения и побочные эффекты минимальны.

Препарат очень текучий, быстро и равномерно распределяется в тканях, не оставаясь в виде комков, сгустков или линий в месте введения. Благодаря таким свойствам Profhilo® нет необходимости в применении местного анестетика, поскольку при инъекции ткани оказывают минимальное сопротивление, и пациент не чувствует боли.

Profhilo® – не филлер, а ремоделирующий и стимулирующий препарат, который запускает процессы в тканях постепенно, а не мгновенно создает или восстанавливает объем в месте инъекции. Но это и не препарат для мезотерапии. Это нечто среднее между скинбустеррм и филлером, своего рода ремоделирующий препарат, который, влияя на состояние межклеточного матрикса, повышает эластичность кожи, создает поддерживающий каркас и активизирует жизнедеятельность фибробластов и адипоцитов.

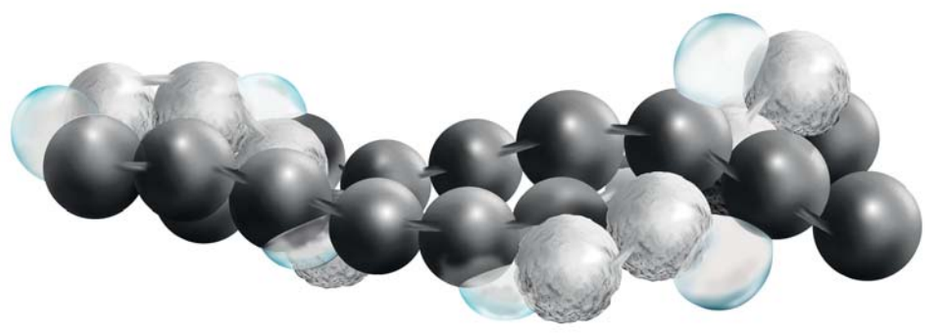
Разработчик препарата профессор Кьяра Скиральди (Chiara Schiraldi) отмечает: «Это не филлер, у него более низкая способность к наполнению по сравнению с другими филлерами. Но поскольку он очень активный как биоремодулирующий продукт, клетки сами формируют внеклеточный матрикс, улучшая качество дермы и делая ее более эластичной, благодаря чему она естественным образом становится более наполненной и объемной». Следовательно, любой стойкий эффект наполнения вызван не образованием фиброзной ткани или реакцией на инородное тело.

Характеристики, благодаря которым Profhilo® стал революционным препаратом, многогранны. Препарат не содержит 1,4-бутандиоловый диглицидиловый эфир (БДДЭ), перекрестные связи образованы в результате термической обработки. После инъекции постепенно и в течение длительного времени высвобождается ГК с высокой и низкой молекулярной массой. Все эти свойства играют важную роль и выделяют Profhilo® среди других инъекционных препаратов ГК. Такой инъекционный препарат никогда ранее не появлялся на рынке, его можно считать настоящей инновацией.

Чтобы после введения в дерму гель был более устойчивым по сравнению с нативной ГК и обеспечивал более длительный результат, при производстве филлеров на этапе стабилизации обычно используют БДДЭ. Profhilo® не содержит БДДЭ, его стабильность обеспечивается благодаря усовершенствованному методу термической обработки. То есть столь необходимая долговечность достигается без какой-либо химической модификации.

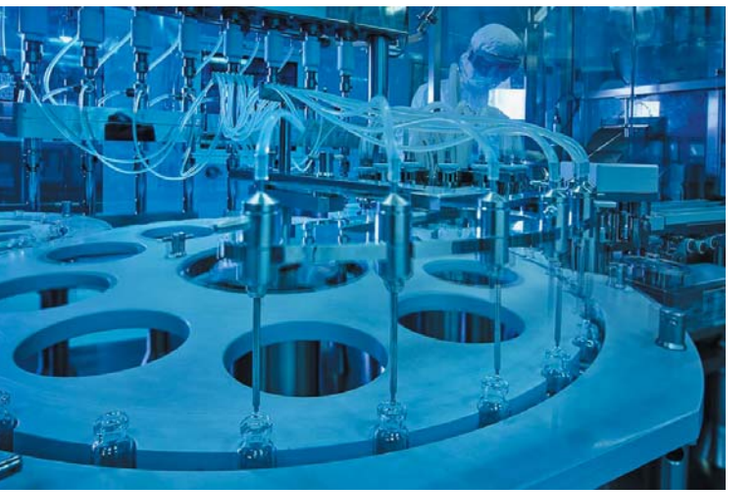
В составе Profhilo® – ГК с высокой (ВММ) и низкой (НММ) молекулярной массой, поэтому препарат оказывает двойное действие. ГК НММ увлажняет и стимулирует ткань, обеспечивая Hydro-эффект, ГК ВММ формирует поддерживающий структурный каркас дермы, приводя к Lift-эффекту. Производитель назвал такое действие гидролифтингом – HydroLift® Action.

Препарат содержит высокую концентрацию гиалуроновой кислоты – 64 мг: 32 мг ГК ВММ (1100–1400 кДа) и 32 мг ГК НММ (80–100 кДа). Profhilo® поставляется в предварительно заполненном шприце объемом 2 мл и вводится иглой 29G (в каждой упаковке 2 иглы).



ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

ПРЕПАРАТ PROFHILO®: ВОЛЮМИЗАЦИЯ, БИОРЕМОДУЛЯЦИЯ, ГИДРОЛИФТИНГ



ПРОИЗВОДСТВО

Гиалуроновую кислоту, которая используется при создании всего ассортимента продукции, включая Profhilo®, компания IBSA производит на предприятии, находящемся в Морра-Де-Санктис (провинция Авеллино, восточнее Неаполя). Современный завод оснащен по последнему слову техники и сертифицирован AIFA (Итальянское агентство по лекарственным средствам) и FDA. Здесь получают гиалуронат натрия, который точно соответствует характеристикам, заданным компанией IBSA. Завод выпускает около 150 кг ГК в год для нужд фармакологии и косметологии. Сначала бактерии *Streptococcus equi* культивируют в жидкой питательной среде при температуре 37°C – ферментирующем «бульоне». Под действием ферментов клетки бактерий образуют защитную капсулу, содержащую гиалуроновую кислоту. Как только это происходит, ферментацию прекращают, и «бульон» охлаждают до 10°C. Именно в этот момент начинается запатентованный процесс очистки, фильтрации и выделения ГК из бактерий. Фильтрацию проводят с помощью диатомовой земли, а затем, используя активированный уголь, раствор очищают от всех остатков и примесей.

Очищенный раствор гиалуроната натрия нейтрализуют соляной кислотой и добавляют этанол. В результате получаются мельчайшие кристаллы ГК, которые в дальнейшем подвергаются вакуумной сушке и превращаются в порошок гиалуроната натрия.

Полученная таким образом ГК становится основой для всех инъекционных препаратов, которые производятся по собственным технологиям IBSA на другом предприятии – в Северной Италии, где Profhilo® помещается в готовые для использования шприцы.

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При создании Profhilo® используется инновационная технология NAHYCO®, название которой образовано из частиц слов NA (натрий), HYaluronate (гиалуронат) и COmplex (комплекс). Авторы новой технологии – профессора Кьяра Скиральди (Chiara Schiraldi) и Марио Де Роса (Mario De Rosa) из исследовательского центра Bioteknet в составе 2-го Университета Неаполя. Именно в их лабораториях в ходе исследований *in vitro* была обнаружена возможность создания гибридных комплексов ГК.

NAHYCO® HYBRID TECHNOLOGY

Profhilo® представляет собой переплетенные цепочки гиалуроновой кислоты с высокой и низкой молекулярной массой, которые соединены между собой без химических связей. Такой стабилизированный гибридный комплекс создается путем объединения двух видов ГК. Сначала разрываются слабые водородные связи, с помощью которых стремятся объединиться цепочки ГК ВММ. Затем смесь ГК ВММ и ГК НММ охлаждается, что приводит к образованию новых водородных связей между длинными цепями ГК ВММ и короткими цепочками ГК НММ.

После инъекции из гибридного комплекса постепенно, в течение длительного времени, высвобождаются ГК ВММ и ГК НММ, которые стимулируют фибробласты и кератиноциты, обеспечивающие регенерацию дермы. Profhilo® обладает высокой когезивностью (сцепляемостью), поэтому после инъекции не разделяется на мелкие частицы, а естественным образом, быстро и равномерно встраивается в ткань. Препарат очень легко вводится: при выполнении инъекции не требуется большого усилия, чтобы выдавить его из шприца.

Несмотря на то, что Profhilo® содержит ГК с низкой и высокой молекулярной массой, его свойства гибридного комплекса отличаются от свойств, которые демонстрирует каждый из видов ГК по отдельности. Именно это – ключевой фактор успеха нового препарата.

Известно, что ГК НММ взаимодействует с определенными рецепторами (например CD44), но может вызывать воспалительную реакцию, а ГК ВММ обладает противовоспалительными свойствами. Поскольку низкомолекулярная ГК высвобождается из комплекса медленно, сокращается воспалительная реакция (активизация экспрессии TGF-β), т.к. не происходит быстрого, шокового запуска воспалительного каскада. Кроме того, при использовании Profhilo® воспалительная реакция выражена меньше, чем у препаратов, которые содержат только ГК ВММ и оказывают противовоспалительное действие.

Показано, что гибридный комплекс Profhilo® эффективно защищает ГК ВММ, повышая ее устойчивость к гиалуронидазе и обеспечивая пролонгированное действие. Это значит, что разрушение ГК ВММ, содержащейся в гибридном комплексе, в 8 раз ниже, чем у отдельной ГК ВММ. Благодаря отсутствию в Profhilo® таких стабилизаторов, как БДДЭ, после инъекций не возникают нежелательные явления, связанные, как известно, с наличием этого химического вещества.

Когда ГК в составе Profhilo® взаимодействует с клеточными рецепторами, стимулируя синтез коллагена, это происходит гораздо более естественным образом, чем в ответ на присутствие в организме чужеродного тела. Profhilo® стимулирует синтез коллагена (коллаген I и III типа синтезирует фибробласты, IV и VIII типа – кератиноциты) более интенсивно, чем ГК ВММ и ГК НММ по отдельности.

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

В опубликованном исследовании «Влияние гиалуронана высокой и низкой молекулярной массы и гибридных комплексов H-HA/L-HA на заживление раны» Antonella D'Agostino с соавторами (2015) *in vitro* сравнивали активность ГК ВММ и ГК НММ по отдельности и активность гибридных комплексов Profhilo® с целью определения возможности их применения для регенерации тканей. Оценивали стабильность (устойчивость к разрушению гиалуронидазами), способность стимулировать восстановление культуры кератиноцитов человека *in vitro* и влияние на экспрессию некоторых клеточных маркеров.

Исследование показало, что Profhilo® активнее, чем ГК ВММ и ГК НММ; препарат продемонстрировал большую устойчивость к гиалуронидазе, чем ГК ВММ, низкую воспалительную реакцию по сравнению с клетками, обработанными ГК НММ, и более низкую вязкость, чем ГК НММ и ГК ВММ.

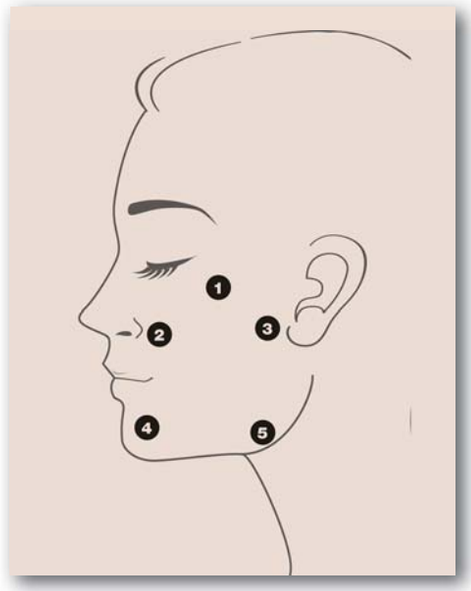
В другом опубликованном исследовании рассматривали влияние Profhilo®, ГК НММ и ГК ВММ на ремоделирование дермы *in vitro*. Результаты показали, что в присутствии гибридного комплекса Profhilo® отмечалось повышение экспрессии эластина и активизации синтеза коллагена I и III типа в фибробластах, а также повышение экспрессии коллагена IV и VIII типа в кератиноцитах по сравнению с ГК ВММ и ГК НММ.

В настоящее время публикуются дополнительные данные исследований *in vivo* и опыт практического применения препарата.

Пилотное исследование с участием 64 пациенток в возрасте 38–60 лет, проведенное доктором A. Sparavigna, продемонстрировало клинические результаты после двух инъекций Profhilo®, выполненных с использованием техники биоэстетических точек (пояснения – ниже) с интервалом в один месяц.

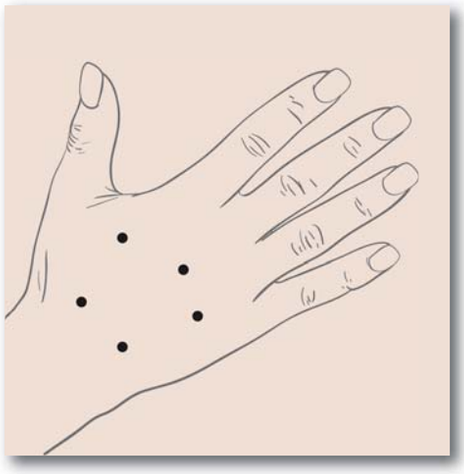
Через два месяца после второй процедуры у 70% пациенток отмечалось увеличение объема как минимум на один балл (по Шкале уменьшения объема мягких тканей лица). Оценка с помощью системы цифровой визуализации Canfield Vectra подтвердила результаты: было показано, что через месяц после второй процедуры у 73% пациенток отмечалось значительное улучшение. Об улучшении как минимум одного параметра кожи (микрорельеф поверхности, упругость, текстура, сияние и увлажненность) сообщили 90% пациенток, поэтому степень удовлетворенности процедурами была очень высокой.

Целью еще одного проспективного исследования с участием 30 человек в возрасте 40–68 лет, проведенного Moisés Rodríguez Abascal и Miguel Saldaña Fernández в Испании, результаты ко- ▷



ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

ПРЕПАРАТ PROFHILO®: ВОЛЮМИЗАЦИЯ, БИОРЕМОДУЛЯЦИЯ, ГИДРОЛИФТИНГ



торого были опубликованы в Европейском журнале эстетической пластической хирургии, была оценка кратко- и долгосрочной эффективности и результатов, степени удовлетворенности пациентов и возможных осложнений после инъекций Profhilo®.

Каждому пациенту вводили 2 мл Profhilo®. Фотографии сравнивали с контрольными снимками, сделанными до выполнения инъекций и через 30 и 60 дней после первой процедуры. Из 30 пациентов только у 3 отмечались легкие гематомы, 2 человека жаловались на незначительную боль при инъекциях. Степень удовлетворенности пациентов и клиническая оценка были высокими. Авторы считают, что вероятность осложнений при ремоделировании с помощью Profhilo® низкая, препарат хорошо переносится пациентами и приводит к выраженному улучшению всех оцениваемых параметров кожи (морщины, текстура, общее состояние).

ПРОЦЕДУРА

Полный курс обучения по использованию препарата Profhilo® проводит ООО «Маруга» в Москве, Санкт-Петербурге и Пятигорске, в других регионах – официальные дистрибьюторы компании.

При разработке и тестировании препарата и после исследований *in vitro* компанией IBSA совместно с группой итальянских врачей была предложена техника биоэстетических точек (БЭТ). На каждой половине лица отмечается 5 точек для инъекций, которые выбраны с учетом анатомического строения – отсутствие крупных сосудов и ветвей нервов. Благодаря этому риск побочных явлений сводится к минимуму, достигается максимальное распределение препарата в области скул и нижней челюсти.

В каждую точку, в глубокий слой дермы, медленно, болюсно вводится 0,2 мл Profhilo®. Всего в каждую половину лица инъецируется 1 мл препарата.

Цель процедуры – устранить атрофию кожи щек и нижней трети лица, повлиять на другие структуры, повысить эластичность кожи и сократить поверхностные морщинки.

IBSA рекомендует проводить две процедуры с интервалом в один месяц. При необходимости (выраженные возрастные признаки) через два месяца после второй процедуры можно выполнить повторную коррекцию. Для достижения оптимального результата такой курс рекомендуется проводить два раза в год.

Важно помнить, что Profhilo® – это своего рода «невесомое» восстановление объема. Препарат не «надувает» ткани, а значительно улучшает их качество в областях с недостатком объема, сочетая свойства волюмайзера и скинбустера.

В настоящее время ряд специалистов Европы в рамках собственной практической деятельности активно исследуют возможное введение Profhilo® в зону лба, периорбитальную и субмалярную области, а также шею, отдельно и вместе с такими препаратами, как, например, Aliaxin® компании IBSA. При сочетанном использовании препараты на основе ретикулированной ГК способствуют созданию структуры тканей, а Profhilo® обеспечивает длительный эффект ремоделирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инновационный препарат Profhilo® благодаря содержанию гибридных комплексов способен запускать естественные процессы омоложения путем активизации синтеза коллагена и эластина, что доказано исследованиями *in vitro*. Это полностью подтверждается врачами и пациентами, которые отмечают выраженное повышение увлажненности кожи, улучшение ее текстуры, увеличение эластичности. При этом сохраняется естественный внешний вид.

Отсутствие сшивающего компонента БДДЭ обеспечивает более мягкое действие продукта и снижает количество осложнений. Это повышает привлекательность препарата для потребителей, поскольку сейчас все больше пациентов предпочитают натуральные, чистые, не содержащие химических веществ средства ухода за кожей. Особенно оно популярно у клиентов, ведущих здоровый образ жизни.