«Терапия улыбки»: возможности применения инъекционных препаратов гиалуроновой кислоты для коррекции возрастных изменений губ

Марина Ромагноли (Marina Romagnoli)

дерматовенеролог, пластический дерматолог Биомедицинского института (Генуя, Италия), университета Тор Вергата (Рим, Италия), член Итальянского общества пластической, регенеративной и онкологической дерматологии (ISPLAD)

К настоящему времени о терапевтическом потенциале гиалуроновой кислоты (ГК) в отношении кожи написано немало. Гиалуроновая кислота обеспечивает не только пролонгированную гидратацию кожи за счет своей уникально высокой гигроскопичности, но и защиту тканей от агрессивного воздействия свободных радикалов, а также стимулирует формирование новых волокон коллагена.

Биореструктуризация или контурная пластика?

Различные препараты на основе ГК широко используются в эстетической медицине для коррекции морщин и складок, лечения рубцов, для проведения объемной пластики лица и различных участков тела (например, ягодиц) [1]. С этой целью используются филлеры — препараты, предназначенные при проведении инъекционной пластики. Структура ГК в составе филлеров модифицирована с помощью поперечных связей между полисахаридными цепочками, что способствует выраженному замедлению биодеградации, как при участии ферментов — гиалуронидаз, так и под действием свободных радикалов [1].

Еще одно направление использования препаратов на основе ГК в эстетической медицине связано с уникальными механическими и химическими свойствами этого соединения, позволяющими оптимизировать морфофункциональные показатели кожи, видоизмененные в процессе старения, в частности, в условиях длительного оксидативного стресса, а также восстанавливать гидробаланс, нарушенный на фоне различных заболеваний или из-за приема медикаментов. Во всех этих случаях необходимо проводить инфильтрацию кожи препаратами на основе нестабилизированной ГК. Курс лечения обычно включает несколько процедур, которые проводятся с периодичностью раз в неделю или даже раз в месяц в зависимости от свойств используемого препарата. Интрадермальные инъекции выполняются в технике пикотаж, наппаж или мультипунктурной.

Коррекция морщин или увеличение объема мягких тканей не являются целью данных процедур. Тем не менее после проведения терапевтического курса наблюдаются выраженные эффекты разглаживания макро- и микрорельефа кожи, повышения ее тонуса и тургора. Подобные результаты достигаются на лице, тыльной поверхности кистей рук, а также в таких деликатных зонах, как шея и область декольте, где использование филлеров связано с риском их контурирования. В различных странах метод терапии инволюционных изменений кожи препаратами ГК носит разные названия — мезотерапия, биореструктуризация, биоревитализация и т.д. [2]. В своих исследованиях мы обычно говорим о биореструктуризации кожи.

Подчеркнем еще раз — инъекционная пластика и терапия кожи препаратами ГК преследуют близкие, но все же разные цели:

- филлеры увеличивают внутренний объем мягких тканей лица, и с их помощью проводится коррекция макрорельефа кожи и пропорций лица;

- препараты для биореструктуризации позволяют активизировать в коже физиологические процессы, ограничить разрушительное воздействие оксидативного стресса, продлить действие филлеров.

К показаниям для проведения терапии препаратами ГК относятся дегидратация кожи, снижение эластичности, выраженные атрофические изменения. Такие процедуры назначаются для профилактики и лечения фотоповреждения кожи под действием солнечного света и УФ-излучения в солярии, а также для профилактики ускоренного старения кожи на фоне курения и некоторых заболеваний.

Губы: старение и заболевания

Клиническая картина выраженных возрастных изменений кожного покрова связана, прежде всего, с дегидратацией тканей, уменьшением количества полноценных коллагеновых волокон и развитием эластоза, со снижением себопродукции. На этом фоне изменяются биомеханические свойства кожи (уменьшается эластичность), угнетается система местного иммунитета, нарушается регуляция тонуса сосудов, что обусловливает повышение чувствительности кожи к действию факторов внешней среды — погодных условий, лекарств, косметических препаратов [3].

Резкое снижение содержания коллагена в коже наблюдается при вступлении женщины в менопаузу (в первые три года теряется около 30% коллагеновых волокон), схожие процессы сопровождают хроническое фотоповреждение кожи независимо от источника УФ-лучей (солнечный свет или солярий). Также ускоренное старение кожи происходит у курящих [4]. Причем кожа вокруг губ стареет порой очень стремительно, раньше, чем в других областях лица (проявление гетеротопности процесса инволюции). Все закономерности хроно- и фотостарения кожи справедливы и в отношении сухой слизистой оболочки, формирующей красную кайму губ, — покровная ткань теряет влагу, утрачивает эластичность, прочность, «размывается» граница красной каймы, губы становятся плоскими и узкими, на них формируются складки, часто продолжающие морщины на коже, усиливается шелушение, появляются трещины.

Имея в виду удовлетворительные результаты терапии кожи препаратами на основе нестабилизированной ГК (M. Romagnoli, A. Gennai), было предпринято исследование безопасности и эффективности метода биореструктуризации в лечении инволюционных изменений губ.

Исследование носило пилотный наблюдательный характер и проводилось на базе одного медицинского центра.

Все закономерности хроно- и фотостарения кожи справедливы и в отношении красной каймы губ — покровная ткань теряет влагу, утрачивает эластичность, прочность, «размывается» граница красной каймы, губы становятся плоскими и узкими, на них формируются складки, часто продолжающие морщины на коже, усиливается шелушение, часто формируются трещины.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 20 здоровых пациентов (19 женщин и один мужчина) со средним возрастом 55 лет.

Критерии включения — наличие признаков инволюционных изменений губ той или иной степени выраженности, добровольное информированное согласие на участие в клинических исследованиях.

Критерии исключения — какие-либо эстетические манипуляции в течение 3 месяцев, предшествующих исследованию, индивидуальная гиперчувствительность к используемому препарату, воспалительные заболевания и другие традиционные противопоказания к проведению инъекционных процедур на лице.

Viscoderm (IBSA Farmaceutici, Италия) представляет собой инъекционный препарат на основе ГК высокого качества. Производство препарата соответствует требованиям GMP и рекомендациям ВОЗ. Препарат содержит гиалуроновую кислоту с молекулярной массой около 1 млн Да (1,4–2,1×10^6 Да), полученную методом микробной ферментации (*Streptococcus equi*). Стерильные растворы ГК (0,8, 1,6; и 2%) предназначены для интрадермального введения. В исследовании использовали препарат Viscoderm с концентрацией ГК 2% или 20 мг/мл (1 мл в шприце).

Согласно имеющемуся клиническому опыту, собственному и коллег, при инъекционной терапии губ препаратами нестабилизированной ГК практически не наблюдаются такие нежелательные явления, как гранулемы, абсцессы, уплотнение мест инъекций, зуд и стойкие отеки. Личный опыт подсказывал, что самой большой проблемой инъекционной терапии

Рис. 1. Инфильтрация линии красной каймы с помощью канюли 27G

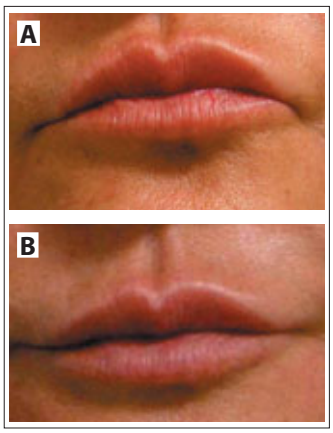

Рис. 2. Пациенты до (A) и после (B) курса биореструктуризации губ

могут быть экхимозы, связанные с травмой тканей иглой. Поэтому было принято решение проводить инъекции с помощью гибкой канюли диаметром 27G.

Для фотодокументирования использовали цифровую камеру, съемку проводили при обычном освещении и в поляризованном свете лампы Вуда (принцип действия лампы Вуда основан на излучении света в узком спектре ультрафиолетового диапазона с длиной волны 365 нм. В таком свете можно четко различить области измененной пигментации, повышенной чувствительности, воспаления. — *Прим. редактора перевода*). Для выявления морщин фотографии подвергали специальной компьютерной обработке (Canfield Visa). Пациентов фотографировали до лечения, через месяц после второй сессии и через месяц после третьей сессии.

На процедуре 1 мл препарата инъецировали в область красной каймы (под слизистую) и по границе красной каймы. Первые две процедуры назначали с интервалом 2 недели, третью — через месяц после второй.

Техника инъекций

Пред инъекцией проводили стандартную проводниковую анестезию с использованием 0,1 мл 2%-ного раствора лидокаина (с каждой стороны).

Отверстие для входа канюли создавали с помощью иглы 25G. Тупоконечную канюлю вводили очень медленно, создавая туннель на границе красной каймы губ (**рис. 1**). В области верхней и нижней губ вначале линейно антероградно, а затем и ретроградно вводили суммарно 0,6 мл препарата. Инъецирование малого объема вязкого раствора позволяло минимизировать травму и не растягивать кожу, обеспечивая максимально естественный результат.

Оставшимися 0,4 мл препарата инфильтрировали ткани под сухой слизистой, используя веерную технику, при этом канюлю извлекали не полностью, оставляя 5 мм. Таким образом в половину каждой губы из одной точки делали три линейные инъекции. Введение препарата было очень медленным, что обеспечивало максимально возможную комфортность процедуры.

Перед каждой последующей процедурой сам пациент и независимый специалист по 4-балльной шкале (4 — неудовлетворительный, 3 — удовлетворительный, 2 — хороший, 1 — отличный результат) оценивали увлажненность, упругость, объем и четкость контура губ.

На протяжении всего исследования отслеживали возможные нежелательные явления.

Результаты

Из 20 пациентов, включенных в исследование, его завершили 12 участников (полный протокол инъекций и исследований). Шесть пациентов не смогли в силу разных причин завершить исследование, двое пациентов попросили ввести им филлер для создания объема губ, однако подчеркнули свое удовлетворение результатами проведенной терапии, несмотря на небольшой отек, сохранявшийся на протяжении 2 дней. После завершения исследования 8 пациентов попросили провести процедуру инъекционной пластики губ.

Данные по эффективности терапии представлены в **таблице 1** и на **рис. 2**, обзор нежелательных явлений — в **таблице 2**.

Таблица 1

Удовлетворенность результатами процедуры (усредненное значение, исходя из мнения врачей и пациентов). Оценка показателей по 4-балльной шкале				
	Четкость контура губ	**Увлажненность**	**Упругость**	**Объем**
День 0	2,94	3,64	3,14	2
День 30	2,64	3,35	2,50	1,93
День 60	2,42*	2,66	2,42	1,83

* Напоминаем, что методика оценки подразумевает уменьшение оценки по мере роста удовлетворенности

Таблица 2

Безопасность процедуры	
Нежелательные явления	**Число пациентов (%)**
Боль во время инъекции	8 (40%)
Болезненность после инъекции	0
Эритема	1 (5%)
Отек	Не более 48 часов — 7 (35%)
Зуд	0
Изменение цвета кожи	0
Экхимозы	2 (5%)
Другие	0

Обсуждение

Результаты настоящего исследования, а также данные предыдущих работ свидетельствуют о том, что после введения препаратов нестабилизированной гиалуроновой кислоты могут наблюдаться преходящие отек и покраснение кожи, а также экхимозы, связанные с техникой инъекций, направленных на инфильтрацию дермы, и с высокой гигроскопичностью препаратов.

Боль/дискомфорт во время процедуры отмечала примерно половина пациентов, однако никто из них не настаивал на прекращении терапии. Возможно, добавление анестетика к раствору ГК позволит решить эту проблему. Неприятные ощущения отмечались только во время инъекции и не наблюдались в течение последующих часов/суток.

Использование тупоконечной канюли позволяет минимизировать дискомфорт, снизить риск формирования экхимозов (наблюдались у 2 из 20 пациентов, причем только в области введения иглы, формирующей входное отверстие). Таким образом, использование канюли в некоторых случаях предпочтительнее иглы.

Некоторые пациенты говорили о том, что какое-то время ощущали присутствие введенного материала под слизистой. Надо сказать, что эти ощущения являются типичными для такого рода процедур и не связаны со свойствами конкретного препарата.

В целом предложенный способ терапии инволюционных изменений губ с использованием препарата Viscoderm признан безопасным.

Что касается эффективности проведенного курса, то данное исследование было продолжением серии работ по терапии фотоповрежденной кожи: при инфильтрации раствором высокомолекулярной нестабилизированной ГК в концентрации 20 мг/мл удавалось повысить гидратацию, эластичность кожи, нивелировать клинические проявления фотостарения.

В исследованиях Coacci с применением инструментальной диагностики (DermaLab USB skin testing, Cortex Technology, Германия) было показано, что интрадермальные инъекции препарата Viscoderm способствуют повышению эластичности кожи, обладают хорошим профилем безопасности и обеспечивают высокое удовлетворение результатами терапии как пациентов, так и врачей [5].

В 2008 г. Lacarrubba и Micali провели УЗ-сканирование кожи до и после инъекций препарата Viscoderm, которые осуществлялись раз в неделю на протяжении 4 недель [6]. После завершения курса наблюдалось статистически значимое увеличение акустической плотности кожи в гипоэхогенной SLEB-зоне (subepidermal low-echogenic band), что может быть связано со стимуляцией синтеза коллагена фибробластами, активизированными под действием введенной в кожу ГК (**рис. 3**).

Все участники настоящего исследования были удовлетворены результатами терапии. После курса лечения губы выглядели увлажненными, упругими, имели четкий контур. При этом оценки пациентов, независимого эксперта (врача), результаты анализа фотографий, прошедших специальную компьютерную обработку, и фотографий специально освещенного лица (лампа Вуда) полностью совпадают. На фотографиях отчетливо видны уменьшение количества морщин вокруг губ и складок на красной кайме, выравнивание линии смыкания губ, что свидетельствует о выраженной гидратации области красной каймы (**рис. 4**).

Анализ фотографий, сделанных при освещении ультрафиолетовым светом, свидетельствует о выраженной динамике выравнивания рельефа кожи и цвета губ после проведенной терапии (**рис. 5**).

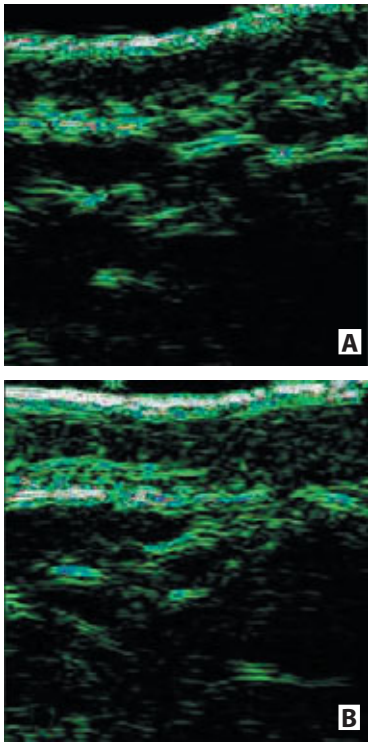

Рис. 3. Эхогенность SLEB-зоны до лечения (A). После курса терапии препаратом Viscoderm (4 процедуры) наблюдается явное повышение акустической плотности SLEB-зоны (B) [6]

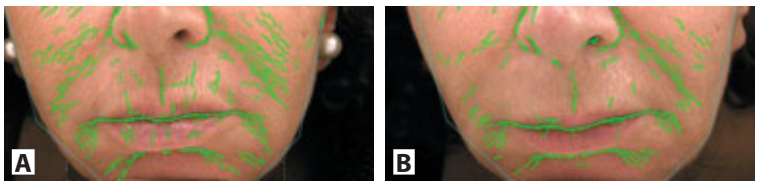

Рис. 4. Уменьшение количества морщин вокруг губ и складок на красной кайме после курса терапии препаратом Viscoderm (компьютерная обработка фотографий с помощью программы Canfield Visa)

A — до лечения; B — после курса терапии.

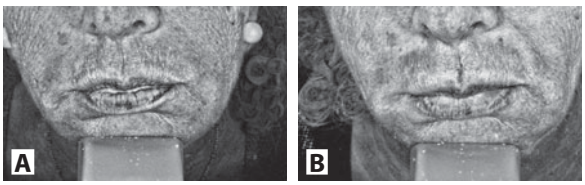

Рис. 5. Клиническая картина в лучах лампы Вуда: отчетливо видна динамика уменьшения количества складок на красной кайме губ и числа пигментных пятен, которые являются маркерами фотостарения

A — до лечения; B — после курса терапии.

Ни один пациент не остался неудовлетворенным результатами терапии, из наблюдаемых позитивных изменений более всего отмечены увеличение объема и упругости губ уже после одной процедуры (**табл. 1**). Интересно, что первоначально задача увеличения объема губ не ставилась ни пациентами, ни врачами. Однако все пациенты высказали удовлетворение достигнутым объемным эффектом.

Некоторые пациенты, познакомившись с техникой инфильтрации тканей во время проведения биореструктуризации губ, подтверждают свою приверженность этой процедуре, поскольку убеждаются в эффектах улучшения внешнего вида («омоложения») и оздоровления. Другие же обращаются впоследствии за инъекциями филлеров, поскольку рассчитывают на более продолжительный эффект увеличения объема губ и хотят несколько изменить их форму.

Биореструктуризация губ с использованием препаратов на основе нестабилизированной ГК — процедура первого выбора для пациентов, имеющих в анамнезе нежелательные явления после инъекционной пластики губ (гиперкоррекция, миграция геля, осложнения воспалительного характера) и проявляющих настороженность в отношении повторных процедур. Нестабилизированная гиалуроновая кислота обладает выраженными терапевтическими свойствами, а эффект временного увеличения объема мягких тканей является скорее вторичным и носит непродолжительный характер.

Если нет необходимости изменять объем и форму губ, а стоит задача достичь глубокого увлажнения, повысить упругость тканей, сделать губы более яркими, а их контур четким, процедура биореструктуризации также является методом первого выбора.

Существует своеобразная мода на форму, размер, объем и даже цвет губ. Мода, которая может меняться со временем. Многие пациенты, обладающие разными исходными анатомическими данными, хотят следовать модным тенденциям. Возможно поэтому так популярны филлеры во всем мире, как, впрочем, и цветная губная помада. Однако в Италии, во всяком случае в последние годы, доминирует несколько иная тенденция — здоровые ухоженные губы с сохраненной индивидуальной архитектоникой. Поддержание именно здоровья губ становится приоритетным в эстетике. Уход за губами с помощью косметических средств и проведение процедур биореструктуризации позволяют придерживаться этой тенденции, достигая максимальной естественности результатов. Еще один важный момент: обсуждаемый вариант терапии имеет минимальную травматичность и очень низкий риск развития нежелательных явлений. И, наконец, процедуры биореструктуризации губ обеспечивают профилактику их старения.

Заключение

По нашему мнению, процедура биореструктуризации губ показана всем пациентам — женщинам и мужчинам, тем, кто желает впоследствии провести инъекционную пластику с использованием филлеров или же нет.

Представленное исследование, безусловно, является пилотным. Необходимо проведение более широких исследований с уточненным дизайном. Однако даже на полученном ограниченном материале можно убедиться в целесообразности проведения терапевтических процедур в области губ с использованием препаратов высокомолекулярной нестабилизированной гиалуроновой кислоты. Полученные ранее данные по эффективности биореструктуризации кожи лица и тыльной поверхности кистей рук оказались схожими с результатами терапии деликатной анатомической зоны — области губ [7, 8].

Литература

1. Romagnoli M., Belmontesi M. Hyaluronic acid–based fillers: theory and practice. Clin Dermatol. 2008; 26, 2: 123–159.
2. Iorizzo M., De Padova M.P., Tosti A. Biorejuvenation: theory and practice. Clin Dermatol. 2008; 26, 2: 177–181.
3. Martini F. Fundamentals of Anatomy and Physiology. Benjamin-Cummings: San Francisco, 2004.
4. Castelo-Branco C., Figueras F., Martinez de Osaba M.J., Vanrell J.A. Facial wrinkling in postmenopausal women. Effects of smoking status and hormone replacement therapy. Maturitas. 1998; 29, 1: 75–86.
5. Coacci A. Studio clinic osservazionale di fase IV sullefficacia e sulla tollerabilita del dispositivo medico a base di acido ialuronico (Viscoderm®) nella biostimolazione cutanea. Rivista Italiana di Ostetricia e Ginecologia. 2008; 18 (http://www.mnlpublimed.com/public/0818A06.pdf).
6. Lacarrubba F., Tedeschi A., Nardone B., Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. Dermatologic Therapy. 2008; 21, Suppl 3: 1–5.
7. Romagnoli M., Burlando M. Bioristrutturazione tridimensionale: dal riempimento della ruga alla terapia della ruga. Atti XXI Congresso Nazionale della Societa' Italiana di Medicina Estetica: Rome, 2010.
8. Romagnoli M. Labbra ideali e dintorni: bioristrutturazione tridimensionale: Atti del Corso Itinerante «One Day» di Dermatologia Patologie del cavo orale e della regione periorale. International Society of Plastic Oncological and Aesthetic Dermatology: Milan, 2009.