Биореструктуризанты — препараты выбора в протоколах терапии кожи с признаками старения и фотоповреждения

О.Л. Лозовик

дерматовенеролог, косметолог, научный консультант НОЦ «Эксперт» (Москва)

Старение кожи представляет собой сложный биологический процесс с участием множества факторов, как генетических, так и эпигенетических, в том числе связанных с влиянием окружающей среды, среди которых наиболее значимым является ультрафиолетовое облучение (УФО) [1–7] .

В результате хроно- и фотостарения происходит ряд серьезных и порой необратимых изменений в эпидермисе, дерме, придатках кожи, сосудистом и нервном аппарате, нарушается пластический и энергетический обмен.

Несмотря на различную этиологию, процессы хроно- и фотостарения имеют общие фундаментальные молекулярные механизмы, в том числе ассоциированные с нарушением гомеостаза основного структурного компонента — коллагена I типа, составляющего до 80–90% сухой массы кожи [1]. Однократная эритемная доза УФО приводит к снижению продукции коллагена на 80%, при этом возвращение к норме наблюдается лишь через 48–72 часа [1]. При хроническом воздействии УФО на кожу структурные изменения становятся необратимыми.

Агрессивное внешнее воздействие, а также повреждение системы внутренней антиоксидантной защиты приводят к аккумуляции активных форм кислорода как в межклеточном, так и во внутриклеточном пространстве, результатом чего становится оксидативный стресс [6]. В условиях оксидативного стресса претерпевает изменения популяция фибробластов дермы, снижается пролиферативная и синтетическая активность клеток, повышается экспрессия матриксных металлопротеиназ — MMP-1, MMP-3 и MMP-9 [1] , что закономерно ведет к редукции количественного и изменению качественного состава внеклеточного матрикса дермы. С возрастом наблюдается снижение продукции коллагена (в среднем к 80 годам в 3 раза по сравнению с 18–29 годами), а также увеличение доли фрагментированного коллагена [3, 4]. При этом нарушается структура коллагенового волокна: оно становится жестким, ригидным за счет новых поперечных связей, ориентация волокон меняется с упорядоченной на хаотичную.

Согласно Grinnell и Fisher, свойства коллагеновых волокон оказывают непосредственное влияние на функциональную активность фибробластов дермы [2, 8]. В частности, фрагментация коллагеновых волокон приводит к нарушению целостности волокнистой сети внеклеточного матрикса, что сопровождается нарушением фокальных контактов (посредством белков-интегринов) между фибробластами и волокнами коллагена, вследствие чего клетки принимают неактивный фенотип — явление, описанное Fisher как «коллапс фибробластов» [2]. Клетки в состоянии «коллапса» не пролиферируют, не синтезируют коллаген, что неизбежно приводит к постепенному снижению его содержания в коже, а значит, к изменению ее биомеханических свойств, формированию и усугублению клинической картины возрастных изменений.

Обнаруженные функциональные взаимодействия в системе «фибробласт — внеклеточный матрикс» дают «подсказку» в отношении возможной стратегии коррекции инволюционных изменений кожи. Стимуляция клеток, возвраще-

ние их к активному фенотипу позволят стимулировать синтез коллагена, реконструировать волокнистую сеть и поддерживать какое-то время синтетическую и пролиферативную активность клеток на должном уровне [8, 9], следствием чего станет улучшение внешнего вида и функциональной состоятельности кожи.

Биокомплементарная терапия — современная тенденция биоревитализации

Биокомплементарная терапия — это одно из направлений мезотерапии, цель которого — восстановление функциональной активности и морфологической структуры кожи за счет использования сбалансированного комплекса гомологичных биологически активных соединений. Понятие «комплементарный» происходит от латинского *complementum* — взаимное соответствие, связь дополняющих друг друга соединений: нативной гиалуроновой кислоты, аминокислот, минералов и витаминов группы В. Этот комплекс является комплементарным естественному питанию кожи и обеспечивает нормализацию обменных процессов в дерме за счет восстановления гомеостаза физиологическим путем.

В специализированной литературе и периодической печати можно найти множество терминов, обозначающих препараты для проведения подобной терапии: биоревитализатор, обогащенный биоревитализатор, полиревитализант, биорепарант, биореструктуризант, препарат для редермализации и др.

В специализированной литературе и периодической печати можно найти множество терминов, обозначающих препарат для проведения подобной терапии: биоревитализант, обогащенный биоревитализатор, полиревитализатор, биорепарант, биореструктуризант, препарат для редермализации и др.

Основу подавляющего большинства из вышеперечисленных препаратов составляет нативная высокомолекулярная гиалуроновая кислота.

В 2001 г. Di Pietro с коллегами после проведения экспериментальных и клинических исследований обосновали целесообразность применения высоковязких растворов гиалуроновой кислоты для омоложения кожи и профилактики развития возрастных изменений [10]. Предложенный метод внутрикожных инъекций немодифицированной гиалуроновой кислоты с целью восстановления физиологической среды и нормализации обменных процессов в дерме получил название «***биоревитализации***». Достигаемые клинические результаты действительно впечатляли, поэтому биоревитализация была выделена как отдельное направление мезотерапии.

В дальнейшем более детальное внимание было уделено внутрикожным диссеминированным инъекциям стабилизированной гиалуроновой кислоты, в результате которых наблюдалось клинически значимое улучшение состояния кожи и фиксировалась положительная динамика изменения ее биомеханических свойств [11].

Изучение процессов, происходящих в дерме после введения вязкого геля на основе гиалуроновой кислоты, позволило Wang и Fisher выдвинуть гипотезу о механизмах терапевтического действия подобных процедур. По мнению исследователей, механическое растяжение фибробластов под действием вязкоупругого препарата приводило к их фенотипическим изменениям («выходу из коллапса») и восстановлению синтеза волокнистых структур дермы, в свою очередь, поддерживающих активность клеток посредством фокальных контактов [12].

Возможно, для подобных преобразований требуется достаточно длительное присутствие экзогенного материала на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты. Однако можно предположить, что периодические инъекции высокомолекулярного нативного полисахарида также обеспечат достаточный механический стимул. Косвенное подтверждение тому получено в исследованиях Lacarrubba и Micali, проводивших УЗ-сканирование кожи до и после инъекций препарата Viscoderm (на основе высокомолекулярной нативной гиалуроновой кислоты), которые осуществлялись раз в неделю на протяжении 4 недель [13]. После завершения курса лечения наблюдалось статистически значимое увеличение акустической плотности кожи в гипоэхогенной SLEB-зоне (subepidermal low-echogenic band), что могло быть связано со стимуляцией синтеза проколлагена фибробластами, активизированными под действием введенного в кожу вязкого геля.

В исследованиях *in vitro* установлено, что применение аминокислот с антиоксидантными свойствами (метионин, цистеин, глутатион) в комплексной терапии фотостарения может снизить скорость окислительной деградации компонентов внеклеточного матрикса почти в 10 раз.

По мнению исследователей, гиалуроновая кислота в составе препаратов для интрадермального введения представляет собой стимул для фибробластов, а по мере биодеградации поставляет субстрат для синтеза собственного полисахарида и комплекс сигнальных молекул в виде фрагментов ГК с разной молекулярной массой [14, 15].

Однако в некоторых случаях таких стимулов и изолированного субстрата для обновления кожи недостаточно. Клинически значимое ухудшение микроциркуляции в коже, которое отмечается с возрастом [16], обусловливает преимущества таргетного — мезотерапевтического — введения различных субстратов для синтеза основных клеточных и внеклеточных компонентов, при необходимости — соединений с антиоксидантной активностью, витаминов и минералов для поддержания ферментативной активности. Таким образом, интрадермальное введение комплексных, ***биокомплементарных препаратов***, отвечающих принципу «стимул + субстрат + регулятор», наиболее полно отвечает задачам терапии возрастных морфофункциональных изменений кожи, а также служит целям профилактики ускоренного старения.

В последние годы в арсенале специалистов эстетической медицины появилось много поликомпонентных препаратов для мезотерапии стареющей кожи, в том числе включающих гиалуроновую кислоту с иммобилизированными на ней биологически активными соединениями, активные пептиды, функционально значимый кластер аминокислот, комплексы витаминов и минералов, антиоксиданты/антигипоксанты и др. [17–22].

К препаратам, предназначенным для биокомплементарной терапии кожи, относятся продукты Skinko и Skinko E (IBSA, Италия). Эти препараты продолжают и расширяют линейку инъекционных средств Viscoderm; зарегистрированы в РФ как изделия медицинского назначения (сертификат CE 0499, регистрационное удостоверение ФЗС 2012/13193 от 02.11.2012).

В состав препаратов Skinko и Skinko E входит высокомолекулярная нестабилизированная гиалуроновая кислота ГК (с молекулярной массой 1,6 или 2,1 тыс. кДа в концентрации 2 или 32 мг/мл), а также комплекс из 20 аминокислот, 10 витаминов и 10 минералов.

Исследования, проведенные в независимой лаборатории, показали, что введение препаратов Viscoderm Skinko и Skinko E позволило значительно улучшить увлажненность кожи (на 25% по сравнению с исходным уровнем), а также повысить уровень антиоксидантной емкости кожи на 34%.

Обоснование состава препаратов Viscoderm Skinko и Skinko E

В состав препаратов Skinko и Skinko E входят 20 аминокислот, участвующих в построении всех пептидных молекул человеческого организма. В этот комплекс включены незаменимые аминокислоты (валин, изолейцин, лейцин, треонин, метионин, лизин, фенилаланин, триптофан, аргинин, гистидин), необходимость прицельной доставки которых в дерму связана, как уже упоминалось выше, с выраженными возрастными нарушениями микроциркуляции и развитием трофического дефицита.

В исследованиях *in vitro* установлено, что применение аминокислот с антиоксидантными свойствами (метионин, цистеин, глутатион) в комплексной терапии фотостарения может снизить скорость окислительной деградации компонентов внеклеточного матрикса почти в 10 раз [23].

Функциональная активность витаминов и минералов в составе препаратов Skinko и Skinko E представлена в **таблице**.

Возрастной дефицит витаминов и микроэлементов в коже может быть обусловлен недостаточным их поступлением и усвоением из пищи, обеднением микроциркуляторного русла в коже, а также повышенным потреблением активных субстанций на фоне патологических процессов. Поэтому доставка комплементарного комплекса соединений непосредственно в дерму в виде инъекций является обоснованной.

Таблица

Роль микроэлементов и витаминов, содержащихся в препаратах Skinko и Skinko E, в организме человека	
Поддержание гомеостаза клетки	Ca, Na, K; B_5
Нормализация обмена веществ	K, Mg, Si, Se; витамины группы B
Поддержание структуры внеклеточного матрикса дермы	Cu, Mg, Mn, Si; B_2, B_6, B_8
Оптимизация регенерации	Si; B_5
Антиоксидантная защита	Mn, Se, Zn, Cu; витамины группы B
Иммуномодулирующее действие	Fe, Cu, B_6
Баланс синтеза меланина	Cu, Mn, Se; B_3
Оксигенация тканей	Fe; B_2, B_6, B_{12}
Обеспечение мышечного сокращения	Ca, Mg; B_4, B_6

Витамины группы B, за исключением цианокобаламина, нельзя накопить в организме, поэтому их следует пополнять ежедневно. Все эти витамины разрушаются алкоголем, рафинированными сахарами, никотином и кофеином, поэтому многие люди испытывают их дефицит (гиповитаминоз).

Рекомендации по применению препаратов Viscoderm Skinko и Skinko E

Инъекционные препараты Viscoderm Skinko и Skinko E используются для проведения мезотерапии в случаях, когда необходимо повышение регенераторного и репаративного потенциала кожи, усиление защитных свойств, восстановление гидробаланса.

Показания к применению препаратов Skinko и Skinko E:
- комплексная терапия инволюционных изменений кожи;
- профилактика и лечение фотоповреждения кожи (до и после активной инсоляции);
- подготовка к проведению и реабилитация после инвазивных косметологических процедур и пластических операций;
- коррекция рубцовых деформаций;
- профилактика и лечение алопеции.

Препарат Viscoderm Skinko (гиалуроновая кислота в концентрации 2 мг/мл) показан в первую очередь для профилактики и лечения возрастных изменений кожи, а также является препаратом выбора в лечении алопеции и коррекции рубцовых изменений.

Препарат Viscoderm Skinko E, содержащий гиалуроновую кислоту в концентрации 32 мг/мл, используется для терапии клинически выраженного старения кожи, особенно после УФ-повреждения, а также для подготовки к проведению и реабилитации после инвазивных косметологических процедур.

Противопоказания: стандартные, связанные с присутствием комплекса активных ингредиентов, включая гиалуроновую кислоту, а также с инвазивностью процедуры мезотерапии. Особое внимание следует уделять пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом. В этом случае рекомендуется проведение кожного теста на индивидуальную переносимость.

Способ введения препаратов — интрадермальные инъекции в технике:
- препарат Skinko — наппаж (поверхностный и срединный), папулы и микропапулы, мультипунктурная техника, линейная и комбинированная техника (веерная, «папоротник», «сэндвич», «сетка»);

Витамины группы B, за исключением цианокобаламина, нельзя накопить в организме, поэтому их следует пополнять ежедневно. Все эти витамины разрушаются алкоголем, рафинированными сахарами, никотином и кофеином, поэтому многие люди испытывают их дефицит (гиповитаминоз).

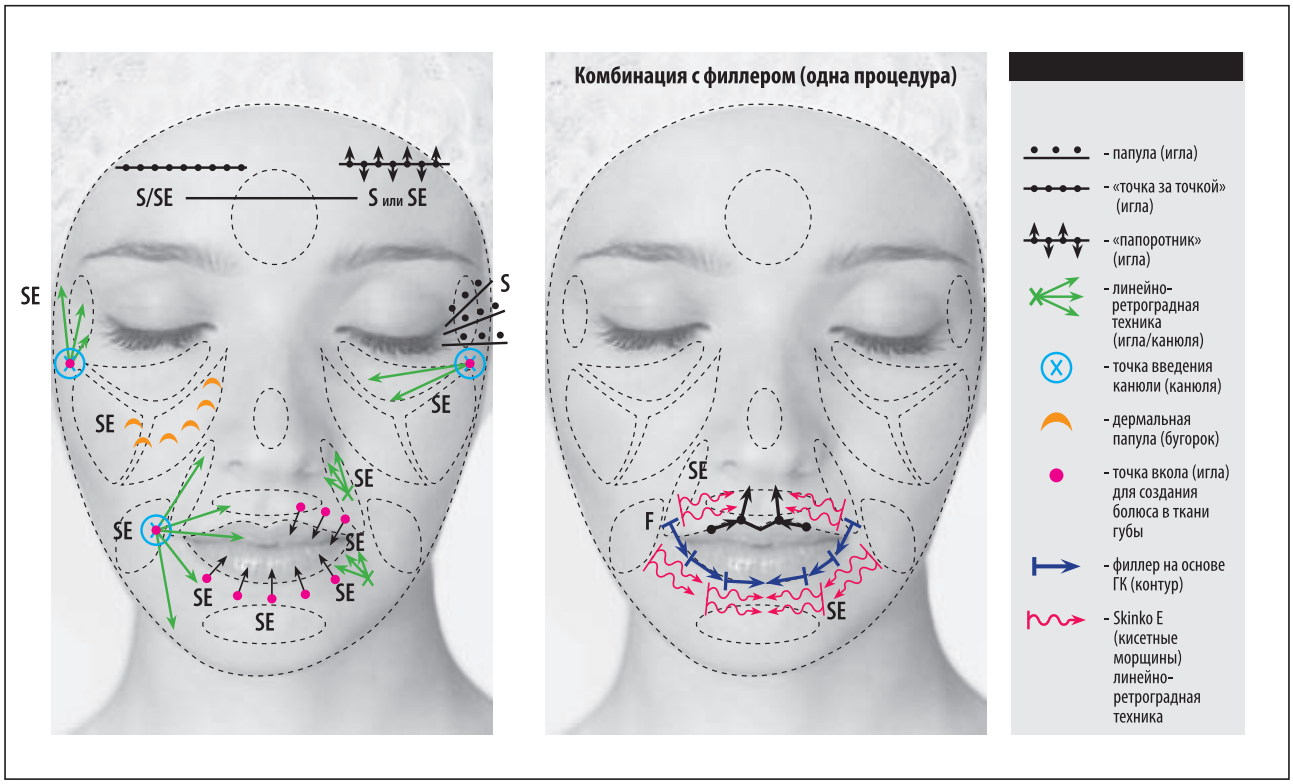


Рис. 1. Схемы инъекций препаратов Viscoderm Skinko (S) и Skinko (SE)

- препарат Skinko E — папульная техника в разных вариантах (в том числе глубокие дермальные папулы, «бугорки»), линейная и комбинированная, болюсная, а также техника «мягкого наполнения» с помощью канюль.

Интрадермальные инъекции препаратов проводятся с использованием игл 27–30–32G длиной 4–13 мм. Препарат Skinko E можно вводить подкожно с помощью тонкой канюли 25–27 G длиной 38–50 мм.

Области инъецирования: лицо, шея, декольте, тыльная поверхность рук, волосистая часть головы, а также области с рубцовой деформацией тканей. Препарат Skinko E не вводится в периорбитальной зоне.

С помощью канюли проводятся инъекции в периоральной и височной областях, в области носогубных складок, морщин «марионетки», а также инъекции в области шеи и тыльной поверхности кистей рук.

Схемы инъекций препаратов Viscoderm Skinko и Skinko E в области лица представлены на **рис. 1**.

При использовании иглы для проведения инъекций по всей площади лица необходимо около 2,5 мл выбранного препарата, при обработке лица, шеи и зоны декольте — в среднем 5 мл препарата Skinko. При работе в технике «мягкого наполнения тканей» с применением канюли для обработки нижней половины лица (носогубные складки, морщины над верхней губой, морщины «марионетки») используется 5 мл препарата Skinko E, при проведении процедуры в области шеи — около 10 мл препарата.

Проведение терапии тыльной поверхности кистей рук препаратами Skinko и Skinko E

Оптимальный вариант терапии кожи тыльной поверхности кистей подразумевает проведение различных процедур, включая химические пилинги, фотодинамическую терапию (широкополосный свет, синий свет), лазерную или радиоволновую терапию, объемное моделирование мягких тканей с использованием филлеров, а также аутожира.

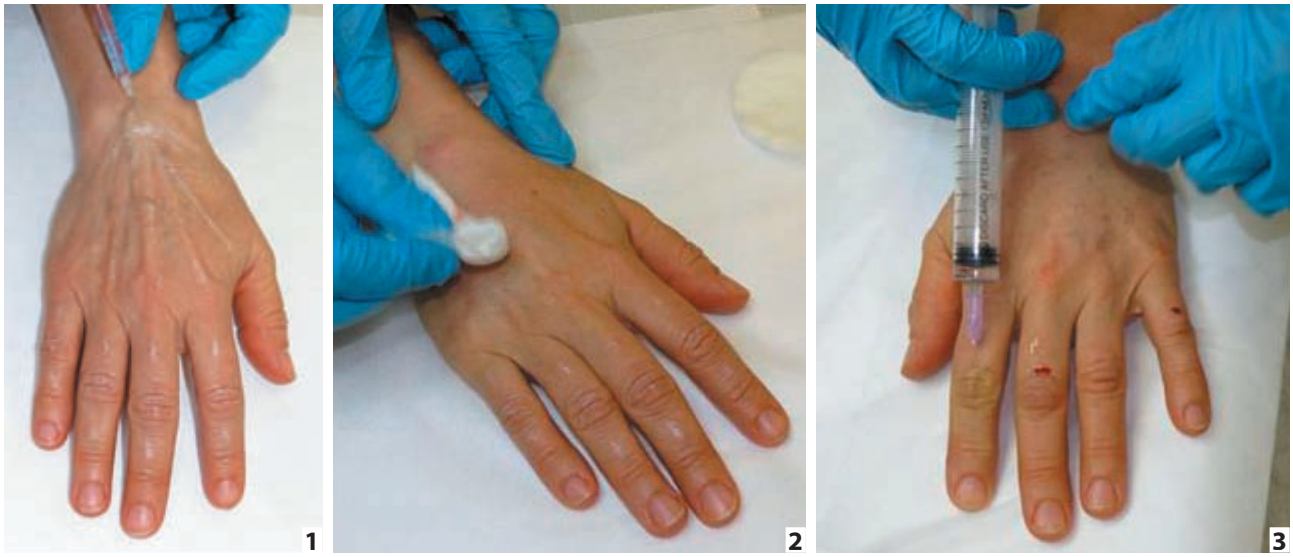


Рис. 2. Процедура инъекционной коррекции возрастных изменений кистей рук препаратом Skinko E

Применение препаратов Viscoderm Skinko и Skinko E позволяет улучшить качество кожи и обеспечить повышение уровня внутренней защиты от повреждающего действия факторов внешней среды.

Инъекции препаратов осуществляются с использованием различной техники: поверхностный наппаж, классическая папульная, болюсная, техника мягкого наполнения с применением гибких канюль.

С позиций накопленного опыта, инъекции с помощью канюль рассматриваются как основной и наименее травматичный способ введения препаратов, инъекции с помощью иглы — как дополнительные.

Для демонстрации процедуры инъекции были проведены пациентке в возрасте 49 лет с 3-й степенью старения рук по эстетической шкале Мерц (выраженная атрофия жировой ткани, умеренная степень визуализации вен и связок, признаки фотоповреждения и снижения эластичности кожи) (**рис. 2**)

В точках предполагаемого входа канюли (проксимальный доступ) проводилась инфильтрационная анестезия препаратом ультракаин Д-С форте в объеме 0,2 мл.

Формирование входного отверстия проводили с помощью иглы калибра 22G. Затем в образованное отверстие вводили канюлю калибра 25G, продвигая ее в тканях под кожей над поверхностной дорсальной фасцией. Ретроградным путем в верной технике в каждую руку инъецировали 7,5 мл препарата Skinko E.

Для более равномерного распределения препарата возможно предварительное отсепаровывание кожи канюлей.

После извлечения канюли точка вкола может быть «запечатана» дополнительным папульным введением ультракаина.

В области фаланг и суставов препарат дополнительно вводился с помощью иглы 27G длиной 13 болюсной техникой глубоко под кожу в объеме 0,1–0,2 мл на вкол также с последующим моделированием.

На проведение процедуры было израсходовано 15 мл препарата Skinko E.

Результат коррекции представлен на **рис. 3**.

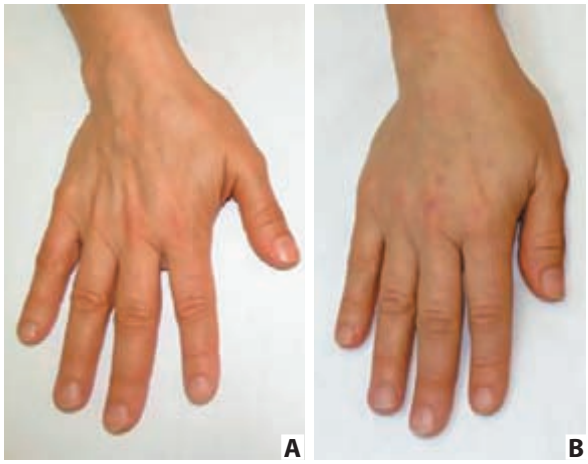


Рис. 3. Результат инъекционной коррекции возрастных изменений кистей рук препаратом Skinko E: клиническая картина до (A) и после (B) процедуры

В реабилитационном периоде возможны небольшая отечность в области инъекций, покраснение, болезненность, а также ограничение подвижности мелких суставов. Эти нежелательные явления являются предсказуемыми и самостоятельно разрешаются в течение 2–3 дней. Для ухода за кожей рекомендуется использовать сыворотку Fillast или крем Tebiskin с противоотечным действием.

При необходимости повторную процедуру проводят не ранее чем через 4 недели; профилактические сеансы назначают каждые 6–12 месяцев.

Коррекция морщин и складок нижней трети лица препаратами Skinko и Skinko E

Демонстрационная процедура проводилась пациентке 40 лет с деформационным морфотипом старения лица, атонией, сухостью и повышенной чувствительностью кожи. Носогубные складки глубиной 3,5 балла по шкале Лемперле, кисетные морщины вокруг губ глубиной 2,5 балла по шкале Лемперле.

Пациентке было рекомендовано проведение инъекционной пластики лица филлерами на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты, однако от предложенного плана лечения она отказалась в связи с определенными предубеждениями.

Согласованная с пациенткой схема терапии включала коррекцию области носогубных складок и морщин верхней губы препаратом Skinko E (инъекции линейной техникой с помощью канюли калибра 27 G длиной 38 мм) (**рис. 4**).

Учитывая намеченные зоны коррекции, точки доступа расположили на линии, продолжающей носогубную складку, на 1 см латеральнее и 0,5 см выше комиссуры губ.

После линейного заполнения области под носогубной складкой препарат также линейно вводился в область над красной каймой верхней губы. После завершения инъекций выполнялся моделирующий массаж.

Рис. 4. Процедура инъекционной коррекции морщин и складок нижней трети лица препаратом Skinko E

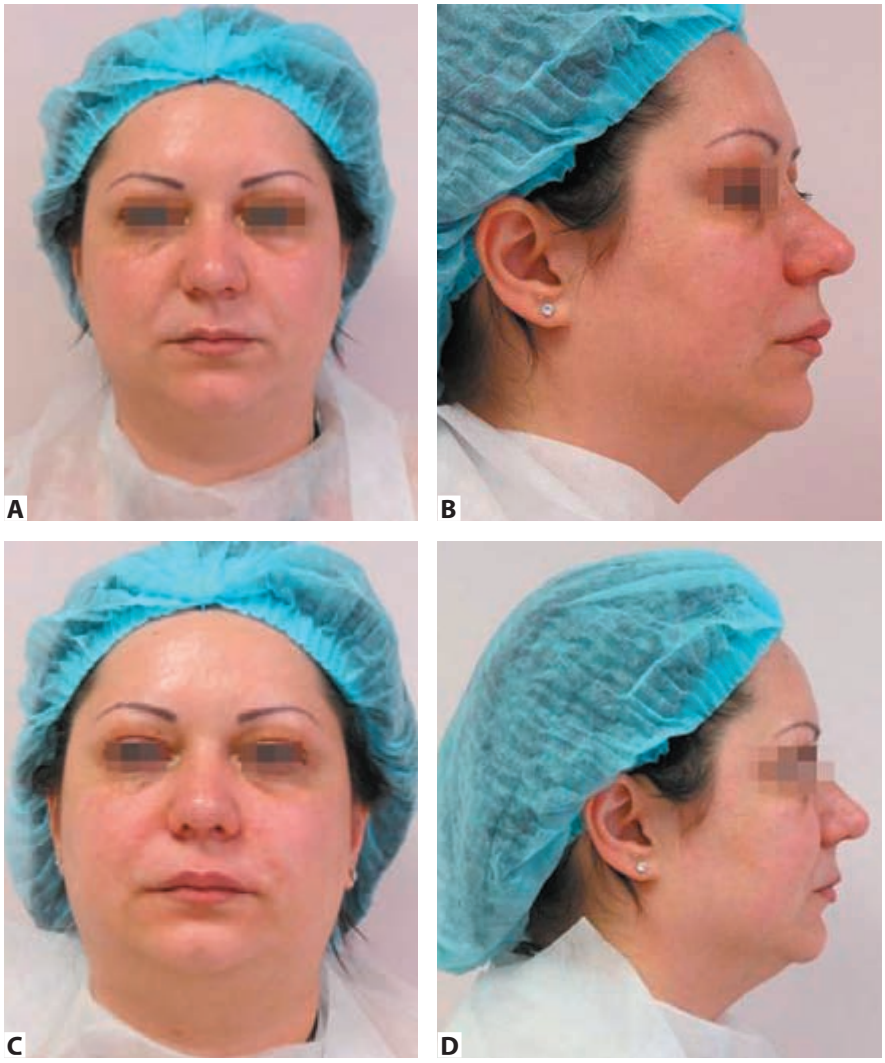


Рис. 5. Результат инъекционной коррекции морщин и складок нижней трети лица препаратом Skinko E: клиническая картина до (A, B) и после (C,D) процедуры

Для облегчения контроля за объемом вводимого препарата отверстие на канюле необходимо обращать вверх.

При выраженной атрофии подкожно-жировой клетчатки с помощью канюли возможно аккуратное отсепарование тканей и равномерное распределение препарата по всей зоне путем проведения линейных/веерных инъекций.

На процедуре было израсходовано суммарно 5 мл препарата Skinko E.

Результаты коррекции представлены на фотографиях **5A** и **5B** (клиническая картина до процедуры), **5C** и **5D** (после проведения процедуры).

В качестве нежелательных явлений отмечались незначительная локальная отечность, покраснение, болезненность в области инъекции, которые самопроизвольно разрешились в течение суток.

При проведении курса лечения повторную процедуру назначают, ориентируясь на индивидуальную клиническую динамику, но не ранее чем через 4 недели.

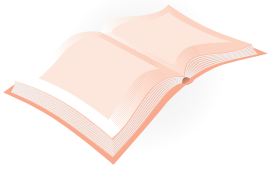
В описанном выше случае на повторных процедурах проводили диссеминированные внутрикожные инъекции препарата Skinko в периорбитальной области, Skinko E (глубокие дермальные папулы) в области лица, шеи и зоны декольте с помощью стандартной иглы 30G длиной 13 мм. На процедуре было израсходовано 5 мл препарата.

При выраженной атрофии подкожно–жировой клетчатки с помощью канюли возможно аккуратное отсепарование тканей и равномерное распределение препарата по всей зоне путем проведения линейных/веерных инъекций.

Заключение

Биокомплементарная терапия — новое направление эстетической мезотерапии, задачей которого является восстановление оптимального физиологического состояния межклеточного матрикса дермы, обеспечивающего полноценную пролиферативную и синтетическую активность клеток. Результатом проведения процедуры/курса процедур становится улучшение клинической картины и повышение репаративного потенциала кожи.

Препараты Viscoderm Skinko и Skinko E содержат комплекс биологически активных соединений, включающий высокомолекулярную гиалуроновую кислоту, который составлен по принципу «стимул + субстрат + регулятор». Клинический опыт использования комплексных препаратов Viscoderm Skinko и Skinko E по достаточно широкому кругу показаний подтвердил их безопасность и эффективность.



Литература

1. Зорина А., Зорин В., Черкасов В. Дермальные фибробласты: разнообразие фенотипов и физиологических функций, роль в старении кожи. Эстетическая медицина. 2012; 11 (1): 21–27.
2. Fisher G., Varani J., Voorhees J. Looking older: Fibroblast Collapse and Therapeutic Implications. Arch Dermatol. 2008; 144 (5): 666–672.
3. Fisher G., Kang S., Varani J. et al. Mechanism of fotoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002; 138: 1462–1467.
4. Varani J., Dame M., Rittie L. et al. Decreased Collagen Production in Chronologically Aged Skin. Roles of Age-Dependent Alteration in Fibroblast Function and Defective Mechanical Stimulation. AJP. 2006; 168 (6): 1861–1868.
5. Fisher G. The pathophysiology of photoaging of the skin. Cutis. 2005; 75 (2 Suppl): 5–8.
6. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin aging. Mechanisms of Aging and Development, 2002; 123: 801–810.
7. Makarontonaki E., Zouboulis C. Molecular Mechanisms of Skin Aging: State of the Art Ann. N.Y. Acad Sci. 2007, 1119: 40–50.
8. Grinell F. Fibroblast biology in three-dimensional collagen matrices. Trends Cell Biol. 2003; 13 (5): 264–269.
9. Kessler D., Dethlefsen S., Haase I. et al. Fibroblasts in mechanically stressed collagen lattices assume a «synthetic» phenotype. J Biol Chem. 2001; 276: 36575–36585.
10. Di Pietro A., Di Sante G. Il recupero dell`elasticita e del turgore cutaneo mediante iniezione intradermica di acido ialuronico (Ial-System). Il Giornale Italiano di Dermatologia e Venerologia 2001; 6: 187–191.
11. Kerscher M., Bayrhammer J., Reuther T. Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin on facial skin aging. Dermatol Surg. 2008; 34 (5): 720–726.
12. Wang E., Luis A., Garsa M. In vivo stimulation of de novo collagen production by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. Arch Dermatol, 2007; 143: 155–163.
13. 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.
14. Чайковская Е.А., Парсагашвили Е.З. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением. Инъекционные методы в косметологии. 2011; 4: 20–29.
15. Чайковская Е.А., Шарова А.А. Гиалуроновая кислота и ее фрагменты. Биологические функции в ракурсе фармакотерапии. Инъекционные методы в косметологии. 2012; 1: 60–72.
16. Ерофеева О.В., Цепколенко В.А., Бзита Е.А. Применение низкоинтенсивных лазеров при коррекции микроциркуляторных нарушений инволюционно-дистрофических изменений кожных покровов. Клінічна фотомедицина. 2009; 1: 21–24.
17. Хабаров В.Н., Селянин М.А., Михайлова Н.П., Зеленецкий А.Н. Биоактивные композиции на основе модифицированной гиалуроновой кислоты. Вестник эстетической медицины. 2009; 8 (1): 49–53.
18. Каримова И. Клинические исследования эффективности применения препарата Лаеннек в дерматологии и эстетической медицине. Инъекционные методы в косметологии. 2010; 4: 50–52.
19. Румянцева Е.Е., Саромыцкая А.Н., Ковальская М.А. Роль аминокислот в поддержании структурной целостности волокон коллагена: возможности заместительной терапии. Инъекционные методы в косметологии. 2011; 3: 52–62.
20. Золотарева В.Г., Гара А.В. Редермализация — патогенетически обоснованный метод лечения и коррекции инволюционных изменений кожи. Инъекционные методы в косметологии. 2012; 2: 58–66.
21. Юцковская Я.А., Таран М.Г. Meso-Wharton P199: результаты постмаркетингового клинического исследования. Инъекционные методы в косметологии. 2012; 4: 20–28.
22. Райцева С.С. Полиревитализация: практические аспекты. Инъекционные методы в косметологии. 2013; 1: 136–138.
23. Хабаров В.Н., Михайлова Н.П., Селянин М.А. Оценка антиоксидантной эффективности биосоединений, перспективных для применения в эстетической медицине. Вестник эстетической медицины. 2010; 9 (1): 3–12.