

Авторский коллектив



АБУШОВ Расим Илхам оглы

- кандидат юридических наук
- магистр юриспруденции, юрист 3-го класса
- доцент кафедры конституционного и административного права Президентской академии РФ, вице-президент Общественной организации непрерывного медицинского образования
- генеральный директор ООО «Многофункциональная научно-инновационная компания экспертов», учредитель Международной школы профессионального обучения косметологов и специалистов эстетической медицины (Москва)



АЛЕНИЧЕВ Андрей Юрьевич

- врач-дерматовенеролог, косметолог
- директор Клинического Института Эстетической Медицины (Москва)



ГУБАНОВА Елена Ивановна

- доктор медицинских наук
- врач-дерматовенеролог, косметолог
- профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Института медико-социальных технологий МГУПП
- руководитель научно-клинического и косметологического отделений Центра Превентивной Медицины «NL-Clinic» (Москва)



ЖУКОВА Ольга Геннадьевна

- кандидат медицинских наук
- челюстно-лицевой хирург, дерматовенеролог, косметолог
- доцент кафедры кожных и венерических болезней ФПКМР РУДН (Москва)



ЗОРИН Вадим Леонидович

- кандидат биологических наук
- руководитель отдела регенеративной медицины ПАО Института стволовых клеток человека (Москва)

**ЗОРИНА Алла Ивановна**

- кандидат медицинских наук
- главный специалист по применению клеточных технологий отдела регенеративной медицины ПАО Института стволовых клеток человека (Москва)

**ИСАЕВ Артур Александрович**

- генеральный директор ПАО Института стволовых клеток человека (Москва)

**КОДЯКОВ Алексей Александрович**

- пластический хирург, косметолог
- зав. отделением косметологии Клиники доктора Груздева (Санкт-Петербург)

**КОЛИЕВА Мадина Хаджимурзаевна**

- кандидат медицинских наук
- врач-дерматовенеролог, косметолог
- главный врач клиники «ЭверЭстетик» (Москва)

**ЛИТУС Ирина Александровна**

- врач-дерматовенеролог, косметолог, трихолог
- член правления Украинского общества исследования волос (UHRS)
- ведущий специалист клиники «Литус» (Киев, Украина)

**ОВЧАРЕНКО Юлия Сергеевна**

- врач-дерматовенеролог, трихолог, косметолог
- профессор, зав. курсом дерматовенерологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина
- член правления Европейского общества исследования волос (EHRS), президент Украинского общества исследования волос (UHRS)
- руководитель клиники «Институт трихологии» (Харьков, Украина)

**ОРЛОВА Ольга Ратмировна**

- доктор медицинских наук, профессор
- врач-невролог
- профессор кафедры нервных болезней ИПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор кафедры пластической, реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий РНИМУ им. Н.И. Пирогова
- президент Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии (МООСБТ), член Национального альянса дерматологов и косметологов (НАДК), Общества эстетической медицины (ОЭМ), Общества специалистов эстетической медицины (ОСЭМ), Общества по изучению болезни Паркинсона, Межгосударственной ассоциации последипломного образования (МАПДО)
- директор Центрального института ботулинотерапии и актуальной неврологии (ЦИБиАН) (Москва)

**ПАРСАГАШВИЛИ Елена Захаровна**

- врач-дерматокосметолог, физиотерапевт
- лауреат Всероссийской премии «Золотой Ланцет» (2009)
- главный врач клиники эстетической медицины «Эстима» (Санкт-Петербург)

**ПРИВАЛОВА Екатерина Геннадьевна**

- кандидат медицинских наук
- врач ультразвуковой диагностики Центра Превентивной Медицины «NL-Clinic»
- начальник отдела дополнительного профессионального образования ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики» (Москва)



ФЕДОРОВ Павел Георгиевич

- пластический хирург, косметолог
- зав. отделением пластической хирургии Клиники доктора Груздева (Санкт-Петербург)



ФИЛИППОВА Кира Александровна

- врач-дерматовенеролог, косметолог
- тренер по инъекционным методам компании «Мезо-Эксперт» (Москва)



ШАРОВА Алиса Александровна

- кандидат медицинских наук
- врач-дерматовенеролог, геронтолог
- доцент кафедры реконструктивной и пластической хирургии, косметологии и клеточных технологий РНИМУ им. И.М. Пирогова
- член Этического комитета Общества эстетической медицины
- научный руководитель ЦЭМ «Чистые пруды» (Москва)



Шарыпова Инна Владимировна

- кандидат медицинских наук
- врач-дерматовенеролог, косметолог
- руководитель Корпорации Эстетической Медицины (Москва)



ЭРНАНДЕС Елена Изяславовна

- кандидат биологических наук
- врач-биофизик
- член Этического комитета Общества эстетической медицины (ОЭМ), член Международного общества биоинженерии и визуализации кожи (ISBS)
- рецензент журнала Skin Research & Technology
- главный редактор ИД «Косметика и медицина» (Москва)

Оглавление

Список сокращений	19
-------------------------	----

ЧАСТЬ I ЭСТЕТИЧЕСКАЯ БОТУЛИНОТЕРАПИЯ

Эстетическая ботулинотерапия

(Губанова Е.И., Шарова А.А., Орлова О.Р., Эрнандес Е.И.)	22
1.1. История ботулинотерапии	23
1.2. Препараты ботулинического токсина	29
1.3. Механизм действия ботулинического токсина	33
1.3.1. Ботулотоксин: общая информация	33
1.3.2. «Молекулярная машина» экзоцитоза	36
1.4. В чем измеряется активность препарата ботулотоксина	38
1.5. Причины неэффективности ботулинотерапии	41
1.6. Эстетические показания и противопоказания к ботулинотерапии	44
1.7. Мотивация, ожидания пациента и возможности метода	51
1.8. Нежелательные явления после инъекций БТА	53
1.9. Порядок проведения процедуры	55
1.10. Модификация эффектов ботулинотерапии	57
1.11. Гендерный подход в ботулинотерапии	57
1.12. Ботулинотерапия гипергидроза	60
1.13. Стереотипы ботулинотерапии и их преодоление	65
Диффузия молекул препарата	66
Охлаждение места инъекции	66
Сроки восстановления иннервации	67
Частота проведения инъекций	67
Величина однократной дозы препарата	68
Время наступления эффекта	69
Нужно ли ограничивать количество курсов ботулинотерапии? ...	69
Ботулинотерапия и беременность	70
Есть ли возрастные ограничения для ботулинотерапии?	70
1.14. Расширяя горизонты ботулинотерапии ...	71
1.14.1. Исследования различных серотипов ботулинического токсина	71

1.14.2. Разработка методов, повышающих эффективность ботулинотерапии	71
1.14.3. Косметика с «ботокс»-эффектом: первое поколение местных препаратов-«ботуломиметиков»	72
1.14.4. Топический ботулотоксин: второе поколение местных препаратов-«ботуломиметиков»	74
1.14.5. Физиотерапевтические технологии, альтернативные инъекционной ботулинотерапии	78
1.14.6. Разработка других способов, вызывающих длительную релаксацию мышц	78
Источники и рекомендуемая литература	80

ЧАСТЬ II

ИНЪЕКЦИОННАЯ КОНТУРНАЯ ПЛАСТИКА

Глава 1. Дермальные филлеры и волюметрическая коррекция

(Губанова Е.И., Эрнандес Е.И., Колиева М.Х.)	86
1.1. Исторические вехи в развитии инъекционной контурной пластики	88
1.2. Препараты для инъекционной контурной пластики	90
1.2.1. Синтетические небиodeградируемые наполнители: силикон и полиакриламид	93
1.2.2. Синтетические биodeградируемые наполнители: поликапролактон, полимолочная кислота, поливиниловый спирт	96
1.2.3. Препараты на основе коллагена	98
1.2.4. Аутологичные наполнители	100
1.2.5. Наполнители на основе гиалуроновой кислоты	102
Химическая стабилизация гиалуроновой кислоты	104
Критерии выбора	106
Гиалуроновые филлеры со специальными свойствами	109
Механизмы стимулирующего действия гиалуроновых филлеров: исследования и предположения	111
К вопросу о безопасности гиалуроновых филлеров	117
1.2.6. Комбинированные препараты	118
1.3. Взаимодействие микроимпланта с кожной тканью	122
1.3.1. К вопросу о биосовместимости	122
1.3.2. Длительность эффекта	125
1.4. Выбор пациентов, показания и противопоказания	126
1.5. Нежелательные явления, осложнения и ошибки при контурной пластике	129
1.5.1. Осложнения, не связанные с филлером	130
1.5.2. Реакция организма на микроимплант	131

1.6. Техники введения	135
Техника линейного введения	138
Техника «веер»	139
Техника «ребра жесткости»	139
Техника «сетка»	139
Техника точечных инъекций (мультипунктурная, микропапульная)	140
Техника «сэндвич»	140
Коротколинейная техника	140
Техника «папоротник»	141
Болюсная техника	141
Техника «прошивание»	141
Техника глубоких инъекций (туннелирование)	141
Техника с использованием гибких канюль	141
1.7. Области коррекции в зависимости от морфотипа старения	143
1.8. Инъекционная контурная пластика — медицинская технология	144
1.9. Тенденции и прогнозы	145
Источники и рекомендуемая литература	151

Глава 2. Нитевая имплантология

(Шарова А.А., Жукова О.Г., Кодяков А.А., Федоров П.Г.)	155
2.1. Физический и физиологический лифтинг	156
2.2. Биологические реакции на имплантацию нитей	158
2.2.1. Нити из полипропилена, поликапролактона и L-молочной кислоты	159
Эксперимент с участием животных	159
Клинические наблюдения	161
2.2.2. Нити из полидиоксанона	162
2.3. Классификация омолаживающих нитей	165
2.3.1. Классификация по эстетическому эффекту	167
2.3.2. Классификация CHRIST (Кодяков А.А., Федоров П.Г.)	169
2.4. Имплантация нитей в области лица	172
2.4.1. Лифтинговые нити	172
2.4.2. Армирующие нити	175
2.4.3. Биостимулирующие нити	178
2.5. Имплантация нитей в области тела	181
2.6. Осложнения нитевых методов (Кодяков А.А., Федоров П.Г.)	187
2.6.1. Типы осложнений	187
2.6.2. Осложнения нитевого лифтинга	190
2.6.3. Осложнения нитевого армирования	193
2.6.4. Осложнения при использовании биостимулирующих нитей	194

2.6.5. Инфекционно-воспалительные осложнения	194
Профилактика	195
Лечение	197
2.6.6. Подготовка и реабилитация пациентов	198
2.7. О подготовке специалистов	200
Источники и рекомендуемая литература	201

Глава 3. Лучевая диагностика мягких тканей лица в процедурах инъекционной контурной пластики

(Губанова Е.И., Привалова Е.Г.)	204
3.1. Диагностический этап при планировании контурной пластики	205
3.2. Ультразвуковая оценка инвазивных вмешательств	206
3.2.1 Режимы УЗ-аппаратов	207
3.2.2. Клинические наблюдения	208
Длительное использование препаратов	
на основе гиалуроновой кислоты	215
Миграция филлера	217
Воспаление после введения перманентного филлера	218
Фиброз после удаления перманентного филлера	218
Некорректное введение препарата	219
3.2.3. Универсальность и доступность	219
3.3. МРТ для обнаружения имплантов в коже	221
Источники и рекомендуемая литература	225

ЧАСТЬ III

МЕТОДЫ РЕВИТАЛИЗАЦИИ И РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ КОЖИ

Глава 1. Мезотерапия в программах оздоровления и омоложения кожи

(Шарова А.А.)	228
1.1. От анестезии к мезотерапии	228
1.2. Тройной эффект	238
1.2.1. Фармакологическое действие введенных веществ	239
Аллопатические препараты	239
Гомеопатические препараты	240
Гомотоксикологические средства	240
1.2.2. Неспецифический ответ кожи на механическое повреждение ...	241
1.2.3. Нейрорефлекторный и нейрогуморальный механизмы	242
1.3. Показания/противопоказания и возможности/ограничения	
эстетической мезотерапии	244
1.4. Мезотерапевтические препараты: ингредиенты и эффекты	247
1.4.1. Мезотерапевтические средства <i>anti-age</i>	248
1.4.2. Препараты для работы по телу	252

Улучшение микроциркуляции	253
Воздействие на жировую ткань	253
Липодеструкция	257
Оздоровление кожи в целом	264
Карбокситерапия	264
1.4.3. Мезопрепараты для улучшения роста и качества волос	266
1.5. Нежелательные явления и осложнения	268
1.5.1. Неспецифические нежелательные явления	268
1.5.2. Специфические нежелательные явления и осложнения	270
1.5.3. Отдаленные осложнения	271
1.5.4. Как минимизировать риски и повысить эффективность мезотерапии	272
1.6. Некоторые технические аспекты мезотерапии	273
1.6.1. Подготовительный этап	273
1.6.2. Рекомендуемый режим	274
1.6.3. Мезотерапевтические техники введения	274
Мануальная техника: инъекция препарата с помощью шприца и иглы	274
Аппаратная мезотерапия: инъекции препарата с помощью мезоинжектора	276
Микронидлинг: интрадермальное введение препарата с помощью дермароллера	277
Фракционная мезотерапия с помощью дермаперфоратора	283
Неинъекционная мезотерапия: трансдермальное введение препарата без проколов в роговом слое	283
1.7. Мезотерапия — медицинская технология	287
1.7.1. Мезотерапия в законе	287
1.7.2. Мезопрепараты — лекарства или... ..	288
1.7.3. Критерии выбора мезопрепаратов	291
Первый критерий — эффективность	293
Второй критерий — безопасность	293
Третий критерий — экономический	299
1.8. Перспективы эстетической мезотерапии	300
Источники и рекомендуемая литература	302

Глава 2. Биоревитализация

(Парсагашвили Е.З., Эрнандес Е.И.)	306
2.1. Все по закону... Биологическому!	306
2.1.1. Вертикаль власти. И горизонталь тоже... ..	307
2.1.2. Стоит ли овчинка выделки, или Принципы обратной связи в действии	308

2.1.3. Интересы общества превыше личных	310
2.1.4. Адаптация — это умение соответствовать	311
2.2. Гиалуроновая кислота и ее роль в коже	312
2.2.1. Гиалуроновая кислота — звездное соединение в косметологии ...	313
2.2.2. Жизненный путь ГК	315
Локализация ГК в коже	315
Кругооборот ГК в коже	316
Рецепторы, специфичные к ГК	320
2.2.3. Биологическая роль ГК в коже	323
Структурообразующая функция ГК	323
Роль ГК в антиоксидантной системе защиты	324
Гиалуроновый «вектор» для клеточной дифференцировки	325
Сигнальная функция и регуляция гомеостаза	327
Роль ГК при воспалении и заживлении кожи	330
2.2.4. Гиалуроновая кислота — повсеместность и физиологическая универсальность	336
2.3. Биоревитализация: оживляющие уколы	338
2.3.1. Биоревитализация воспроизводит естественный жизненный цикл ГК в коже	339
2.3.2. Пролонгированная биоревитализация в эстетической медицине, или Немного о пролекарствах	341
«Внутренняя» этерификация ГК: защита от ферментативной деградации	342
Комбинация ГК с антиоксидантом: защита от неферментативной окислительной деградации	345
2.3.3. Биоревитализация с «энергетическим акцентом»	346
2.3.4. Препараты на основе ГК для биоревитализации и мезотерапии: в чем разница?	347
2.4. Показания и противопоказания для проведения биоревитализации ...	348
2.4.1. Показания	348
2.4.2. Противопоказания	349
2.4.3. Возможные побочные эффекты и осложнения	351
2.5. Биоревитализация в косметологических программах: ключевые и вспомогательные роли	353
2.5.1. Биоревитализация и конституциональный тип кожи	353
2.5.2. Биоревитализация и возраст	355
2.5.3. Биоревитализация и гендер	356
2.5.4. Биоревитализация в профилактике и коррекции фотостарения ...	357
2.5.5. Биоревитализация и коррекция гиперпигментации	358
2.5.6. Биоревитализация в терапии угревой болезни	359
2.5.7. Биоревитализация в терапии ксероза	360
2.5.8. Биоревитализация и зональные проблемы	361

2.5.9. Биоревитализация у пациентов с поливалентной аллергией	361
2.5.10. Биоревитализация в терапии рубцов и стрий	361
2.5.11. Биоревитализация в терапии атопического дерматита	362
2.5.12. Биоревитализация в терапии хейлита и в реабилитации пациентов после перманентного макияжа . .	363
2.5.13. Армирование биоревитализирующими препаратами	364
2.6. Комбинация биоревитализации с другими эстетическими процедурами	364
2.6.1. Биоревитализация и ботулинотерапия	364
Обоснование	364
Критерии отбора пациентов на комбинированный курс	365
Критерии исключения	365
Построение коррекционного курса	366
Возможные побочные эффекты	367
Результат комплексной терапии	367
2.6.2. Биоревитализация и негативно стимулирующие воздействия (химический пилинг, механическая дермабразия, лазерное и фотоомоложение, RF-терапия и т.п.)	368
Обоснование проведения	368
Критерии отбора пациентов на комбинированный курс	368
Критерии исключения	369
Противопоказания	369
Построение коррекционного курса	369
Возможные побочные эффекты	370
Результат комплексной терапии	370
2.7. Гибридные технологии «2-в-1»: гиалуроновые филлеры- биоревитализаторы	371
2.8. Биоревитализация как отдельное направление гиалуронотерапии в эстетической медицине	375
Источники и рекомендуемая литература	376
Глава 3. Коллагенотерапия (Филиппова К.А.)	380
3.1. Строение и функции коллагена	380
3.2. Препараты коллагена	382
3.2.1. Производство	383
3.2.2. Механизм действия	384
3.2.3. Исследования коллагеновых наполнителей	384
3.2.4. Безопасность	387
3.2.5. Особенности использования	388
3.2.6. Техники введения	389
Линейная техника	389
Техника точечных инъекций	389

Курс и периодичность процедур	390
Расход препарата на процедуру	390
3.2.7. Клинические результаты	390
Источники и рекомендуемая литература	392

ЧАСТЬ IV МЕТОДЫ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Глава 1. Клеточные технологии в эстетической медицине (Зорина А.И., Зорин В.Л., Исаев А.А.)	394
1.1. Типы стволовых клеток	394
1.1.1. Эмбриональные стволовые клетки	395
1.1.2. iPS-клетки	395
1.1.3. Стволовые клетки пуповинной крови	396
1.1.4. Региональные стволовые клетки	396
1.1.5. Прогениторные клетки	397
1.2. Терапевтический потенциал стволовых клеток	398
1.3. Стволовые клетки кожи	400
1.4. Клеточные технологии в лечении повреждений кожи	401
1.5. Клеточные технологии в эстетической медицине	402
1.5.1. Аутогенные дермальные фибробласты	402
Фибробласты — основные структурные клетки дермы	403
Краткое описание технологии	405
Лабораторные и клинические исследования	406
1.5.2. Жировой трансплантат, обогащенный стромально-васкулярной клеточной фракцией	413
Особенности стандартного липофиллинга	413
Преимущества стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани	414
Липофиллинг с использованием СВКФ	417
Краткое описание технологии	417
1.5.3. Клинические наблюдения	421
Источники и рекомендуемая литература	424
Глава 2. PRP-терапия в дерматологии и эстетической медицине (Аленичев А.Ю., Шарыпова И.В., Эрнандес Е.И.)	430
2.1. Тромбоцит — инициатор и дирижер процесса заживления	432
2.1.1. Происхождение и строение	432
Грануломер	433
Гиаломер	433
Рецепторный аппарат	434
2.1.2. Функции	435

2.1.3. Секрет активности БоТП	436
2.2. Технологические аспекты получения БоТП	437
2.2.1. Стадии получения препарата БоТП	439
I стадия. Забор крови	440
II стадия. Разделение компонентов крови путем центрифугирования	440
III стадия. Активация тромбоцитов	441
2.2.2. Критерии эффективности и безопасности препарата БоТП	442
Показатель остаточного содержания примесей форменных элементов крови	443
Концентрация тромбоцитов	443
Жизнеспособность и функциональная активность тромбоцитов	444
Концентрация факторов роста	445
Источник получения БоТП	445
Соответствие изделий медицинского назначения установленным требованиям безопасности	446
2.3. PRP-терапия в косметологической практике	446
2.3.1. Показания и противопоказания	446
2.3.2. Практические аспекты	448
2.4. Клинический опыт применения PRP-терапии в дерматологии и эстетической медицине	451
2.4.1. Эстетическая хирургия	453
2.4.2. Липофиллинг	453
2.4.3. Реабилитация после травматичных эстетических процедур	454
2.4.4. Терапия рубцов	454
2.4.5. Терапевтическая косметология	455
2.4.6. Трихология	458
2.5. БоТП — «самый физиологичный и универсальный реставратор»	459
Источники и рекомендуемая литература	462

ЧАСТЬ V ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ТРИХОЛОГИИ

Инъекционные методы в трихологии (Овчаренко Ю.С., Литус И.А.)	468
1.1. Варианты проведения инъекционных процедур	468
1.1.1. Микронидлинг	468
1.1.2. Фракционная мезотерапия	469
1.1.3. Фармакопунктура	469
1.2. Препараты и вещества для инъекционного введения	470
1.2.1. Факторы роста	470
1.2.2. Регуляторные пептиды	472

1.2.3. Аминокислоты	473
1.2.4. Комплекс гиалуроновой кислоты и сукцината натрия	473
1.2.5. Богатая тромбоцитами плазма (БотП)	475
1.2.6. Препараты на основе гидролизата плаценты	477
1.2.7. Лекарственные средства	479
Дутастерид	479
Внутриочаговые кортикостероиды	480
1.3. Аутологичные клетки волосяного фолликула	480
Источники и рекомендуемая литература	482

ЧАСТЬ VI

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ИНЪЕКЦИОННОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

Правовые аспекты инъекционной косметологии (Абушов Р.И.)	488
1.1. Нормативные акты эстетической медицины	489
1.2. Договор об оказании платных медицинских услуг	493
1.3. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство	496
1.4. Ответственность специалиста	498
1.4.1. Ответственность за обращение фальсифицированных и незарегистрированных лекарственных средств и медицинских изделий	498
1.4.2. Обоснование ответственности	500
1.5. Требования к организации медицинской деятельности по профилю «Косметология»	501
1.5.1. Косметологический кабинет	501
1.5.2. Кабинет аппаратных методов лечения	502
1.5.3. Кабинет проведения деструкций покровных тканей	504
1.5.4. Кабинет лечения волос	504
1.5.5. Кабинет лечения ногтей	505
1.5.6. Кабинет медицинского массажа	505
1.5.7. Оснащение кабинетов	505
1.6. Работа в правовом поле	508
Источники и рекомендуемая литература	509
Приложение. Генетико-расовая классификация типов кожи для прогнозирования результатов косметологических процедур, сопряженных с повреждением кожи.	510
Генетико-расовое происхождение пациента	511
Генетико-расовая классификация	512
Основная концепция	512

Поразительный «северо-южный» феномен	512
Шесть генетико-расовых групп	512
Европа и Африка	512
Центральная и Восточная Азия	513
Происхождение и место проживания	514
Особые генетико-расовые вариации	514
Как пользоваться новой классификацией типов кожи:	
упрощенный двухэтапный метод	515
Этап 1 (диагностический): классифицирование типа кожи пациента ...	515
Этап 2 (практический): использование классификации	515
Резюме	519
Источники и рекомендуемая литература	520

КАТАЛОГ

I. Препараты для мезотерапии, биоревитализации и коллагенотерапии	522
КОЛЛОСТ (Россия)	522
MESOPHARM (Россия)	524
IAL-SYSTEM (Италия)	526
II. Препараты для контурной пластики	528
EWA INNOLIFT (Южная Корея)	528
RENAISSANCE (Израиль)	530
HYAFILIA (Южная Корея)	532
REGENYAL (Италия)	534
III. Аппаратная диагностика	536
COURAGE+KHAZAKA ELECTRONIC (Германия)	536
IV. Обучающие центры	538
ШКОЛА ПРОФЕССОРА ЮЦКОВСКОЙ (Россия)	538

Источники получения гиалуроновой кислоты

Долгое время гиалуроновую кислоту получали из петушиных гребней, а в некоторых случаях использовалась пуповина человека и стекловидное тело глаз крупного рогатого скота. Процедура получения гиалуроновой кислоты животного происхождения следующая:

1. Ферментативное расщепление соединительной ткани.
2. Специфическое фракционирование с удалением белков и липидов.
3. Очистка.
4. Первичное экстрагирование.
5. Осаждение и высушивание.

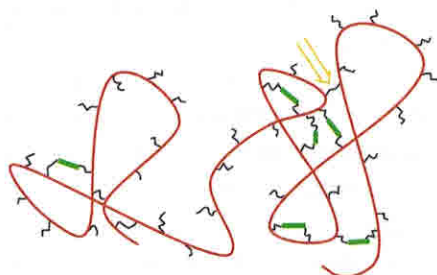
В наше время в подавляющем большинстве препаратов используется биотехнологическая гиалуроновая кислота, ее получают с помощью бактериальных культур (*Streptococcus zooepidermicus*, *S. equi*, *Bacillus subtilis*), выращиваемых на растительном сырье. Этапы получения биотехнологической гиалуроновой кислоты:

1. Биосинтез: бактерии размножают и помещают в бродильный чан, где они синтезируют гиалуроновую кислоту в специальных контролируемых условиях.
2. Очистка: гиалуроновую кислоту отделяют от клеточной массы и очищают.
3. Осаждение и высушивание.
4. Бактериологический и реологический лабораторный контроль, который дает гарантию качества продукта.

Биотехнологический путь позволяет получать большие количества продукта с заданной молекулярной массой и стандартизированными реологическими свойствами. Поэтому экономически он более выгоден. **При любом способе получения большое внимание уделяют очистке от примесей, прежде всего белковых, — именно степень чистоты определяет качество готового препарата, а не источник гиалуроновой кислоты.**

Химическая стабилизация гиалуроновой кислоты

Чтобы затормозить ферментативную деградацию, гиалуроновую кислоту модифицируют — дополнительно сшивают между собой отдельные молекулы (межмолекулярные сшивки) или же делают сшивки внутри одной цепи (внутримолекулярные сшивки), что затрудняет доступ ферментов к местам атаки (рис. II-1-2). Подчеркнем, что **для сшивания препаратов для контурной пластики используют посторонние химические соединения, в то время как гиалуроновую кислоту для биоревитализации если**



- Гомобифункциональные сшивки (сшивки с помощью посторонних химических агентов)
— Прямые эфирные связи (этерификация)

Рис. II-1-2. Перекрестносшитая гиалуроновая кислота

и сшивают, то только путем т.н. внутренней этерификации с участием гидроксильных и карбоксильных групп самой гиалуроновой кислоты (см. ч. III, п. 2.3.2).

Исследования в области технологий модифицирования гиалуроновой кислоты и оптимизации ее свойств для самых разных медицинских применений ведутся очень активно (Kenne L., et al., 2013). С химической точки зрения у гиалуроновой кислоты есть четыре реакционных центра, доступные для сшивания, — ацетамид, карбоксил, гидроксил и восстанавливающая концевая альдегидная группа. В зависимости от строения молекулы, участвующей в реакции образования межмолекулярных связей, получен широкий спектр материалов на основе гиалуроновой кислоты, начиная от пленок с относительно низким содержанием воды до гидрогелей с высоким ее содержанием. Большинство методов получения гиалуроновой кислоты с поперечными связями относится к одной из двух схем:

- 1) одностадийный процесс с бифункциональным реагентом, образующим поперечные мостики;
- 2) двухстадийный процесс — вначале синтезируются высокореакционноспособные производные гиалуроновой кислоты, которые затем вступают между собой в химические реакции с формированием поперечных сшивок.

Для сшивания цепей гиалуроновой кислоты применяют различные сшивающие агенты, такие как карбодиимиды, диальдегиды, бутандиентсульфоны,

процедур (в частности, после инъекционной пластики) обращаются с жалобами на низкое качество оказанных им услуг, отсутствие эффекта, миграцию введенных препаратов. И скрытый мотив этих жалоб — вернуть с лихвой потраченные средства. В таких ситуациях именно метод ультразвуковой диагностики помогает выявить наличие или отсутствие филлера в тканях, оценить корректность введения и разрешить спорные ситуации.

3.3. МРТ для обнаружения имплантов в коже

В последнее время стали появляться сообщения об использовании метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) для идентификации неизвестных филлеров, а также выявления осложнений инъекционных процедур.

Одна из наиболее подробных статей на эту тему была опубликована в 2016 г. группой израильских авторов (Tal S., et al., 2016). В ней говорится о том, что можно использовать МРТ для определения типа филлера, установить факт избыточного введения препарата и его точную локализацию, а также провести дифференциальную диагностику осложнений, в т.ч. асимметрию, формирование абсцессов (**рис. II-3-16**) и гранулем.

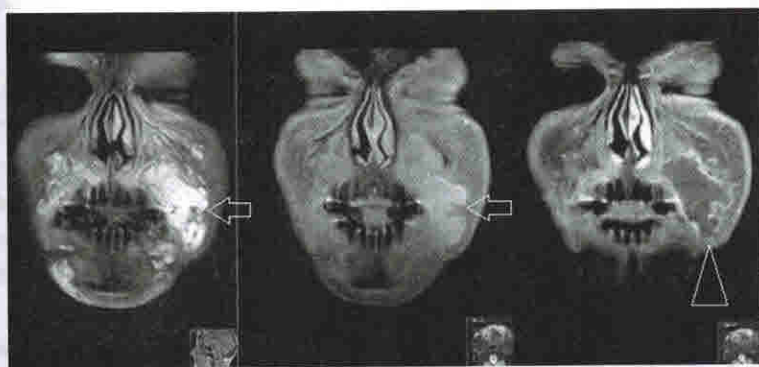


Рис. II-3-16. Расположение абсцесса в области левой носогубной складки после введения полиакриламидного геля (показано стрелками) на корональном МРТ-срезе (T2FS, FS T1FS с гадолинием)

Обратите внимание на «кольцо усиления» после контрастирования гадолинием — типичный признак абсцесса (фото справа, вершина треугольника) (Tal S., et al., 2016)

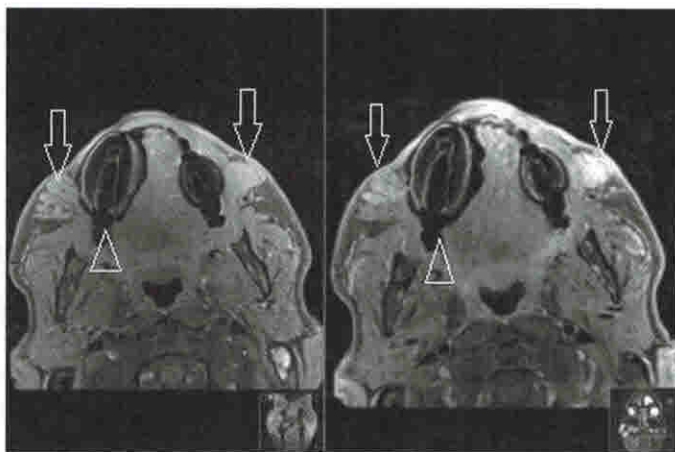


Рис. II-3-17. Дермальный филлер на основе полиакриламидного геля в обоих подглазничных треугольниках (показано стрелками) на осевом МРТ-срезе (T1FS, T1FS с гадолинием)

Обратите внимание на артефакт магнитной восприимчивости от зубных имплантатов (показано вершиной треугольника), в то время как интенсивность сигнала наполнителя остается высокой до и после инъекции гадолиния (Tal S., et al., 2016)

Например, силикон и гиалуроновая кислота на МРТ имеют явные отличительные признаки — очень высокое и низкое содержание воды соответственно (**рис. II-3-17**). Однако другие вещества с «промежуточной гидрофильностью» дают более неоднозначные изображения. МРТ высокого разрешения с использованием последовательностей T1 и T2 с техникой подавления жира по методу Диксона и малым полем обзора позволяет лучше визуализировать и идентифицировать филлеры (**рис. II-3-18**).

В случаях осложнений, связанных с неизвестным продуктом, визуализация может помочь идентифицировать препарат и определить лечебную тактику. При развитии гранулемы в ответ на введение перманентного филлера (**рис. II-3-19**) может потребоваться введение 5-фторурацила или аллопуринола; в других случаях могут использоваться стероиды и имиквимод (Reisberger E.M., 2003; Sciafani A.P., Fagien S., 2009). Это еще раз подчеркивает важность точной идентификации вещества до начала терапии, что окажет существенное влияние на ее результаты.

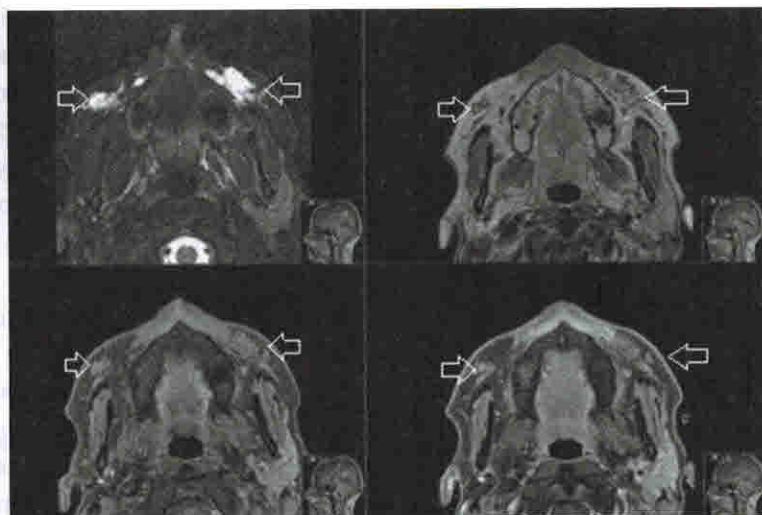


Рис. II-3-18. Дермальный филлер на основе коллагена в обоих подглазничных треугольниках (показано стрелками) на осевом МРТ-срезе (T2FS, T1, T1FS, T1FS с гадолинием) (Tal S., et al., 2016)

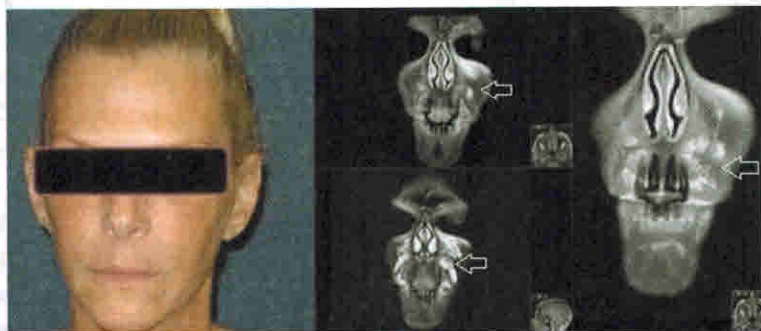


Рис. II-3-19. Отсроченная реакция на гидроксиапатит кальция, корональный МРТ-срез (T1FS, T2FS, T1FS с гадолинием)

Обратите внимание на филлер в левом подглазничном треугольнике (показано стрелками), с задержкой реакции, распространяющейся на носогубную складку, что обуславливает грубую асимметрию (Tal S., et al., 2016)

3.2. Препараты коллагена

Инъекционные препараты коллагена бывают нескольких типов: донорские, аутологичные (из клеток самого пациента), бычьи (из кожи коров) и др. К препаратам на основе бычьего коллагена относятся Zyderm (Зидерм) I и II, Zyplast (Зипласт), Коллост и Rezoplast (Резопласт); свиного — Permacol; из трупных тканей — Dermalogen (Дермалоген), Cymetra (Сайметра), Fascian (Фасциан); из собственной кожи пациента — Autologen (Аутологен), Isolagen (Изолаген) и др. Комбинированные препараты Artecoll (Артеколл) и Artefill (Артефилл) содержат взвесь полиметилметакрилата в бычьем коллагене и лидокаин.

Наиболее часто используемые препараты бычьего коллагена:

- **Зирдерм и Зирпласт** — содержат коллаген и раствор хлорида натрия, что может послужить причиной более длительной отечности пациента в постпроцедурный период. Средняя продолжительность достигнутого результата варьирует от 4 до 6 мес.
- **Артеколл** — комбинированный препарат на основе высокоочищенного бычьего коллагена и синтетического полимера полиметилметакрилата (ПММА) в виде микросфер диаметром не более 40 мкм. В состав препарата также входит местный анестетик — лидокаин.
- **Артефилл** — производится той же компанией, что и Артеколл, и является его модифицированной версией.

Препараты на основе человеческого коллагена:

- **Аутологен** — филлер, созданный из клеток кожи самого пациента. Это исключает возникновение аллергических реакций и необходимость проведения предварительного аллерготеста. Достигнутый эффект сохраняется в среднем до 9 мес.
- **Дермологен** — для производства данного филлера применяют клетки из особого «банка кожи». Клетки обрабатывают и превращают в гель, который постепенно биodeградирует.
- **Изологен** — это собственные клетки кожи пациента, специально выращенные в лаборатории.
- **Космодерм и Космопласт** — препараты с аналогичным способом производства, содержащие в составе, помимо прочего, анестетик лидокаинового ряда.
- **Сайметра** — получают из микронизированной донорской ткани человека с добавлением лидокаина, поэтому не нужно применять

собственную кожу пациента. В связи с тем что используется человеческая кожа (пусть и не своя), организм не отторгает препарат. Результаты Сайметры сохраняются значительно дольше — до 1,5 лет.

Эффект от инъекций препаратов коллагена в среднем держится 6–9 мес, возможно проведение поддерживающих сессий для пациента. Достоинствами таких препаратов являются отсутствие миграции в тканях и риска развития жесткого фиброза. Осложнениями могут стать: аллергия на чужеродный белок, формирование гранулем, уплотнений, редко — абсцессы и некрозы.

3.2.1. Производство

Большинство современных инъекционных препаратов изготавливают из кожи молодняка крупного рогатого скота, что позволяет снизить их цену. Такие препараты представляют собой коллаген I типа. В процессе обработки из них удаляются дермальные клетки и межклеточное вещество без разрушения коллагеновой матрицы, что позволяет создать неиммуногенный, инертный и стойкий материал. В нем сохранена естественная трехспиральная структура коллагеновых волокон (**рис. III-3-1**), он имеет вы-

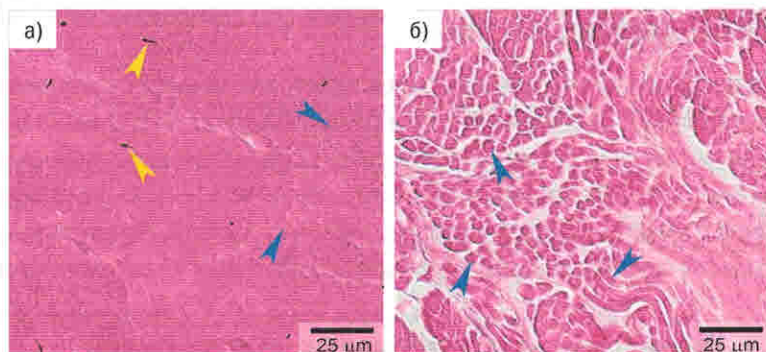


Рис. III-3-1. Гистологические срезы сетчатого слоя дермы крупного рогатого скота (а) и исследуемого препарата (б). Окраска по Ван Гизону. Синими стрелками обозначены пучки коллагеновых волокон, желтыми — фиброциты. Видно, что технология производства биопластического материала обеспечивает полную очистку пучков волокон коллагена от клеток, а также от аморфного внеклеточного матрикса

сокие показатели стабильности и является матрицей для направленной тканевой регенерации.

Полученная биоразлагаемая матрица состоит из натурального нереконструированного коллагена I типа с четко сохраненной пространственной структурой, что наглядно видно при ее микроскопическом исследовании.

Сырье (шкура КРС) тщательно отбирается согласно спецификациям и закупается только в благополучных регионах. Контроль очищенного коллагена осуществляется по следующим основным показателям:

1. Микробиологическая чистота.
2. Кислотность (pH) водной вытяжки.
3. Содержание коллагена (определяется по объему специфичной для коллагена аминокислоты — гидроксипролина).
4. Чистота полученного продукта и целостность белковых молекул (определяется методом электрофоретического разделения белков).

В процессе производства наполнители на основе коллагена проходят вирусологический контроль, гарантирующий отсутствие ВИЧ, вирусов гепатита В, полиомиелита, герпеса и др., фильтрацию от аллергенов и прионов, а также стерилизацию. Исключение риска аллергии при использовании донорского коллагена достигается проведением предварительных тестов на переносимость с промежутком 15 дней.

3.2.2. Механизм действия

После введения препарата создается пространственная нитевидная структура макромолекул коллагена, которая служит основой для направленной миграции клеток. За счет того что в препарате сохраняется естественная структура коллагена, фибробласты мигрируют направленно и на большее расстояние, чем обычно. Постепенно рассасываясь, имплант замещается аутоканью, которая по своей гистологической структуре сходна с окружающими тканями.

3.2.3. Исследования коллагеновых наполнителей

Все нижеприведенные исследования доказывают высокую безопасность и эффективность методики применения коллагенового материала. Гистологические исследования (**рис. III-3-2**), данные УЗИ (**рис. III-3-3**) и оптической когерентной томографии (**рис. III-3-4**) также говорят о хороших результатах использования метода.



1-й день



14-й день



21-й день



30-й день



60-й день



90-й день

Рис. III-3-2. Интракорнеальная имплантация препарата Коллост

1-й день имплантации — нет признаков воспалительной реакции (отсутствуют лимфоциты и гранулоциты);

14-й день — границы импланта трудноразличимы в результате внедрения в окружающую строму;

21-й день — стромальные клетки вокруг импланта и внедрение клеток в имплант;

30-й день — немногочисленные клетки вокруг импланта, толщина роговицы увеличена;

60-й день — микроскопически имплант не обнаруживается. Заметна новая ткань, едва отличающаяся от окружающих коллагеновых волокон, имеющих типичное подольное строение. Толщина роговицы увеличена;

90-й день — микроскопическая структура роговицы выглядит нормальной