



ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСНО КОНСЕНСУСУ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ
В РАЗНЫХ РАЗВЕДЕНИЯХ
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА
КОЖИ

ГЛОБАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ согласно консенсусу по применению гидроксиапатита кальция в разных разведениях для улучшения качества кожи

Kate Goldie, MBHB,* Wouter Peeters, MD,[†] Mohammed Alghoul, MD, FACS,[‡] Kimberly Butterwick, MD,[§] Gabriela Casabona, MD, Yates Yen Yu Chao, MD,[¶] Joana Costa, MD,^{||} Joseph Eviatar, MD, FACS,^{**} Sabrina Guillen Fabi, MD, Faad, FAACS,^{††} Mary Lupo, MD,^{‡‡} Gerhard Sattler, MD,^{§§} Heidi Waldorf, MD, ^{¶¶}Yana Yutskovskaya, MD, ^{**} Paul Lorenc, MD***

K. Butterwick – докладчик, получатель гранта на научное исследование и/или консультант Allergan, Colorscience, Galderma, Merz, Sinclair Pharmaceuticals, Thermi Aesthetics. G. Casabona – докладчик и консультант для Allergan и Merz Aesthetics. J. Costa – докладчик и/или консультант и исследователь Bayer и Merz Aesthetics. J. Eviatar – докладчик и/или консультант и исследователь Alastin, Allergan, Galderma, Kythera, Merz и Revance и консультант, инструктор и исследователь для Thermi Aesthetics. S. Fabi – докладчик и/или консультант, и/или исследователь для Alastin, Allergan, Almirall, Galderma, Kythera, Merz и Revance. K. Goldie – международный лидер общественного мнения для Merz Aesthetics. M. Lupo – докладчик, инструктор, исследователь и/или консультант для Allergan, Galderma и Merz Aesthetics. W. Peeters – докладчик и консультант Bloomedical NV, Integra Life и Merz Aesthetics. G. Sattler – докладчик и/или консультант Allergan, Alma, Galderma и Merz. Остальные авторы публикации не указали на наличие значимого коммерческого интереса.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Гидроксиапатит кальция (СаНА) изначально был одобрен и применялся как дермальный наполнитель с целью коррекции умеренных и глубоких морщин, а также объемных дефектов мягких тканей на лице и кистях рук. Позднее субдермальные инъекции СаНА в разных разведениях стали использовать для улучшения качества кожи.

ЗАДАЧА

Обзор данных для подтверждения безопасного и эффективного использования СаНА в разведении для улучшения качества кожи лица и тела и выработка оптимальных рекомендаций для практического использования.

МЕТОДЫ

В разработке консенсусных рекомендаций по коррекции дряблости кожи и поверхностных морщин с использованием СаНА в разведении (соотношение 1:1) и в высоком разведении ($\geq 1:2$) участвовала международная группа экспертов в области эстетической медицины.

*European Medical Aesthetics Ltd, London, United Kingdom; [†]Plastic and Reconstructive Surgery, AZ KLINA, Brasschaat, Belgium; [‡]Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Northwestern Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; [§]Cosmetic Laser Dermatology, San Diego, California; Scientific Department, Ocean Clinic, Marbella, Spain; [¶]CHAO Institute of Aesthetic Medicine, Taipei, Taiwan; ^{||}Brasilia, Brazil; ^{**}Oculo-facial Plastic Surgery, State University of New York College of Optometry, New York City, New York; ^{††}Department of Dermatology, University of California, San Diego, California; ^{‡‡}Department of Dermatology, Tulane Medical School, New Orleans, Louisiana; ^{§§}Rosenparkklinik, Darmstadt, Germany; Waldorf Dermatology Aesthetics, Nanuet, New York; ^{¶¶}Department of Dermatology, Mount Sinai Hospital, New York, New York; ^{**}Dermatovenerology and Cosmetology Department, Pacific State Medical University of Health, Moscow, Russia; ^{***}Department of Plastic Surgery, Lenox Hill Hospital, New York, New York.

РЕЗУЛЬТАТЫ

СаНА в разведении и в высоком разведении локально стимулирует неоколлагеногенез в области введения, тем самым улучшая качество дряблой кожи в области средней и нижней трети лица, шеи, зоны декольте, кожи плеч, живота, внутренней поверхности бедер, надколенной области и ягодич. Для достижения оптимальных результатов инъекции СаНА можно использовать в качестве дополнения к объемному моделированию или в сочетании с другими методами. Возможные нежелательные явления (синяки, отечность тканей, легкая болезненность и уплотнения) связаны с механической травмой вследствие самой инъекции. Нежелательные явления возникают чаще при работе с более тонкой и темной кожей, а также при введении более концентрированного золя слишком поверхностно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой статье представлены предварительные рекомендации по использованию СаНА по незарегистрированным показаниям с целью биостимуляции кожи лица и тела. Для большей ясности относительно методов коррекции и получения оптимальных результатов данное исследование необходимо продолжить.

Препарат гидроксиапатита кальция (СаНА, Radiesse®, Merz Pharmaceuticals GmbH, Франкфурт, Германия) содержит биodeградируемые частицы, суспензированные в водном геле-носителе на основе карбоксиметилцеллюлозы.¹ После инъекции частицы индуцируют гистиоцитарную и фибробластную реакцию, выполняя роль каркаса для вновь формирующихся тканей и стимулируя образование коллагена и эластина вокруг микросфер гидроксиапатита кальция. За счет этих механизмов достигается устойчивый эстетический эффект.²⁻⁶ Уже более десяти лет СаНА применяют для коррекции умеренных и глубоких морщин, складок и объемных дефектов мягких тканей.^{4,7-15} Отличающийся высокой вязкостью и эластичностью СаНА хорошо подходит для супрапериостального, субдермального и глубокого дермального введения, но в разведенном состоянии также может вводиться более поверхностно, при этом достигается выраженный омолаживающий эффект.¹³ Показана эффективность и безопасность инъекций СаНА в разведении для коррекции атрофических изменений на тыльной стороне рук.^{12,15} Amselem¹⁶ и Sogorno Wasylkowski¹⁷ опубликовали первые результаты, демонстрирующие заметные улучшения состояния внешнего вида кожи на руках, животе и бедрах после инъекций СаНА с добавлением небольшого количества лидокаина.

Применение филлеров для подтяжки и улучшения внешнего вида кожи относится к довольно новым методикам. Показано, что инъекции

небольших объемов гиалуроновой кислоты (ГК), вводимые в обширные области кожи, индуцируют неоколлагеногенез и улучшают тургор и упругость кожи, придавая ей более гладкий и здоровый вид.¹⁸ Высокие разведения поли-L-молочной кислоты, которая стимулируют образование нового коллагена, использовались по незарегистрированным показаниям для омоложения кожи на груди, лице и других частях тела.^{19,20}

Перспективным направлением исследований, которое требует дальнейшего изучения, является разработка технологий подкожных инъекций СаНА в различных разведениях для стимуляции регенерации кожи без эффекта объемной коррекции.^{6,21-23} С этой целью международная группа врачей-экспертов, имеющих опыт применения данной методики, проанализировала доступные данные по безопасности и эффективности использования СаНА в разведении и высоком разведении для коррекции дефектов кожи на лице и теле. В настоящей статье обобщаются их выводы и рекомендации.

МЕТОДОЛОГИЯ И ЦЕЛИ КОНСЕНСУСА

В октябре 2017 г. была создана международная группа из 14 экспертов в области дерматологии, пластической и окулопластической хирургии для разработки консенсусных рекомендаций по применению СаНА в разведении и в высоком разведении для коррекции дряблости кожи и поверхностных морщин. Разведенный СаНА – это исходный оригинальный препарат СаНА (Radiesse®) с добавлением лидокаина, разведенный физиологическим раствором в соотношении 1:1, а в высоком разведении в соотношении 1:2 или выше (табл. 1). Основой для последующих обсуждений и консенсусных заявлений стал опросник, который раздался членам экспертной группы. Консенсусом считали согласие $\geq 75\%$ членов группы.

К настоящему времени опубликованы рекомендации и доказательные обзоры по оптимальному использованию неразведенного СаНА для объемной пластики.^{8,12,24} В данной статье основное внимание уделяется новому способу применения СаНА в разведении и в высоком разведении по незарегистрированным показаниям для стимуляции неоколлагеногенеза с целью укрепления и улучшения качества кожи, в том числе ее эластичности и упругости, коррекции поверхностных морщин и улучшения общего внешнего вида (табл. 2-4). Обзор литературы по применению СаНА в эстетической медицине убедительно подтверждает стимуляцию неоколлагеногенеза и неоэластиногенеза после инъекции СаНА в разведении и высоком разведении, а также улучшение качества кожи, в частности в зоне декольте (уровень доказательности – C), а также лица и тела (уровень доказательности – D).^{6,21-23} Данные консенсусные рекомендации экспертов предназначены для практикующих специалистов,

которые хотели бы расширить предлагаемый ими спектр услуг за счет данной методики, и объединяют наработанный экспертами клинический опыт с самыми надежными на сегодняшний день научными и клиническими данными. Достижение оптимального эстетического эффекта на лице и теле за счет применения нескольких методик хорошо задокументировано^{25,26}; а там, где это уместно, комбинированная терапия включена в рекомендации.

РАЗВЕДЕНИЕ

Неразведенный СаНА обладает высокой вязкоэластичностью и идеально подходит для глубокой имплантации и объемной пластики.^{13,27,28} После добавления лидокаина и/или разведения физиологическим раствором его применение становится приемлемым для более поверхностного введения, и препарат легче распространяется в тканях.^{28,29} При более низком разведении (<1:1) достигаются эффекты как объемного, так и дермального ремоделирования, а при более высоком ($\geq 1:2$) – более выражен эффект биостимуляции. При поверхностных инъекциях СаНА в низком разведении имплантат может быть заметным, особенно на участках с более тонкой или более темной кожей. В этих случаях можно рекомендовать более высокие разведения гидроксиапатита. По наблюдениям экспертов, у азиатов для стимуляции реакции в области шеи, декольте, плеч и бедер препарат следует разводить в соотношении 1:1.

Таблица 1. Определение СаНА в разведении и в высоком разведении

	Разведение
СаНА в разведении	1:1
СаНА в высоком разведении	$\geq 1:2$

СаНА – гидроксиапатит кальция

Для правильного разведения требуется подсоединить шприц LuerLock с физиологическим раствором к оригинальному шприцу с СаНА через адаптер-переходник с внутренней резьбой. Шприц должен быть достаточно большим, чтобы свободно вмещать общий объем СаНА и раствор для разведения. Это особенно важно при использовании СаНА в высоком разведении и большом объеме. Чтобы вводимый материал стал более однородным, рекомендуется не менее 20 раз переместить его из одного шприца в другой. Так как сепарация полученной смеси происходит быстро, особенно при высоких разведениях, ее следует вводить сразу же после приготовления, причем эксперты рекомендуют врачам самостоятельно производить разведение, а не привлекать к этой манипуляции медсестру или ассистента.

Таблица 2. Рекомендации по разведению СаНА

1	Разведение производится врачом непосредственно перед использованием
2	Смешивание производится в асептических условиях
3	Используется шприц с делениями объемом 3-10 мл; для более высоких разведений требуются шприцы большего объема
4	Чем выше разведение, тем быстрее происходит расслоение смешанного материала
5	Перенести смесь в оригинальный шприц
6	Произвести не менее 20 переносов смеси из одного шприца в другой

СаНА – гидроксиапатит кальция.

ОБЩИЕ СООБРАЖЕНИЯ И ОПИСАНИЕ ТЕХНИК ВВЕДЕНИЯ

Так как выбор размера иглы (или канюли) во многом определяется предпочтениями врача, эксперты не дают никаких рекомендаций по определенному методу введения, но подчеркивают, что цель процедуры – доставка в зону коррекции жидкого однородного материала в разведении или в высоком разведении. Добавление лидокаина уменьшает потребность в дополнительной анестезии. Конкретные техники введения зависят от площади зоны коррекции, количества вводимого материала и индивидуальных особенностей пациента. Эксперты отдают предпочтение технике, представляющей серию веерных и параллельных ретроградных инъекций в глубокий слой дермы или в субдермальный слой. Любые исключения из этого правила указаны в соответствующих разделах ниже. При необходимости после процедуры делается массаж области инъекции, который обеспечивает последовательное и равномерное распределение введенного материала.

Интервалы между процедурами коррекции и неоколлагеногенез

СаНА стимулирует дермальное ремоделирование через двухступенчатый физиологический процесс неоколлагеногенеза, в ходе которого коллаген I типа постепенно замещает коллаген III типа. Синтез нового коллагена возможен уже через 4 недели после инъекции и, по наблюдениям экспертов, продолжается через 3, 6 и 12 месяцев после процедуры.^{2,3,21,30} Гистологическое исследование кожи после введения СаНА в разведениях 1:2, 1:4 или 1:6 продемонстрировало значительное увеличение количества коллагена I и III типа через 4 месяца после инъекции с постепенным уменьшением количества коллагена III типа к 7-9 месяцу.^{5,6} Такая динамика характерна для цикла, в котором максимальное формирование вновь синтезированных волокон коллагена и эластина происходит примерно через 4 месяца после инъекции, а стабильность достигается к 9-му месяцу.

Эксперты рекомендуют оценивать эффект через 3-4 месяца после первой процедуры, если в рекомендациях не оговорено иное. После инъекции СаНА в высоком разведении может потребоваться более частая оценка эффекта. Для достижения оптимального эстетического эффекта в течение первого года обычно требуется от одного до трех сеансов коррекции с поддерживающими инъекциями через каждые 12-18 месяцев.

Таблица 3. Общие соображения и описание техник введения

1	Цель процедуры – доставка в зону коррекции жидкого однородного материала в разведении или в высоком разведении
2	Лицо: введение иглы под прямым углом к главным артериям
3	Введение в глубокие слои дермы или субдермально
4	Тонкий однородный слой препарата должен быть распределен по всей области введения
5	После процедуры производится массаж области введения
6	Ответ оценивается через 3-4 месяца, при необходимости инъекция повторяется

ЛИЦО

Инъекция СаНА в разведении или в высоком разведении в область средней и нижней трети лица обычно является дополнением к объемному моделированию лица с использованием вязкоэластичных филлеров. Эксперты рекомендуют проводить процедуру методом разведения, в ходе которого разведенный препарат размещается непосредственно в подкожном слое и веерно распространяется в зоне щек и линии подбородка. При таком способе введения препарата происходит подтяжка кожи (ее биостимуляция) без эффекта объемной коррекции. Введение иглы при инъекции перпендикулярно основным артериям снижает риск попадания в сосуд. Первоначально рекомендуется разведение СаНА в соотношении 1:1; в отдельных случаях для более поверхностного введения на участках с тонкой или более дряблой кожей может использоваться препарат в более высоком разведении (1:2). Так как для улучшения качества кожи в области лба или на висках СаНА в разведении не используется (в этих областях коррекция обычно осуществляется путем объемной и контурной пластики), эксперты не рекомендуют препарат для биостимуляции в данных областях.

ШЕЯ И ЗОНА ДЕКОЛЬТЕ

СаНА в высоком разведении эффективно подтягивает кожу в области шеи и в зоне декольте. Улучшение эластичности кожи и увеличение толщины дермы дают заметный эстетический эффект, удовлетворяющий пациентов. Максимальный эффект от процедуры коррекции достигается в области шеи при незначительной дряблости и незначительном избытке кожи и/или при фотостарении любой степени выраженности. Избыток кожи не исчезнет, но будет менее заметным, а кожа на шее – более подтянутой благодаря стимуляции синтеза коллагена и эластина. Поскольку кожа шеи особенно тонкая и примыкает к лежащей под ней платизме, для инъекции рекомендуется использовать канюли и препарат в разведении в соотношении от 1:2 до 1:4. Это позволит снизить риск слишком поверхностных инъекций, и, как следствие, такого нежелательного эффекта, как «просвечивание» имплантата или формирование подкожных узелков. В отдельных случаях может использоваться разведение препарата в соотношении 1:1. Однако эта техника рекомендуется только для опытных врачей и для пациентов с достаточно толстой кожей (во избежание эффекта «просвечивания» при размещении препарата в субдермальном слое). У азиатов, для которых дряблость кожи является большей проблемой, чем ее текстура, «идеальный эффект» достигается при разведении препарата в соотношении 1:1. В зоне декольте для коррекции незначительного фотоповреждения и/или дряблости кожи рекомендуется использовать СаНА в высоком разведении (от 1:2 до 1:3). СаНА в более высоком разведении (1:4) подходит для людей с признаками очень выраженной атрофии, обусловленной фотоповреждением.

Результаты могут быть заметны уже после первой процедуры. Однако за один сеанс не всегда можно добиться достаточного эффекта, особенно при использовании препарата в высоком разведении. Эксперты рекомендуют оценивать результаты через 6-9 месяцев. Для достижения оптимального результата пациентам с очень тонкой кожей или с выраженными последствиями фотоповреждения рекомендуется медленный и постепенный подход, может потребоваться несколько сеансов. Остаточные складки на шее и платизмальные тяжи могут быть откорректированы с помощью инъекций ботулинического токсина и низковязких филлеров на основе гиалуроновой кислоты, а для зоны декольте эффективной дополнительной процедурой может стать микрофокусированный ультразвук с визуализацией (MFU-V) (рис. 1). В последних руководствах были изложены важные рекомендации относительно сроков и последовательности комбинированной коррекции кожи лица и тела.^{25,26}

Таблица 4. Рекомендованные стандарты введения СаНА в разведении и в высоком разведении

Показание	Средний объем неразведенного СаНА	Разведение	Уровень инъекции/ Техника инъекции
Омоложение всего лица	1,5 мл на одну сторону	Чаще всего 1:1; до 1:3	Субдермально В линейной ретроградной и веерной технике
Шея	1,5 мл	1:2-1:4	Непосредственно в субдермальный слой В технике линейных ретроградных инъекций
Зона декольте	1,5 мл	1:2-1:4*	Непосредственно в субдермальный слой В технике линейных ретроградных инъекций
Легкая дряблость кожи плечей	3 мл/рука	1:2*	Непосредственно в субдермальный слой В линейной ретроградной и веерной технике
Живот	1,5 мл/100 см ²	1:1	Субдермально В технике перекрестных инъекций/армирования или веерно
Область ягодиц			
Провисание ягодиц; небольшие неровности кожи	1,5 мл на одну сторону	1:2 и 1:6, послойно	Глубоко в дерму В технике перекрестных инъекций/армирования
Легкая дряблость кожи ног	1,5 мл/100 см ²	1:2*	Непосредственно в субдермальный слой Горизонтальная «шлифовка»
Целлюлит	1,5 мл на одну сторону	1:1	Субдермально В векторной веерной технике
Стрии	1,5-3 мл на сеанс	1:1	Подкожно или в поверхностный слой дермы В технике линейных ретроградных инъекций

*В отдельных случаях и у пациентов с более толстой кожей разведение 1:1 может быть предпочтительным.
СаНА – гидроксипатит кальция.

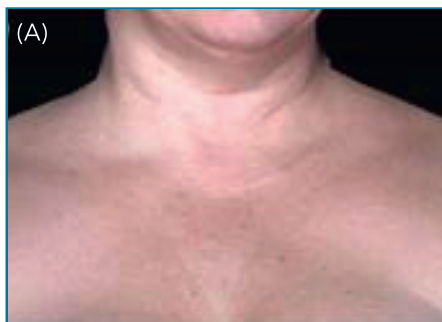


Рисунок 1. Коррекция зоны декольте у 42-летней женщины до (А) и после (В) комбинированной терапии с MFU-V и 1,5 мл СаНА в разведении 1:2. Фотография В была сделана через 12 недель после третьей инъекции СаНА и через 180 дней после MFU-V.

Изображения предоставлены Sabrina Fabi, MD.

MFU-V - микрофокусированный ультразвук с системой визуализации.

СаНА - гидроксипатит кальция.

ПЛЕЧИ

Видимые признаки старения в верхней части рук (на плечах), а именно потеря тонуса и эластичности, сухость кожи, не могут быть исправлены с помощью одних только физических упражнений.¹⁶ Раньше этот дефект («крылья летучей мыши») устраняли путем брахиопластики, и сегодня хирургическая коррекция рекомендуется для людей со значительной потерей массы тела и выраженной сухостью кожи. У пациентов с незначительной сухостью кожи и/или с тонкой, атрофической кожей подкожные инъекции СаНА в высоком разведении (1:2) существенно увеличивают толщину кожи и восстанавливают ее эластичность²³, что является эффективной альтернативой хирургическому вмешательству. Процедура улучшает внешний вид кожи в этой области (уменьшает неровности и сухость), хотя для оптимального результата при более серьезных случаях могут потребоваться повторные процедуры. Наилучшие результаты достигаются у пациентов моложе 50 лет. У пожилых людей значительные изменения толщины и эластичности кожи могут быть визуально незаметными в течение 6 месяцев или дольше.

Для коррекции плечевой зоны по окружности эксперты рекомендуют использовать 3 мл СаНА (2 шприца) в разведении лидокаином и физиологическим раствором 1:2, всего 9 мл раствора для инъекций. Одного шприца (1,5 мл СаНА + 3 мл физраствора) достаточно для коррекции небольших участков. При более толстой коже можно использовать разведение 1:1. Препарат вводится непосредственно в субдермальный слой и распределяется равномерно в небольших количествах веерной техникой.

НИЖНЯЯ ЧАСТЬ ТЕЛА

Использование по незарегистрированным показаниям СаНА в разведении и в высоком разведении в области живота, ягодиц и ног является относительно новым показанием. Представленные рекомендации основаны преимущественно на личном опыте экспертов и требуют дальнейшего изучения и подтверждения клиническими данными.

ЖИВОТ

Показанием для введения СаНА в разведении или в высоком разведении в область живота является наличие возрастного эластоза и послеоперационных дефектов. Эффект достигается за счет увеличения толщины кожи и устранения поверхностных и контурных неровностей.²³ Ткани живота, как правило, имеют большую толщину и отличаются по анатомической структуре наличием фасциальных перегородок, что может быть причиной образования поверхностных углублений. Сначала следует восполнить дефицит объема, используя методы глубокой аугментации аутологичной жировой тканью или другими филлерами для прочности подлежащей ткани. СаНА в разведении и в высоком разведении вводится над этим каркасом более поверхностно горизонтально, например в технике перекрестных линейных инъекций и в веерной технике. Объем инъецируемого материала может быть рассчитан следующим образом: 1,5 мл СаНА на каждые 100 см² (10 x 10 см площади) в разведении 1:1 (табл. 5). Соответственно, для коррекции околопупочной области требуется 3 мл разведенного препарата (1,5 мл СаНА + 1,5 мл физраствора), а для большей площади может потребоваться в общей сложности 6 мл. В случаях атрофии дополнительная стимуляция и утолщение кожи могут быть достигнуты за счет таких процедур, как радиочастотный лифтинг, MFU-V или фракционный лазер. Эксперты рекомендуют проводить оценку результата через 6-9 месяцев после процедуры.

Таблица 5. Расчет объема СаНА в разведении и в высоком разведении для введения в зоны рук, ног и живота

Неразведенный СаНА	Разведение Соотношение	Общий объем/100 см ² вводимого препарата
1,5 мл (один шприц)	1:1	3 мл
	1:2	4,5 мл
	1:3	6 мл
	1:4	7,5 мл
	1:5	9 мл

ЯГОДИЦЫ

Введение СаНА в высоком разведении в область ягодиц показано для коррекции провисания и неровностей поверхности кожи, прежде всего целлюлита и стрий (растяжек). Хотя эти дефекты устраняются одновременно, техника коррекции может быть разной в зависимости от возраста пациента и выраженности целлюлита и/или стрий. Целлюлит и стрии могут быть и на других участках тела, поэтому для каждого показания были разработаны отдельные рекомендации. У молодых людей с провисанием ягодиц и незначительными поверхностными неровностями коррекция кожи (подтягивание и сглаживание поверхности кожи) может быть проведена с использованием послойного введения различных разведений препарата (рис. 2). СаНА в высоком разведении от 1:2 до 1:6 (в зависимости от толщины дермы) вводится подкожно по вертикальным линиям по контуру ягодиц, особенно в верхней и боковой областях. Техника перекрестных инъекций/армирования используется для устранения целлюлита и неровностей кожи в нижней части ягодиц. При тонкой коже на ягодицах использование более высоких разведений уменьшит риск агломерации препарата и, соответственно, эффект «просвечивания» имплантата. Для достижения оптимальных результатов могут потребоваться три сеанса коррекции через каждые 3-4 месяца. Максимально увеличить эффект лифтинга можно за счет применения метода микрофокусированного ультразвука перед началом инъекций СаНА²⁶, хотя при более высоком индексе массы тела (ИМТ) удовлетворяющий пациента эстетический эффект может и не быть достигнут только за счет изолированного воздействия на дерму.

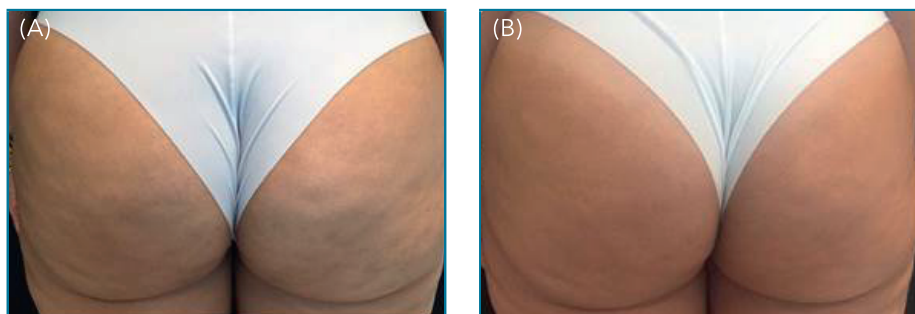


Рисунок 2. Для устранения небольших неровностей кожи на ягодицах 1,5 мл СаНА разводили в 3 мл лидокаина и физраствора (соотношение 1:2); 2 мл полученного раствора вводили глубоко в дерму на каждой стороне. Подтяжку осуществляли послойно 1,5 мл СаНА, разведенного 9 мл лидокаина и физиологического раствора в соотношении 1:5, пользуясь методом перекрестных инъекций, в каждую сторону вводили 6 мл раствора. На рисунке показано состояние кожи на ягодицах до (А) и после (В) 3 сеансов коррекции с использованием 2 шприцев СаНА.

СаНА – гидроксиапатит кальция. Фотографии любезно предоставлены Joana Costa, MD.

ЦЕЛЛЮЛИТ

Целлюлит – это не просто жировые накопления, а глубокая трансформация и структурное изменение подкожных тканей.²¹ Развитию целлюлита, особенно у женщин старше 35 лет, способствуют изменения в структуре фиброзной ткани и повышенная сухость кожи.³² Коррекция прочности и сухости как кожи, так и поверхностной фасции за счет неоколлагеногенеза и ремоделирования дермы является важной задачей при планировании процедур, нацеленных на улучшение внешнего вида пораженных целлюлитом участков тела.³³ Эксперты рекомендуют использовать подкожно в веерной технике СаНА, разведенный в соотношении 1:1.

Поскольку со временем фасция утолщается и опускается, и у пациентов преклонного возраста или с высоким ИМТ может располагаться на расстоянии 6 мм от эпидермиса, для обеспечения адекватной стимуляции на всех уровнях иногда требуется комбинация нескольких методов. Серьезным обоснованием комбинации СаНА с MFU-V является то, что обе процедуры стимулируют ремоделирование дермы и коллагеновых структур на поверхностной фасции.^{21,34} Показано, что введение СаНА в разведении сразу после MFU-V значительно улучшает вид пораженных целлюлитом частей тела: уменьшается количество и глубина ямок, улучшается внешний вид кожи и она становится менее сухой.²¹

СТРИИ

Striae distensae (растяжки) – это разновидность кожных рубцов, которые изначально имеют красный цвет, затем становятся белыми и более атрофичными.³⁵ Стрии характеризуются наличием областей плотно упакованных, тонких, горизонтально расположенных пучков коллагена, параллельных поверхности кожи, при этом в папиллярном слое дермы отмечается уменьшение числа волокон фибриллина и эластина.³⁶ Показано, что СаНА в разведении и в высоком разведении увеличивает количество и качество коллагеновых и эластиновых волокон в стриях (рис. 3).²²

Стрии располагаются чуть ниже ретикулярной дермы и представляют собой очаги ее разрушения (т.е. «провалы» в дерме). Глубокое субдермальное и внутрикожное введение микроболюсов СаНА в разведении («нитка жемчуга») нацелено на заполнение этих провалов – вводится 0,05 мл препарата в каждую точку вдоль центра стрии или же инъекции филлера в одном или двух направлениях в каждую стрию в технике ретроградных линейных инъекций (0,5 мл на одну стрию). Более поверхностная инъекция разведенного препарата может привести к эффекту «просвечивания», часто желтоватого цвета. Этот цвет может придавать белым стриям более естественный вид, улучшая общий эстетический эффект. Точное количество инъекций трудно определить, оно зависит

больше от глубины, чем от длины каждой стрии. Эксперты рекомендуют вводить препарат до тех пор, пока палец не перестанет чувствовать углубление. Выравнивающий эффект введенного препарата после инъекции обеспечит равномерную коррекцию «провала».

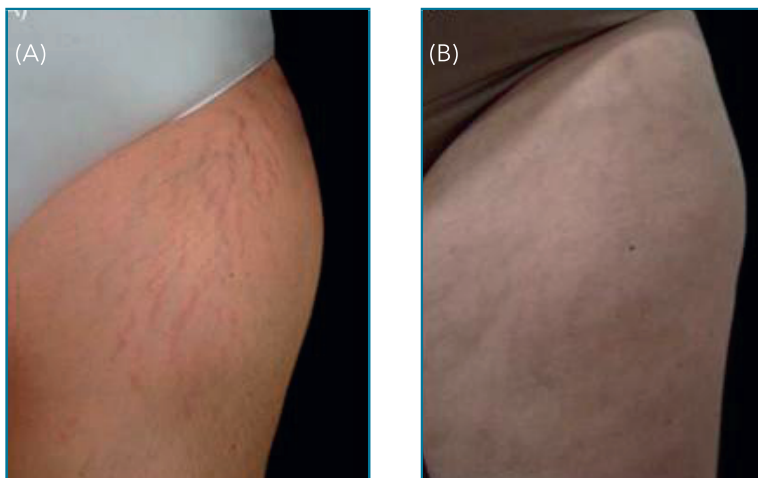


Рисунок 3. Фотографии до и после коррекции: пациентка 32 лет, у которой после беременности образовались глубокие красные стрии на передней части бедер. Исходный внешний вид растяжек (А) значительно улучшился после введения СаНА в разведении 1:1 и 3 сеансов местного введения аскорбиновой кислоты и микронидлинга. В – через 1 месяц после последнего сеанса коррекции. СаНА – гидроксиапатит кальция. Изображения воспроизведены с разрешения Casabona G, Marchese P.

НОГИ (БЕДРА)

Целью применения СаНА в разведении и в высоком разведении для коррекции дефектов на ногах является улучшение качества кожи на передней и задней поверхностях бедра и области чуть выше колена за счет уменьшения дряблости и увеличения толщины и плотности кожи (рис. 4).¹⁷ Идеальными кандидатами на проведение этой процедуры являются пациенты с небольшими неровностями и незначительной дряблостью кожи, без избытка подкожножировой клетчатки. Как и для других областей тела, объем вводимого препарата можно определить из расчета 1,5 мл СаНА в высоком разведении (1:2) на каждые 100 см² площади поверхности тела. Применяется техника шлифования с использованием гибких канюль, разведенный материал вводится линейно-ретроградно подкожно. Даже при использовании канюль могут появляться значительные кровоподтеки из-за повреждения варикозно расширенных вен в этой области. Для достижения оптимальных результатов у пациентов с более выраженной дряблостью или большей толщиной кожи может потребоваться введение препарата в разведении 1:1 и применение до-

полнительных методов. Массаж тканей после инъекции крайне необходим для обеспечения правильного распределения препарата.

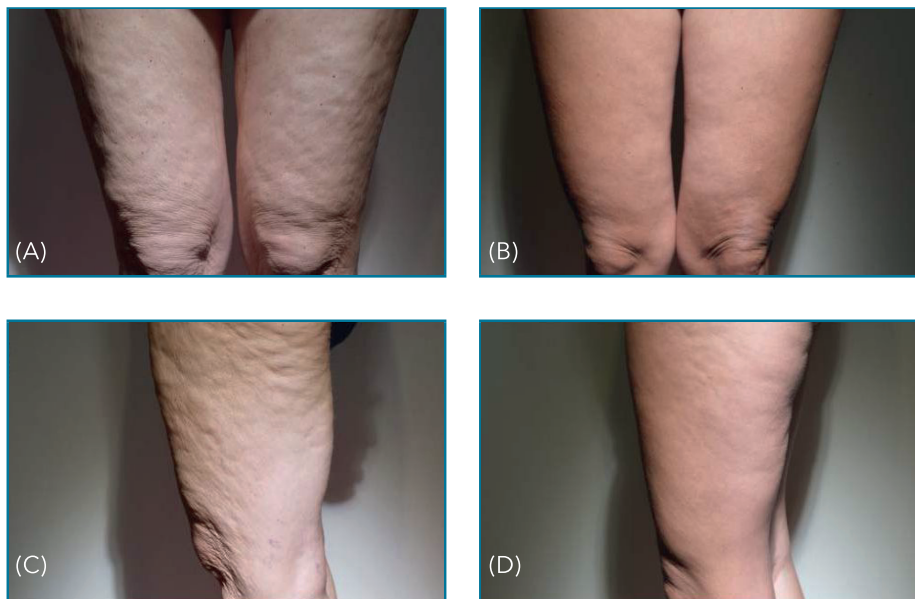


Рисунок 4. До (А и С) и через 6 месяцев после (В и D) первого введения 6 мл СаНА в разведении 1:1 в ногу 35-летней женщины, которая получила 2 курса лечения за 3 месяца.

СаНА - гидроксипатит кальция. Изображения любезно предоставлены Wouter Peeters, MD.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

СаНА используется уже более десяти лет для омоложения лица и лечения ВИЧ-ассоциированной липоатрофии, при этом зарегистрировано очень небольшое количество осложнений.³⁷ В крупных долгосрочных исследованиях СаНА побочные эффекты были незначительными и в основном имели отношение к самим инъекциям (синяки, эритема, местное воспаление и отек).^{4,9,10,38} Образование узелков невоспалительного характера, указывающее на агрегацию препарата, связано прежде всего с введением СаНА в губы (что не рекомендовано для СаНА) или со слишком поверхностным введением препарата в носогубные складки.^{4,38} Не зарегистрировано отдаленных нежелательных явлений или последствий, таких как развитие гранулем или инфекции.³⁹ В недавних исследованиях с использованием СаНА в разведении или в высоком разведении все нежелательные явления были связаны с самой инъекцией и включали синяки, отек, легкую боль и появление уплотнений.^{6,16,21} У двух пациентов с фототипом III по Фитцпатрику развилась воспалительная гиперпиг-

ментация.²² О серьезных и постоянных осложнениях не сообщалось.

Редким, но самым серьезным осложнением после введения инъекционно-го имплантата на лице является повреждение сосуда, при котором случайная инъекция препарата в кровеносный сосуд приводит к окклюзии и ишемии с последующим некрозом тканей.^{40,41} Тяжесть осложнения зависит от локализации и чаще всего встречается в надпереносье (глабелла) и в носогубных складках.⁴² В редких случаях внутрисосудистые инъекции приводили к окклюзии глазной артерии и центральной артерии сетчатки и слепоте.⁴³ До настоящего времени не сообщалось о сосудистой окклюзии после использования СаНА в разведении или в высоком разведении.

ВЫВОДЫ

Уже более десяти лет гидроксипатит кальция (СаНА) эффективно и безопасно применяется с целью коррекции умеренных и глубоких морщин и складок на лице, а также восполнения объемных дефектов мягких тканей. При более поверхностных субдермальных инъекциях СаНА в разведении или в высоком разведении в среднюю и нижнюю трети лица, шею и зону декольте, плеч, ягодиц, бедер и живота происходит ремоделирование кожи благодаря стимуляции синтеза коллагена и эластина. Это приводит к эффекту разглаживания и улучшает внешний вид поверхностных морщин, увеличивает эластичность и толщину кожи. Поскольку в настоящее время опубликованных данных в поддержку этой методики недостаточно, в данном руководстве представлены предварительные рекомендации по новому применению СаНА по незарегистрированным показаниям в качестве биостимулятора в области лица и тела. На эти рекомендации можно опираться до получения результатов клинических исследований, достоверно подтверждающих эффективность этой методики.

ЛИТЕРАТУРА

- Berlin A, Cohen JL, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:132-137.
- Marmur ES, Phelps R, Goldberg DJ. Clinical, histologic and electron microscopic findings after injection of a calcium hydroxylapatite filler. *J Cosmet Laser Ther* 2004;6:223-226.
- Berlin AL, Hussain M, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite filler for facial rejuvenation: a histologic and immunohistochemical analysis. *Dermatol Surg* 2008;34(Suppl 1):S64-67.
- Tzikas TL. A 52-month summary of results using calcium hydroxylapatite for facial soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 2008;34(Suppl 1):S9-15.
- Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol* 2014;13:1047-1052.
- Yutskovskaya YA, Kogan EA. Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage: A pilot study. *J Drugs Dermatol* 2017;16: 68-74.
- Silvers SL, Eviatar JA, Echavez MI, Pappas AL. Prospective, open-label, 18-month trial of calcium hydroxylapatite (Radiesse) for facial soft-tissue augmentation in patients with human immunodeficiency virus-associated lipoatrophy: one-year durability. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(3 Suppl):34S-45S.
- Graivier MH, Bass LS, Busso M, Jasin ME, et al. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for correction of the mid- and lower face: consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(6 Suppl): 55S-66S.
- Smith S, Busso M, McClaren M, Bass LS. A randomized, bilateral, prospective comparison of calcium hydroxylapatite microspheres versus human-based collagen for the correction of nasolabial folds. *Dermatol Surg* 2007;33(Suppl 2):S112-21.
- Bass LS, Smith S, Busso M, McClaren M. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results. *Aesthet Surg J* 2010;30:235-238.
- Chao YY, Chiu HH, Howell DJ. A novel injection technique for horizontal neck lines correction using calcium hydroxylapatite. *Dermatol Surg* 2011;37:1542-1545.
- Emer J, Sundaram H. Aesthetic applications of calcium hydroxylapatite volumizing filler: an evidence-based review and discussion of current concepts: (part 1 of 2). *J Drugs Dermatol* 2013;12:1345-1354.
- Loghem JV, Yutskovskaya YA, Werschler W. Calcium hydroxylapatite over a decade of experience. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015;8:38-49.
- Lorenc ZP, Lee JC. Composite volumization of the aging face: supra-periosteal space as the foundation for optimal facial rejuvenation. *J Drugs Dermatol* 2016;15:1136-1141.
- Goldman MP, Moradi A, Gold MH, Friedmann DP, et al. Calcium hydroxylapatite dermal filler for treatment of dorsal hand volume loss: results from a 12-month, multicenter, randomized, blinded trial. *Dermatol Surg* 2018;44:75-83.
- Amselem M. Radiesse: a novel rejuvenation treatment for the upper arms. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;9:9-14.
- Cogorno Wasykowski V. Body vectoring technique with Radiesse for tightening of the abdomen, thighs, and brachial zone. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:267-273.
- Streker M, Reuther T, Krueger N, Kerscher M. Stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin for skin rejuvenation: face, hand, and décolletage. *J Drugs Dermatol* 2013;12:990-994.
- Alessio R, Rzany B, Eve L, Grangier Y, et al. European expert recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial rejuvenation. *J Drugs Dermatol* 2014;13:1057-1066.
- Lorenc ZP, Fitzgerald R, Vleggaar D, Butterwick KJ, et al. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. *J Drugs Dermatol* 2014; 13(4 Suppl):s44-51.
- Casabona G, Pereira G. Microfocused ultrasound with visualization and calcium hydroxylapatite for improving skin laxity and cellulite appearance. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5:e1388.
- Casabona G, Marchese P. Calcium hydroxylapatite combined with microneedling and ascorbic acid is effective for treating stretch marks. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5:e1474.
- Lapatin NG, Pavlenko T. Diluted calcium hydroxylapatite for skin tightening of the upper arms and abdomen. *J Drugs Dermatol* 2017;16: 900-906.
- Dallara JM, Baspeyras M, Bui P, Carrier H, et al. Calcium hydroxylapatite for jawline rejuvenation: consensus recommendations. *J Cosmet Dermatol* 2014;13:3-14.
- Carruthers J, Burgess C, Day D, Fabi SG, et al. Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face with botulinum toxin, fillers, and energy-based devices. *Dermatol Surg* 2016; 42:586-597.
- Fabi SG, Burgess C, Carruthers A, Carruthers J, et al. Consensus recommendations for combined aesthetic interventions using botulinum toxin, fillers, and microfocused ultrasound in the neck, décolletage, hands, and other areas of the body. *Dermatol Surg* 2016;42:1199-1208.

27. Sundaram H, Voigts B, Beer K, Meland M. Comparison of the rheological properties of viscosity and elasticity in two categories of soft tissue fillers: calcium hydroxylapatite and hyaluronic acid. *Dermatol Surg* 2010;36:1859-1865.
28. Meland M, Groppi C, Lorenc ZP. Rheological properties of calcium hydroxylapatite with integral lidocaine. *J Drugs Dermatol* 2016;15:1107-1110.
29. Busso M, Voigts R. An investigation of changes in physical properties of injectable calcium hydroxylapatite in a Carrier gel when mixed with lidocaine and with lidocaine/epinephrine. *Dermatol Surg* 2008;34 (Suppl 1):S16-23.
30. Coleman KM, Voigts R, DeVore DP, Termin P, et al. Neocollagenesis after injection of calcium hydroxylapatite composition in a canine model. *Dermatol Surg* 2008;34 (Suppl 1):S53-55.
31. Sasaki G, Tevez A. Microfocused ultrasound for nonablative skin and subdermal tightening to the periorbitum and body sites: preliminary report on eighty-two patients. *J Cosmet Dermatol Sci Appl* 2012;2: 109-116.
32. Lorencini M, Camozzato F, Hexsel D. Skin aging and cellulite in women. In: Parage MA, Miller KW, Maibach HI, editors. *Textbook of Aging Skin*. Berlin, Germany: Springer; 2016; pp. 1-9.
33. Hexsel D, Hexsel C. The role of skin tightening in improving cellulite. *Dermatol Surg* 2014;40:S180-183.
34. Casabona G, Michalany N. Microfocused ultrasound with visualization and fillers for increased neocollagenesis: clinical and histological evaluation. *Dermatol Surg* 2014; 40(Suppl 12):S194-198.
35. Elsaie ML, Baumann LS, Elsaie LT. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. *Dermatol Surg* 2009;35: 563-73.
36. Singh G, Kumar LP. Striae distensae. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:370-372.
37. Kadouch JA. Calcium hydroxylapatite: a review on safety and complications. *J Cosmet Dermatol* 2017;16:152-161.
38. Sadick NS, Katz BE, Roy D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft tissue augmentation of nasolabial folds and other areas of the face. *Dermatol Surg* 2007;33 (Suppl 2):S122-126.
39. Pavicic T. Calcium hydroxylapatite filler: an overview of safety and tolerability. *J Drugs Dermatol* 2013;12:996-1002.
40. Darling MD, Peterson JD, Fabi SG. Impending necrosis following injection of hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: report of 2 cases and review of management, including hyperbaric oxygen therapy. *Dermatol Surg* 2014; 40:1049-1052.
41. Eviatar J, Lo C, Kirsztrot J. Radiesse: advanced techniques and applications for a unique and versatile implant. *Plast Reconstr Surg* 2015;136 (5 Suppl): 164S-170S.
42. Beleznay K, Humphrey S, Carruthers JD, Carruthers A. Vascular compromise from soft tissue augmentation: experience with 12 cases and recommendations for optimal outcomes. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:37-43.
43. Breithaupt A, Fitzgerald R. Collagen stimulators: poly-L-lactic acid and calcium hydroxylapatite. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2015;23:459-469.

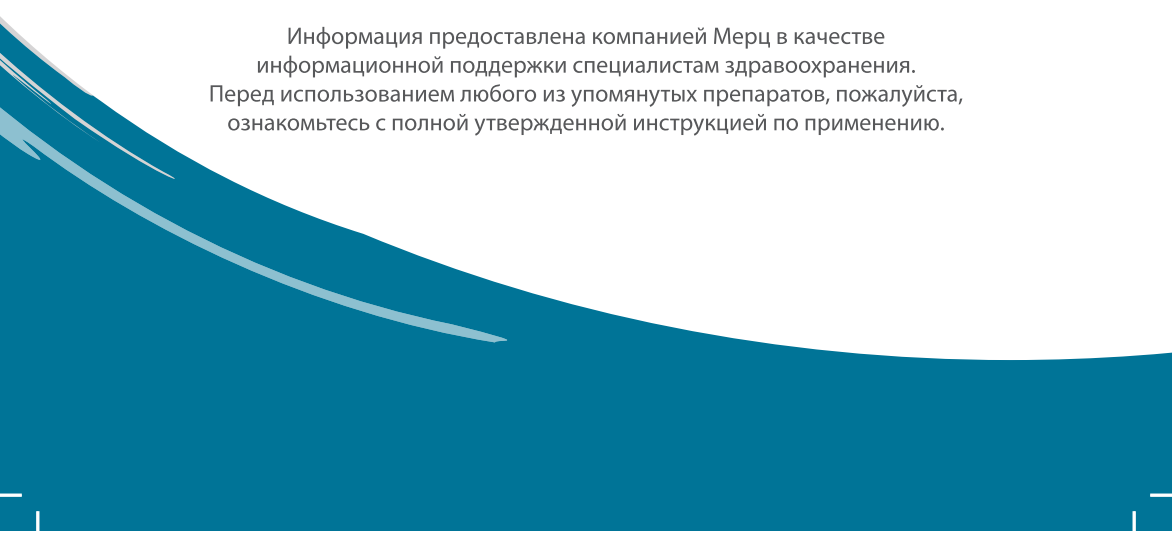
СОДЕРЖАНИЕ

**Глобальные рекомендации согласно консенсусу
по применению гидроксипатита кальция
в разных разведениях для улучшения качества кожи**

ИСТОРИЯ ВОПРОСА	1
ЗАДАЧА	1
МЕТОДЫ	1
РЕЗУЛЬТАТЫ	2
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	2
МЕТОДОЛОГИЯ И ЦЕЛИ КОНСЕНСУСА	3
РАЗВЕДЕНИЕ	4
ОБЩИЕ СООБРАЖЕНИЯ И ОПИСАНИЕ ТЕХНИК ВВЕДЕНИЯ	5
ЛИЦО	6
ШЕЯ И ЗОНА ДЕКОЛЬТЕ	7
ПЛЕЧИ	9
НИЖНЯЯ ЧАСТЬ ТЕЛА	10
ЖИВОТ	10
ЯГОДИЦЫ	11
ЦЕЛЛЮЛИТ	12
СТРИИ	12
НОГИ (БЕДРА)	13
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ	14
ВЫВОДЫ	15
ЛИТЕРАТУРА	16

This image shows a single page of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

This image shows a single page of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



Информация предоставлена компанией Мерц в качестве
информационной поддержки специалистам здравоохранения.
Перед использованием любого из упомянутых препаратов, пожалуйста,
ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению.