

Клиническая оценка эффективности коллагенотерапии в коррекции и профилактике инволютивных изменений кожи

© Н.Е. МАНТУРОВА¹, Е.В. ИКОННИКОВА^{2,3}, А.Г. СТЕНЬКО^{2,3}, Е.А. ЧАЙКОВСКАЯ², Я.А. ПЕТИНАТИ⁴, А.А. БОЛГАРИНА⁵

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия;

³ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

⁴ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова», Москва, Россия;

⁵ООО «Ниармедик», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Инволютивные изменения кожных покровов неизбежно сопровождаются замедлением темпов синтеза коллагена, а также скорости его обмена. В целях восстановления и укрепления каркаса дермы в косметологии широко применяют различные инъекционные методы, в том числе с использованием препаратов коллагена.

Материал и методы. Под наблюдением находились 60 пациентов (средний возраст 48±7,6 года) с инволютивными изменениями кожи лица. Всем пациентам проводили курс инъекций биоревитализантов в кожу лица. В зависимости от используемого медицинского изделия пациенты были распределены в две группы по 30 человек. Участникам 1-й группы проводили инъекции коллагенового биоматериала, 2-й — биоревитализанта на основе нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. Дизайн исследования и результаты опубликованы в международной базе ClinicalTrials [1].

Результаты. После завершения курса у пациентов обеих групп отмечали выраженную положительную динамику коррекции инволютивных изменений кожи лица по данным визуального осмотра, 3D-фотографирования, клинических шкал, шкале оценки удовлетворения результатом GAIS, инструментальной диагностики. Это свидетельствует о высокой эффективности обоих методов терапии. По показателю эластичности кожи достоверно более выраженный эффект отмечали после применения коллагенового биоматериала.

Ключевые слова: возрастные изменения кожи, инъекции коллагена, инъекции гиалуроновой кислоты, эластичность кожи.

Н.Е. Мантурова — д.м.н., врач высшей категории, заслуженный врач Российской Федерации. Главный внештатный специалист — пластический хирург Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». <https://orcid.org/0000-0003-4281-1947>

Е.В. Иконникова — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная Государственная Медицинская академия» Управления делами Президента РФ. <https://orcid.org/0000-0002-8813-9132>

А.Г. Стенько — д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, заведующая отделением косметологии Института пластической хирургии и косметологии. <https://orcid.org/0000-0002-6686-4253>

Е.А. Чайковская — к.фарм.н., медицинский советник АО «Институт пластической хирургии и косметологии». <https://orcid.org/0000-0002-5767-1601>

Я.А. Петинати — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ им. акад. Н.Ф. Измерова». <https://orcid.org/0000-0002-3994-4346>

А.А. Болгарина — исполнительный директор Общества эстетической медицины. <https://orcid.org/0000-0003-3345-6998>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Мантурова Н.Е., Иконникова Е.В., Стенько А.Г., Чайковская Е.А., Петинати Я.А., Болгарина А.А. Клиническая оценка эффективности коллагенотерапии в коррекции и профилактике инволютивных изменений кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(6):XX-XX.

<https://doi.org/10.17116/klinderma201817061X>

Clinical evaluation of the collagen therapy effectiveness in correction and prevention of involutive skin changes

© N.E. MANTUROVA¹, E.V. IKONNIKOVA^{2,3}, A.G. STENKO^{2,3}, E.A. CHAJKOVSKAYA², YA.A. PETINATI⁴, A.A. BOLGARINA⁵

¹N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russia;

²Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia;

³Federal State Institution of Additional Postgraduate Education «Central State Medical Academy» of Affairs Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

⁴Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia;

⁵Nearmedic? Moscow, Russia

Автор, ответственный за переписку: Иконникова Евгения Владимировна — ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия. e-mail: evikonnikova@bk.ru.

Corresponding author: Ikonnikova Evgeniya Vladimirovna — «Central State Medical Academy» of Affairs Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia. e-mail: evikonnikova@bk.ru

ABSTRACT

Involutive changes of the skin are inevitably accompanied by reduction in the synthesis of collagen and in the rate of its metabolism. To restore and reinforce the dermal skeleton, various injection techniques are widely used in cosmetology, including the use of collagen preparations.

Material and methods. The study included 60 patients (mean age, 48±7.6 years) with involutive changes in the facial skin. All patients underwent a course of biorevitalizer injections into the facial skin. The patients were allocated into two groups of 30 subjects each, depending on the used agent. Participants in the 1st group were injected with collagen biomaterial, and patients in the 2nd group received a biorevitalizer containing unstabilized high molecular weight hyaluronic acid. The study design and results are published in the international Clinical Trials database [1].

Results. According to the data of physical examination, 3D photography, clinical scales, global aesthetic improvement scale (GAIS), and instrumental diagnostics, a pronounced improvement in correction of involutive changes in the facial skin occurred in patients of both groups after completion of the course. This indicates a high efficiency of both therapies. According to the skin elasticity indicator, application of collagen biomaterial provided a significantly more pronounced effect.

Keywords: age-related skin changes, collagen injections, hyaluronic acid injections, skin elasticity.

N.E. Manturova — Chief External Specialist Plastic Surgeon of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Cosmetology, and Cellular Technologies, Highest Category Doctor, Honored Doctor of the Russian Federation, Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4281-1947>

E.V. Ikonnikova — PhD in medicine, Associate Professor of the Department of Dermatology and Cosmetology of «Central State Medical Academy» of Affairs Administration of the President of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-8813-9132>

A.G. Stenko — Doctor of Medicine, Professor of the Department of Dermatology and Cosmetology of «Central State Medical Academy» of Affairs Administration of the President of the Russian Federation, Head of the Cosmetology Department of the Institute of Plastic Surgery and Cosmetology. <https://orcid.org/0000-0002-6686-4253>

E.A. Chajkovskaya — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Medical Advisor of the Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, <https://orcid.org/0000-0002-5767-1601>

Ya.A. Petinati — Candidate of Medicine, Senior Researcher. <https://orcid.org/0000-0002-3994-4346>

A.A. Bolgarina — Executive Director of the Aesthetic Medicine Society. <https://orcid.org/0000-0003-3345-6998>

TO CITE THIS ARTICLE:

Manturova NE, Ikonnikova EV, Stenko AG, Chajkovskaya EA, Petinati YuA, Bolgarina AA. Clinical evaluation of the collagen therapy effectiveness in correction and prevention of involutive skin changes. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*=*Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2018;17(6):XX-XX. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/klinderma201817061X>

Дермальный слой кожи человека преимущественно состоит из плотного, богатого коллагеном внеклеточного матрикса (ВКМ). Коллаген представляет собой самый распространенный в ВКМ белок и составляет основную массу кожи (90% сухой массы) [2]. Коллаген отвечает за механические свойства кожи (прочность и растяжение), за сохранение и восстановление ее целостности. Он синтезируется и поддерживается в стабильной концентрации дермальными фибробластами. Нарушение функций или недостаточная активность фибробластов оказывает значительное влияние на свойства соединительной ткани кожи.

Дермальные волокна представлены в основном коллагеном I и III типов. Коллагеновые волокна имеют тесную связь с фибробластами, определяя их функциональную активность. При катаболизме коллагена образуются пептидные регуляторные факторы, которые влияют на репаративный процесс.

Кожа человека, как и все другие органы, подвергается естественному процессу старения. Кроме того, кожа в отличие от внутренних органов постоянно находится во взаимодействии с внешними факторами окружающей среды, являясь защитным барьером, в том числе и от ультрафиолетового излучения (УФ). Поэтому наиболее клинически заметные возрастные изменения в первую очередь происходят на коже лица и шеи [3]. Клинические признаки естественного старения и фотостарения кожи

различны. Естественное старение кожи характеризуется снижением ее упругости с образованием мелкокоморщинистой сети; в меньшей степени — усилением пигментации, глубокими морщинами или появлением участков гиперкератоза, которые являются характерными чертами фотоповреждения и фотостарения кожи. Существуют также гистологические различия между фото- и естественным старением кожи [4]. В естественно стареющей коже наблюдаются постепенные атрофические изменения эпидермиса, истончение дермы, уплощение дермо-эпидермального соединения. Кожа с признаками фотостарения, напротив, часто ассоциируется с увеличением толщины эпидермиса (гиперкератоз) и дегенеративным повреждением дермальной соединительной ткани, известным как солнечный эластоз [5].

Равновесие процессов синтеза и разрушения коллагена определяет целостность и функциональную полноценность коллагенового каркаса дермы. Дисбаланс этих процессов приводит к неблагоприятным последствиям. В частности, с возрастом происходит накопление дефектных молекул с чрезмерно стабилизированной структурой, вследствие чего они становятся менее доступными для коллагеназы. Таким образом, темпы деградации коллагена снижаются [6].

С возрастом количество поперечных связей в фибриллах коллагена в составе любой ткани возрастает. Также возрастная стабилизация его структуры

происходит путем неферментативного гликозилирования. Коллаген образует связи с сахарами по остаткам лизина и оксилизина, что мешает образованию нормальных поперечных швов между молекулами. При этом белковые волокна теряют гидрофильность, уменьшается их растяжимость, повышается ригидность. Образование дополнительных поперечных связей также сопряжено с процессами свободнорадикального окисления. Следствием гиперстабилизации структуры коллагеновых волокон становится снижение эластичности сосудистой стенки, что обуславливает стойкое расширение и истончение капилляров дермы [7].

В целях стимуляции синтеза коллагена в косметологии применяют различные методы. Действие наиболее широко распространенных методов основывается на активации процессов деградации коллагена. Экспрессия и активация коллагеназ происходят в результате воспаления, которое стимулируется механической, физической или химической травмой. Такими методами являются химические пилинги, лазерная терапия, дермабразия и т.д. Активированные ферменты катаболизируют поврежденный коллаген, при этом продукты его биодegradации становятся стимулом для синтеза нового белка. Также в целях потенцирования синтеза коллагена широко применяют инъекционные методы — коллагено- и плазмотерапию, введение препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) и т.д.

Одним из наиболее популярных и широко применяемых методов терапии инволютивных изменений кожных покровов является инъекционная терапия материалами на основе нативной ГК в концентрации 10—20 мг/мл. Эффективность их применения основывается на высокой влагоудерживающей способности ГК, вследствие чего происходит гидратация кожи; стимулировании синтеза собственной ГК; ин-

гибировании матриксных металлопротеиназ (ММП) и предотвращении деструкции ВКМ; противовоспалительном и антиоксидантном эффектах; создании оптимальной физиологической среды для миграции и жизнедеятельности клеток, преимущественно фибробластов [8].

Основой коллагенотерапии кожи является применение инъекционных препаратов на основе гетерологичного коллагена с сохраненной трехспиральной структурой. При введении препаратов в дерму усиливается активность ММП, в ходе распада введенного коллагена в ВКМ накапливаются короткие пептиды, аминокислоты, необходимые для синтеза нового белка. При увеличении концентрации фрагментов коллагена по механизму обратной связи активируется синтез белка фибробластами. За счет механического воздействия на фибробласты усиливается их пролиферативная и синтетическая активность (рис. 1).

Изделия, используемые в коллагенотерапии, могут содержать различный по морфологической структуре белок: нативный и фракционный. В препаратах/материалах из нативного коллагена полностью сохраняется естественная структура укладки волокон, при этом удаляются клеточные элементы, а также участки кровеносных сосудов и волосяные фолликулы [9]. Нитевидная структура макромолекул нативного коллагена служит основой для направленной миграции и дифференцировки клеток; позволяет фибробластам мигрировать направленно и на большее расстояние, чем обычно. Коллагеновый имплантат, постепенно рассасываясь, замещается аутоканью, которая по своей гистологической структуре сходна с окружающими тканями, что является его исключительным преимуществом перед выпускаемыми в настоящее время изделиями на основе реконструированного или фракционного (гидролизованного) коллагена [10—12].



Рис. 1. Принцип действия инъекционного коллагенового биоматериала Коллост на кожные покровы.

Fig. 1. Mechanism of action of injectable collagen biomaterial Collost on the skin.

Одним из инъекционных коллагенсодержащих медицинских изделий, официально зарегистрированных на территории Российской Федерации, является биоматериал Коллост. В его состав входит нативный нереконструированный коллаген высокой степени очистки с сохраненной структурой фибриллярных волокон, предназначенный для репарации поврежденных или измененных (в том числе в силу возрастных факторов) соединительных тканей [13—15]. Биоматериал Коллост применяют в дерматологии и эстетической медицине более 10 лет [15, 16].

В настоящее время доказательная медицина, основанная на данных хорошо организованных многоцентровых исследований, становится для врача решающим фактором при выборе того или иного метода лечения или косметологической коррекции. В связи с международной тенденцией формирования доказательной базы данных для инъекционных изделий, применяющихся в эстетической медицине, нами было запланировано проведение исследования эффективности биоревитализанта на основе нативного коллагена (7% гель Коллост) в сравнении с материалом на основе нативной высокомолекулярной ГК с использованием широкого спектра методов клинической и инструментальной оценки результата.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 пациенток (женщины) в возрасте 35—65 лет (средний 48,5±7,6 года) с инволютивными изменениями кожи лица, соответствующих критериям включения и исключения. Все пациентки были распределены методом случайной выборки на две группы по 30 человек. Пациенткам 1-й группы (основная группа) была проведена инъекционная терапия кожи лица микропапульной техникой 7% коллагеновым биоматериалом Коллост курсом из трех процедур с интервалом 3 нед. Пациенткам 2-й группы (группа сравнения) была проведена инъекционная терапия кожи лица также микропапульной техникой с использованием биоревитализанта на основе 2% нестабилизированной ГК курсом из 3 процедур с интервалом 3 нед.

ГК является основой большинства инъекционных препаратов, широко применяемых в терапии возрастных изменений кожи. Биоревитализация кожи с препаратами ГК входит в базовые терапевтические антивозрастные программы, разработанные ведущими экспертами в области эстетической медицины [17]. Результаты многочисленных исследований [18, 19] подтвердили эффективность и безопасность биоревитализантов на основе 2% высокомолекулярной ГК. Показания к применению и схема построения курса инъекций биоревитализантов с максимально высокой концентрацией ГК аналогичны тому же для 7% Коллоста, что стало обоснованием выбора препарата сравнения.

Дизайн исследования предусматривал пять визитов. Всем пациенткам на визите включения (V0) назначалась консультация иммунолога для оценки аллергического статуса, пациенткам основной группы проводили аллергопробу с коллагеновым биоматериалом (Коллост 7%), результат которой оценивали через 2 нед.

В исследовании участвовали женщины преимущественно репродуктивного возраста — 15 (50%) человек в основной группе и 20 (66,67%) в группе сравнения. Масса тела пациенток основной группы составляла 52—80 кг, в группе сравнения — 49—93 кг. В подавляющем большинстве случаев аллергоанамнез у пациенток был не отягощен (93,33% в основной группе и 76,67% в группе сравнения). В обеих группах у большинства пациенток определялась нормальная толщина кожи: 21 (70%) человек в основной группе и 19 (63,33%) — в группе сравнения. В обеих группах преобладали пациентки с нормальной чувствительностью кожных покровов: 25 (83,33%) человек в основной группе и 24 (80%) в группе сравнения.

Преобладающий фототип кожи у большинства пациенток в обеих группах определялся как II по классификации Фитцпатрика: 25 (83,33%) человек в основной группе и 23 (76,67%) в группе сравнения.

Исходное состояние кожи лица и результаты курса процедур оценивали с помощью визуального осмотра (интегральный показатель фотостарения кожи по Гейниц—Алексиадес—Арменакас, степень выраженности морщин в семи областях по фотошкале Мерц), инструментальных методов исследования (измерение влажности, эластичности кожи, уровня микроциркуляции и лимфоциркуляции, УЗИ). Оценку эффективности процедур участниками и врачами-исследователями проводили с использованием шкалы GAIS. На всем протяжении исследования создавался архив 3D-фотографий.

Результаты

Итоговый осмотр пациенток и оценка показателей состояния кожных покровов проводили через 3 нед после 3-й процедуры в обеих группах. По данным визуального осмотра а также 3D-фотографирования, у пациенток обеих групп отмечалось сокращение глубины морщин, выравнивание микрорельефа кожи, повышение гладкости, выравнивание цвета кожных покровов, сокращение выраженности признаков фотостарения (рис. 2, 3).

Данные статистического анализа показали существенное улучшение качества кожи в обеих группах: интегральный показатель фотостарения кожи по Гейниц—Алексиадес—Арменакас статистически значимо снизился ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона, сравнение показателей после третьей процедуры с данными скрининга). Так, в основной группе (Коллост 7%) медиана снижения показателя составила 24,26%,



Рис. 2. Пациентка, 52 лет. До и после курса из трех процедур коллагеновым биоматериалом Коллост 7% (3D-фотографирование): сокращение глубины морщин, выравнивание микрорельефа кожи, повышение гладкости кожи.

Fig. 2. A 52-year-old female patient before and after a course of three procedures with collagen biomaterial Collost 7% (3D photography): reduced depth of wrinkles, plain skin microrelief, and increased skin smoothness.

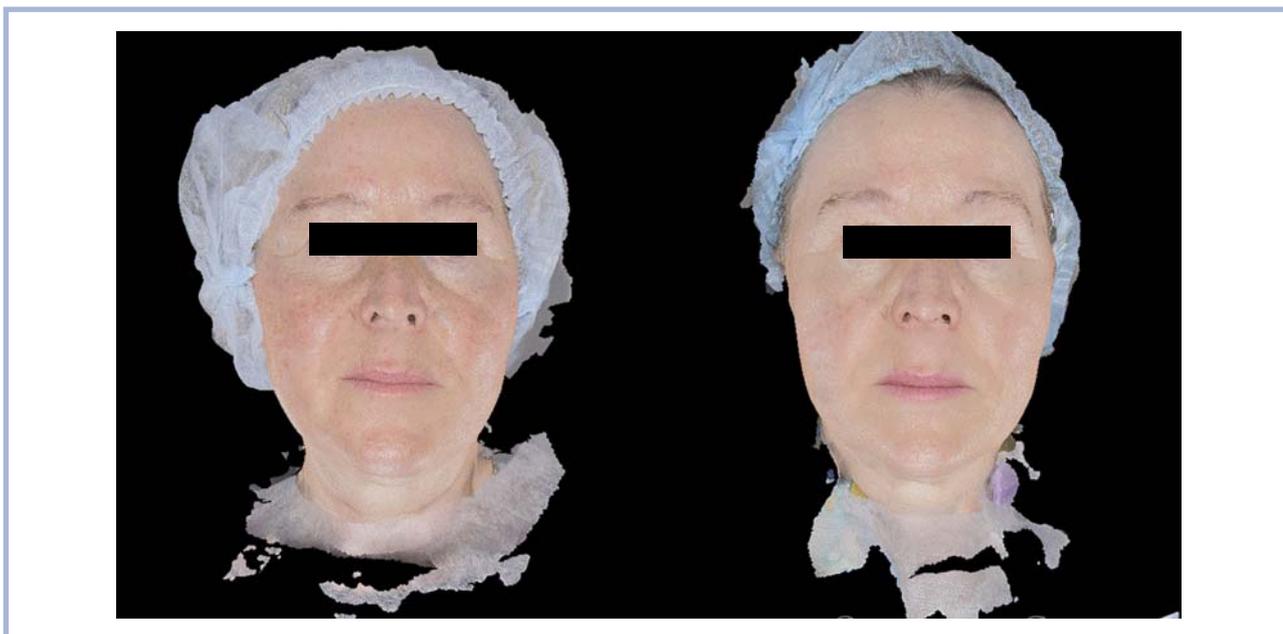


Рис. 3. Пациентка, 59 лет. До и после курса из трех процедур коллагеновым биоматериалом Коллост 7% (3D-фотографирование): улучшение микрорельефа кожи, повышение гладкости кожи, выравнивание цвета кожных покровов, сокращение выраженности признаков фотостарения.

Fig. 3. A 59-year-old female patient before and after a course of three procedures with collagen biomaterial Collost 7% (3D photography): improved skin microrelief, increased skin smoothness, consistent skin color, and reduced signs of photoaging.

в группе сравнения — 27,27%. Различия между группами по данному показателю не были статистически значимы, в обеих группах отмечена положительная динамика по данному показателю ($p > 0,05$, критерий Манна—Уитни).

В обеих группах отмечено существенное выравнивание макрорельефа кожи: глубина морщин по фотошкале Мерц (суммарный показатель по семи зонам) статистически значимо уменьшилась ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона, сравнение показателей после

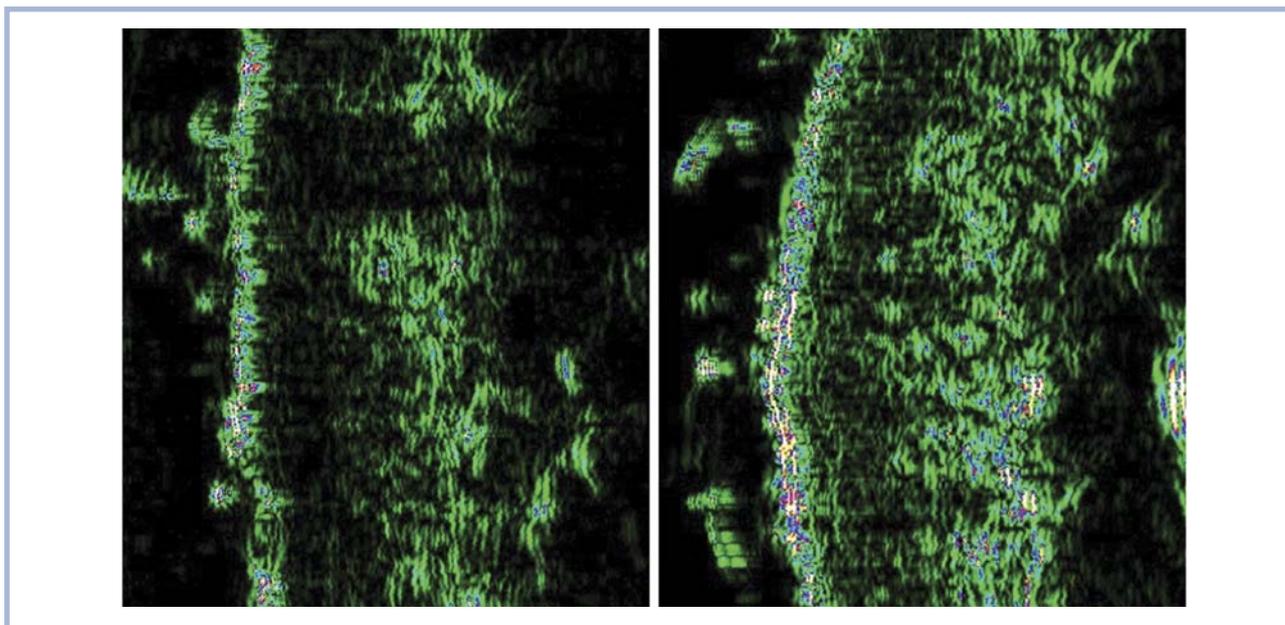


Рис. 4. Пациентка, 54 лет. Результаты УЗИ кожи (параорбитальная область) до и после курса из трех процедур коллагеновым био-материалом Коллост 7%.

Fig. 4. A 54-year-old female patient. The results of skin ultrasound (paraorbital area) before and after a course of three procedures with collagen biomaterial Collost 7%.

третьей процедуры с данными со скрининга). В группе Коллоста медиана снижения показателя (что клинически соответствует уменьшению степени выраженности морщин) составила 28,57%, в группе сравнения — 37,5%. Эффект «быстрого разглаживания морщин» традиционно отмечают при использовании биоревитализантов на основе ГК, что и было еще раз показано в данном исследовании. Проведенные расчеты свидетельствуют, что динамика изменения глубины морщин с момента скрининга до окончания курса процедур в обеих группах была сопоставима.

В данном исследовании эффективность терапии оценивали также с использованием объективных методов аппаратной диагностики. По данным УЗ-сканирования кожи (с датчиком 20—22 МГц) в обеих группах при сравнении значений после третьей процедуры со значениями на этапе скрининга наблюдалось статистически значимое увеличение толщины эпидермиса, дермы и плотности дермы в области лба, щеки и параорбитальной области ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона) (рис. 4, 5). В большинстве случаев медиана величины изменения, выраженная в процентах, была больше в группе комплекса Коллост (исключение составили показатели «плотность дермы в области лба» и «толщина дермы в параорбитальной области»). Различия между комплексами, по данным УЗ-сканирования, были статистически незначимы на протяжении всего исследования и в динамике показателей ($p > 0,05$, критерий Манна—Уитни). Исключением стала абсолютная величина динамики плотности дермы в параорбитальной области — в группе

Коллоста данный показатель был выше. На диаграммах данные представлены в виде медианы, а также указаны медианы относительной динамики показателей. Изложенное выше свидетельствует о большей эффективности комплекса Коллост в отношении процессов реструктуризации кожи.

При оценке уровня гидратации поверхностных слоев эпидермиса в основной группе (Коллост 7%) статистически значимого увеличения показателя не было отмечено ни в одной из оцениваемых областей лица, хотя наблюдалась положительная тенденция.

В группе сравнения статистически значимое улучшение наблюдалось для всех показателей, за исключением гидратации в параорбитальной области. При этом необходимо отметить, что величина указанного улучшения была относительно невелика (медиана составила 13,5% против 8% в группе Коллоста), а при межгрупповом сравнении статистически значимых различий между комплексами не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна—Уитни).

В отношении показателя эластичности кожи лица анализ данных в обеих группах показал выраженную положительную динамику: эластичность кожи в области лба в основной группе увеличилась на 30,9%, в группе сравнения на 10,78%; эластичность кожи в параорбитальной области увеличилась на 19,10 и 10,52% соответственно, эластичность кожи в области щек в основной группе увеличилась на 15,75%, тогда как в группе сравнения статистически значимого изменения не отмечено (медиана увеличения составила 2,26%).

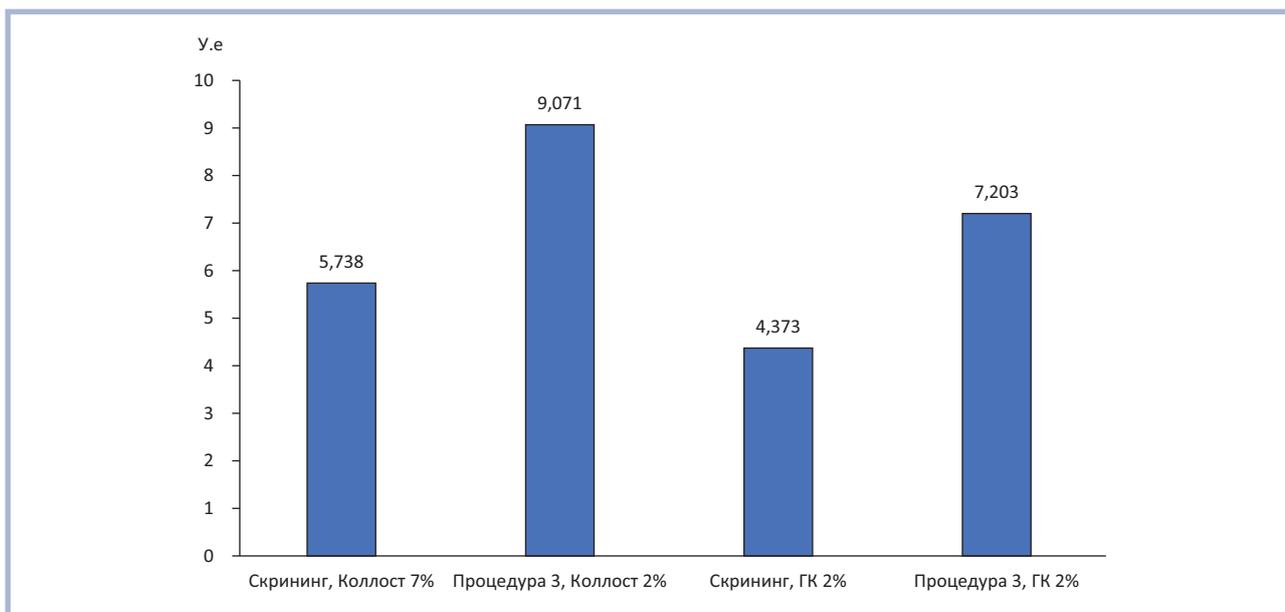


Рис. 5. Сравнительные данные УЗ-сканирования кожи после курса процедур в 1-й и 2-й группах (акустическая плотность дермы, параорбитальная область): отмечается статистически значимое увеличение показателя.

Fig. 5. Comparative data of skin ultrasound after a course of procedures in the 1st and 2nd groups (acoustic density of the dermis, paraorbital area): the indicator is statistically significantly increased.

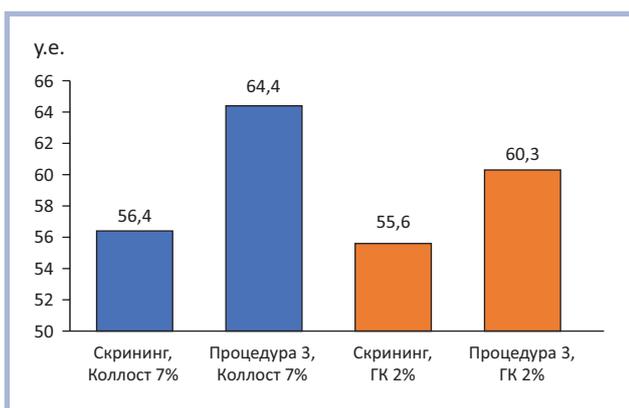


Рис. 6. Сравнительные данные показателей эластичности кожи (среднее по зонам — лоб, параорбитальная область, щеки) после курса процедур в 1-й и 2-й группах.

Примечание. * — достоверно больший прирост показателя отмечен в группе Коллост 7%.

Fig. 6. Comparative data of skin elasticity (mean per area — forehead, paraorbital area, cheeks) after a course of procedures in the 1st and 2nd groups.

Note. * — a significantly greater increase in the indicator is observed in the Collost 7% group.

При оценке среднего показателя эластичности кожи по всем зонам (лоб, параорбитальная область, щека) были отмечены статистически значимые различия между группами: коллагеновый биоматериал Коллост показал более высокую эффективность (рис. 6).

Анализ данных позволил выявить наличие статистически значимого улучшения показателя микроциркуляции в исследуемых группах ($p < 0,05$) (рис. 7). Так, медиана относительной динамики прироста

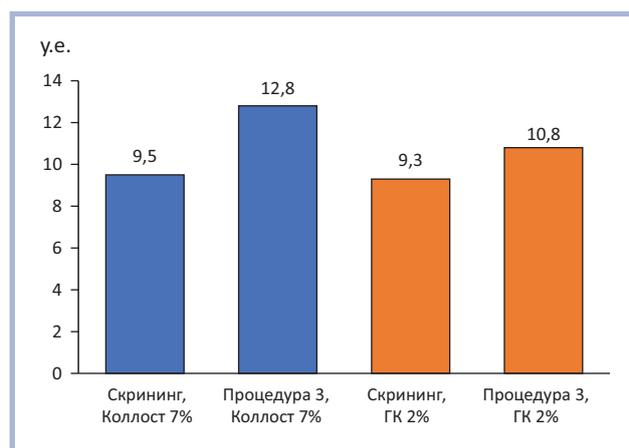


Рис. 7. Сравнительная динамика показателя микроциркуляции в 1-й и 2-й группах после курса процедур.

Fig. 7. Comparative changes in the microcirculation indicator in the 1st and 2nd groups after a course of procedures.

уровня микроциркуляции в основной группе составила 27,06%, в группе сравнения — 11,71%. Тем не менее различия между группами статистически незначимы ($p > 0,05$, критерий Манна—Уитни).

В основной группе (Коллост 7%) статистически значимо улучшились показатели лимфоциркуляции ($p = 0,039$, критерий Вилкоксона, сравнение данных при третьей процедуре и скрининге). Статистически значимого изменения показателей лимфоциркуляции в группе сравнения не отмечалось. Медиана относительной величины улучшения составила 41,8 и 25,49% в основной группе и группе сравнения соответственно, что свидетель-

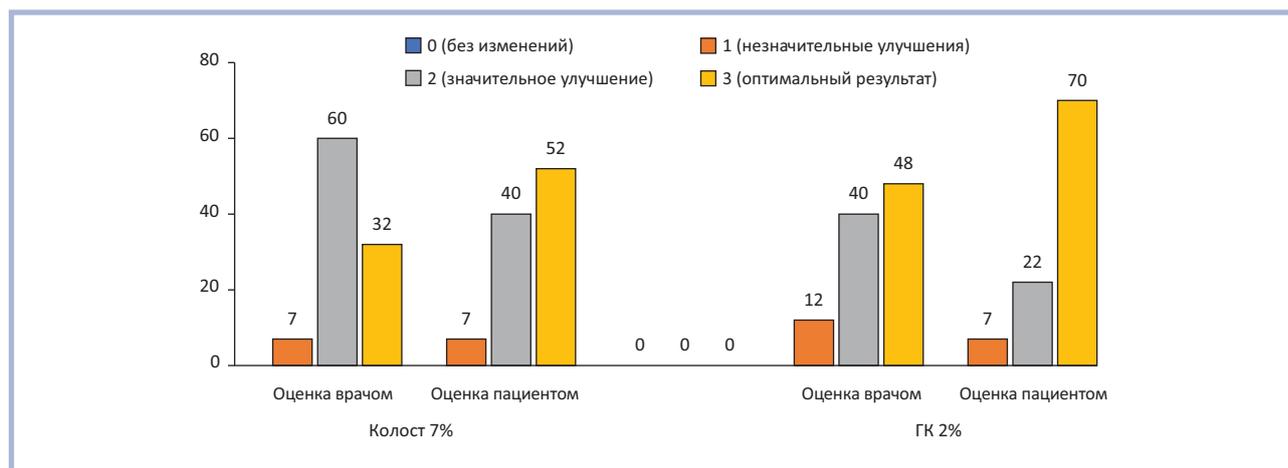


Рис. 8. Сравнительная оценка пациентами и врачом эффективности проведенного лечения по результатам данных шкалы GAIS.
Fig. 8. GAIS-based comparative evaluation of the treatment efficiency by patients and physicians.

ствует об эффективности комплекса Коллост в отношении улучшения микроциркуляции и лимфоциркуляции в коже.

Дополнительно был проведен анализ основных показателей эффективности в подгруппах пациенток репродуктивного возраста и в постменопаузальном периоде. В целом тенденции, выявленные для всей популяции, повторялись в субпопуляциях.

Результаты оценки эффективности проведенного лечения самими пациентками (по результатам данных шкалы GAIS) показали, что большинство участниц обеих групп были удовлетворены результатом. Различия между группами статистически незначимы ($p > 0,05$, критерий χ^2 Пирсона) (рис. 8).

При сравнении показателей безопасности, статистически значимые различия между используемыми медицинскими изделиями выявлены не были.

Три нежелательных явления (НЯ) отмечено у пациенток из группы Коллост и два — в группе сравнения, различия между группами по частоте развития НЯ статистически незначимы. Не обнаружено статистически значимых различий по наличию связи НЯ с использованием комплекса ($p > 0,05$, критерий χ^2 Пирсона). На основании результатов исследования можно сделать вывод о высоком и сопоставимом профиле безопасности исследуемых изделий. Все НЯ по степени тяжести были оценены как несерьезные, не приводящие к выбыванию из исследования и не требующие коррекции.

Выводы

В ходе исследования было выявлено, что коллагеновый биоматериал Коллост 7% показывают выраженную эффективность в отношении практически всех изученных показателей — клинических признаков старения кожи и структурно-функциональных параметров. Как пациенты, так и исследователи да-

ли высокую оценку эффективности коррекции возрастных изменений кожи по шкале GAIS. Исследователи ориентировались на данные клинического осмотра и на оценку фотоархива.

При использовании материала Коллост 7%, по данным инструментальной диагностики, произошли убедительные позитивные изменения таких показателей, как эластичность кожи, микроциркуляция, лимфодренаж, а также акустическая плотность дермы.

Значимое увеличение эластичности кожи у пациенток, которым вводили Коллост 7%, на фоне увеличения толщины дермы и ее плотности (по данным УЗИ) свидетельствует о реструктуризации кожи в области введения материала. Этот процесс протекает благодаря основным механизмам действия коллагенового материала с сохраненной нативной структурой: механическое заполнение пространства введенным гелем, развитие асептического воспалительного процесса с ответной реакцией организма в виде перифокальной стимуляции неокollaгенеза, обеспечение области регенерации натуральным, кожно-тканевым специфическим коллагеновым ресурсом.

В клинических наблюдениях показано, что интрадермальные инъекции препарата Коллост 7% в периорбитальной зоне не сопровождаются развитием/усугублением отечности, что в некоторых случаях служит ограничением для использования биоревитализантов на основе ГК. Эффект уплотнения кожи, подтвержденный на УЗИ, клинически отражается разглаживанием и подтягиванием кожи, уменьшением визуализации поверхностной сосудистой сети. Особенно значимые положительные изменения клинической картины отмечают у пациенток зрелого возраста. Коллост 7% является препаратом выбора для инъекционной терапии у пациентов с атрофическими рубцовыми деформациями кожи (после акне, травм и т.д.): в ходе исследования отмечено

значительное выравнивание рельефа кожи в областях с атрофией.

Проведенный анализ результатов исследования показал, что медицинское изделие Коллост 7% обла-

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Н.Е. Мантурова

Сбор и обработка материала — Е.В. Иконникова, А.Г. Стенько, Е.А. Чайковская, Я.А. Петинати

Статистическая обработка — А.А. Болгарина

Написание текста — Е.В. Иконникова

Редактирование — Н.Е. Мантурова, Е.А. Чайковская

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

дает высоким профилем переносимости и безопасности и может быть рекомендовано для эффективной профилактики и терапии возрастных изменений кожи.

Authors' contributions:

The concept and design of the study — N.E. Manturova

Collecting and interpreting the data — E.V. Ikonnikova, A.G. Stenko, E.A. Chajkovskaya, Ya.A. Petinati

Statistical analysis — A.A. Bolgarina

Drafting the manuscript — E.V. Ikonnikova

Revising the manuscript — N.E. Manturova, E.A. Chajkovskaya

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Effectiveness and Safety of Collagen Complex COLLOST in Anti-Age Therapy NCT03677258: *ClinicalTrials.gov*. 2018. Accessed Sept. 19;2018. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677258?term=collost&rank=1>
- Секреты ревматологии*. Под ред. Уэста С.Д. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [*Secrets of rheumatology*. Ed. West SD. M.: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)].
- Снарская В.С. Фотостарение кожи: современные аспекты. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011;2:98-103. [Snarskaya VS. Skin photoaging: current aspects. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011;2:98-103. (In Russ.)].
- Кубанов А.А., Жилова М.Б., Кубанова А.А. Фотостарение кожи: механизмы развития, особенности клинических проявлений. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;(5):53-59. [Kubanov AA, Zhilova MB, Kubanova AA. Skin photoaging: mechanisms of development and particular features of clinical manifestations. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014; (5):53-59. (In Russ.)].
- Pain S, Berthélémy N, Naudin C, Degrave V, André-Frei V. Understanding Solar Skin Elastosis—Cause and Treatment. *J Cosmet Sci*. 2018;69(3):175-185.
- Lambert CA, Colige AC, Munaut C, Lapiere CM, Nusgens BV. Distinct pathways in the over-expression of matrix metalloproteinases in human fibroblasts by relaxation of mechanical tension. *Matrix Biol*. 2001;20:397-408.
- Verzijl N, DeGroot J, Thorpe SR, et al. Effect of collagen turnover on the accumulation of advanced glycation end products. *J Biol Chem*. 2000;275:39027-39031.
- Чайковская Е.А., Парсагашвили Е.З. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением. *Инъекционные методы косметологии*. 2011;4:20-29. [Chaikovskaya EA, Parsagashvili EZ. Hyaluronic acid: biological control of inflammation and wound healing. *In"ektsionnye metody v kosmetologii*. 2011;4:20-29. (In Russ.)].
- Биорассасываемая коллагеновая матрица, способ ее получения и применения*. Патент №2353397, 2007. [*Bioabsorbable collagen matrix, the method of its preparation and application*. Patent No.2353397, 2007. (In Russ.)].
- Корейба К.А. Новые технологии в лечении ран. *Современная медицина*. 2016;2:109-110. [Koreiba KA. New technologies in the treatment of wounds. *Sovremennaya meditsina*. 2016;2:109-110. (In Russ.)].
- Нестеренко В.Г., Сафоян А.А., Суслов А.П. Коллост — биологическая матрица для репарации поврежденной кожи. Тезисы II Конгресса РОДВ, 2007. [Nesterenko VG, Safoyan AA, Suslov AP. *Collost — biological matrix for repair of damage skin*. Tezisy II Kongressa RODV, 2007. (In Russ.)].
- Данилова С.В., Сафоян А.А. *Нативный нереконструированный коллаген — физиологическая матрица для регенерации кожи*. Тезисы II Конгресса ФМК НАДК, 2009. [Danilova SV, Safoyan AA. *Native unconstructed collagen — a physiological matrix for skin regeneration*. Tezisy II Kongressa FMK NADK, 2009. (In Russ.)].
- Румянцева С.А., Ступин В.А., Оганов Р.Г., Афанасьев В.В., Силина Е.В. *Теория и практика лечения больных с сосудистой коморбидностью: клиническое руководство*. М. 2016. [Rumyantseva SA, Stupin VA, Oganov RG, Afanas'ev VV, Silina EV. *Theory and practice of the treatment of patients with vascular comorbidity: clinical guidelines*. M. 2016. (In Russ.)].
- Румянцева С.А., Ступин В.А., Силина Е.В. *Мультидисциплинарные подходы к лечению синдромов ишемии и гипоксии у больных сахарным диабетом*. М.: Миа-Принт; 2011. [Rumyantseva SA, Stupin VA, Silina EV. *Multidisciplinary approaches to the treatment of ischemia and hypoxia syndromes in patients with diabetes mellitus*. M.: Mia-Print; 2011. (In Russ.)].
- Кубанова А.А., Смольяникова В.А., Служаева Н.Г. Старение кожи и возможности коррекции препаратом коллагена. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2007;5:70-73. [Kubanov AA, Smol'yannikova VA, Sluzhaeva NG. Skin aging and possibility of its correction by collagen preparation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2007;5:70-73. (In Russ.)].
- Капулер О., Сельская Б., Галеева А., Камиллов Ф. Метаболизм коллагеновых волокон на фоне возрастных изменений. *Врач*. 2015;8:64-69. [Kapuler O, Sel'skaya B, Galeeva A, Kamilov F. Metabolism of collagen fibers at the background of age-related changes. *Vrach*. 2015;8:64-69. (In Russ.)].
- Галлямова Ю.А., Барина О.А. Структурные и функциональные параметры кожи лица до и после внутридермального введения гиалуроновой кислоты. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012;2:52-56. [Gallyamova YuA, Barinova OA. Structural and functional parameters of facial skin before and after intradermal injections of hyaluronic acid. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2012;2:52-56. (In Russ.)].
- 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. *Dermatol Ther*. 2008;21(Suppl 3):1-5.
- Tedeschi A, Lacarrubba F, Micali G. Mesotherapy with an Intradermal Hyaluronic Acid Formulation for Skin Rejuvenation: An Inpatient, Placebo-Controlled, Long-Term Trial Using High-Frequency Ultrasound. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39(1):129-133.

Поступила в редакцию 24.10.18

Received 24.10.18

Принята к печати 08.11.18

Accepted 08.11.18