

# Эффективность препарата COLLOST® гель 7% у пациентов с дисплазией соединительной ткани

# collost



## Исследование

Проведено слепое, сравнительное, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности применения COLLOST® гель 7% при коррекции инволюционных изменений кожи лица у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

## Цель

Сравнить эффективность collagenoterapii восстановительным collagenovым комплексом COLLOST® гель 7% и биоревитализации препаратом на основе нативной гиалуроновой кислоты 1,8% (ГК) для коррекции возрастных изменений у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

## Введение

- Пациенты с дисплазией соединительной ткани достаточно часто предъявляют жалобы на раннее появление морщин, снижение тонуса и гиперрастяжимость кожи.
- С целью восстановления тонуса кожи существуют патогенетически разные подходы:
  - Инъекционное введение биоревитализантов на основе гиалуроновой кислоты создает оптимальное микроокружение для синтетической активности фибробластов;
  - Применение препаратов на основе коллагена непосредственно вызывает приобретение фибробластами «молодого» и синтетически активного фенотипа за счет активации сигналинга и механотрансдукции от молекул коллагена, выстраивающихся во внеклеточный матрикс кожи.

## Методы

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Тип исследования      | Проспективное, слепое, сравнительное, рандомизированное, плацебо-контролируемое   |
| Субъекты              | 60 женщин, возраст 35-45 лет, имеющие признаки дисплазии соединительной ткани (наличие 3 и более признаков-фенов), с возрастными изменениями лица, I-III фототипы кожи, отсутствие противопоказаний к инъекционным процедурам, отсутствие косметологических процедур в течение года до проведения исследования и отказ от других процедур в течение настоящего исследования.  |
| Протокол исследования | Протокол исследования включал 5 визитов: <ul style="list-style-type: none"><li>• визит 1 – скрининг (отбор) пациентов по критериям включения/исключения;</li><li>• визит 2-4 – проведение внутрикожных инъекций с интервалом 14-21 день, 3 раза;</li><li>• визит 5 – оценка результата.</li></ul>   |
| Оценка результата     | Клиническая оценка результата проводилась с использованием валидированной шкалы GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) врачом и пациентом, а также с помощью, разработанной авторами исследования шкалы, включающей оценку пациентом изменения цвета, сияния, увлажненности, мягкости, тонуса кожи, сужение расширенных пор и уменьшение выраженности мелких морщин.<br>Морфологическая оценка кожи (толщина кожи) проводилась при помощи ультразвуковой сонографии на аппарате Mindray DC-70. |

ЦЕЛЬЮ ДАННОЙ НАУЧНОЙ СТАТЬИ ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОПУБЛИКОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ В КАЧЕСТВЕ КРАТКОГО СЖАТОГО РЕЗЮМЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОБРАТИТЕСЬ К ОРИГИНАЛЬНОЙ ПУБЛИКАЦИИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ И ПОЛНОЙ ИНФОРМАЦИИ.

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Тип исследования        | Проспективное, слепое, сравнительное, рандомизированное, плацебо-контролируемое  |
| Оценка результата       | <p>Гистологическое исследование кожи после инъекций препаратов проводилось на биоптатах, полученных из периаурикулярной области. Окрашивание: гематоксилин и эозин, Ван-Гизон, Малори, Sirius Red (для дифференцировки коллагена I и III типов).</p> <p>Безопасность внутрикожных инъекций оценивалась по описываемым нежелательным явлениям после каждой процедуры.</p>   |
| Результаты исследования | <p>Изменение толщины кожи по данным ультразвуковой сонографии значительно отличалось в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани, получавших COLLOST® гель 7% в сравнении с плацебо и группой пациентов после нативной ГК 1,8%. Увеличение толщины кожи после применения COLLOST® гель 7% в средней трети составило в среднем 40,3%, в нижней трети – 39,5%.</p> <p>Наибольшую удовлетворенность результатами процедур отметили пациенты с дисплазией соединительной ткани получавшие инъекции COLLOST® гель 7%: 47,1% пациентов поставили высшую оценку (выраженное улучшение) и 35,3% пациентов отметили очень хорошее улучшение, при этом пациентов, которые не отметили улучшение, не было.</p> <p>При гистологическом исследовании наиболее активное коллагенообразование отмечено в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани после применения препарата COLLOST® гель 7%.</p> |

Значимое увеличение толщины кожи по результатам ультразвукового сканирования после курса процедур, в сравнении с группой плацебо, отмечено в группе пациентов после внутрикожного инъекционного введения препарата COLLOST® гель 7% в области средней и нижней трети лица ( $p < 0,001$ ). В группе пациентов получавших нативную ГК 1,8% не выявлено статистически достоверной разницы с плацебо ( $p = 0,108$ ,  $p = 0,469$ ). Значимой разницы в динамике толщины кожи в субментальной области (где инъекции не проводились) отмечено не было ( $p > 0,05$ ). (табл. 1)

**Таблица 1.**  
**Величина изменения толщины кожи у пациентов экспериментальных групп после эстетического лечения ( $m \pm SD$ )**

| Зоны                      | Подгруппы     |                  |                  |
|---------------------------|---------------|------------------|------------------|
|                           | Плацебо       | Нативная ГК 1,8% | COLLOST® гель 7% |
| Средняя треть лица (%)    | -0,337 ± 3,23 | 10,6 ± 19,70     | 40,3 ± 32,60*    |
| Нижняя треть лица (%)     | 0,357 ± 6,46  | 9,25 ± 18,30     | 39,5 ± 37,90*    |
| Субментальная область (%) | 0,079 ± 4,62  | 1,53 ± 5,72      | -1,63 ± 10,20    |

Примечание: \* $p < 0,001$ , сравнение с плацебо

Оценки клинической эффективности по шкале GAIS (врач и пациент) и по шкале изменения состояния кожи (где пациенты оценивали состояние кожи от 0 до 2 баллов), также были выше в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани, после применения препарата COLLOST® гель 7%. Изменение состояния кожи по параметрам цвет, сияние, увлажненность, мягкость, расширенные поры, тонус кожи, мелкие морщины в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани, получавших COLLOST® гель 7% в качестве эстетического лечения было статистически значимо выше, чем в группе плацебо и в группе пациентов получавших нативную ГК. В группе пациентов с ГК 1,8% значимое улучшение, в сравнении с плацебо, можно отметить лишь по параметрам увлажненность, мягкость и мелкие морщины. (табл. 2)

Таблица 2.

Результаты анкетирования пациентов по шкале изменения состояния кожи, в балах

| Шкалы            | Подгруппы    |                  |                  |
|------------------|--------------|------------------|------------------|
|                  | Плацебо      | Нативная ГК 1,8% | COLLOST® гель 7% |
| Цвет             | 0,588± 0,618 | 0,889± 0,676     | 1,25± 0,587**    |
| Сияние           | 0,150± 0,366 | 0,476± 0,366     | 1,21± 0,787**    |
| Увлажненность    | 0,600± 0,598 | 1,00± 0,707*     | 1,50± 0,513**    |
| Мягкость         | 0,700± 0,470 | 1,10± 0,625*     | 1,43± 0,676**    |
| Расширенные поры | 0,250± 0,550 | 0,381± 0,498     | 1,24± 0,752**    |
| Тонус кожи       | 0,650± 0,587 | 0,810± 0,512     | 1,48± 0,602**    |
| Мелкие морщины   | 0,250± 0,444 | 0,667± 0,577*    | 1,2± 0,834**     |

Примечание: \*p<0,05, \*\*p<0,01, сравнение с плацебо

Пациенты с дисплазией соединительной ткани выставили наиболее высокие оценки улучшения состояния кожи по шкале GAIS (выраженное улучшение и очень хорошее улучшение) после применения COLLOST® гель 7% (47,1% пациентов и 35,3% соответственно). Оценки пациентов с дисплазией соединительной ткани после применения ГК 1,8% были значительно ниже и приближались к оценкам после применения плацебо: 10,5% пациентов отметили, что изменений не было и 47,4% отметили лишь улучшение (рис. 1). Схожие результаты были получены при оценке результатов проведения процедур врачом (рис. 2).

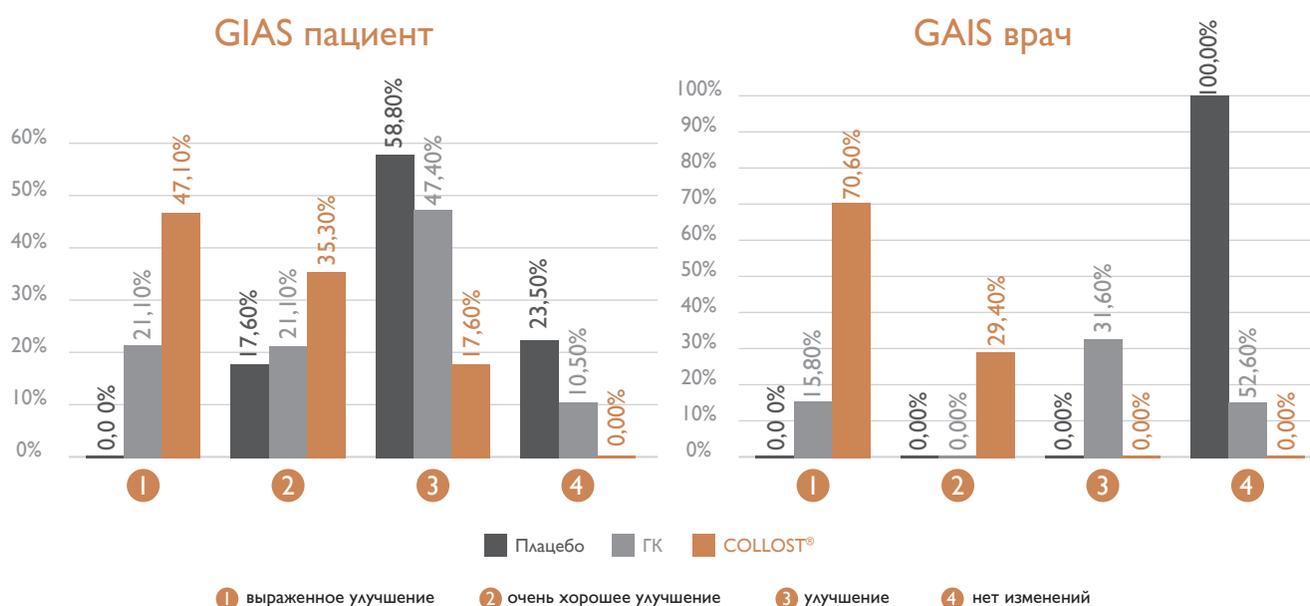


Рисунок 1. Результаты оценки улучшения кожи по шкале GAIS пациентами в группах с внутридермальным инъекцированием плацебо, ГК 1,8% и COLLOST® гель 7%

Рисунок 2. Результаты оценки улучшения кожи по шкале GAIS врачом в группах с внутридермальным инъекцированием плацебо, ГК 1,8% и COLLOST® гель 7%

При гистологическом исследовании использовались стандартные окрашивания и окрашивание Сириусом красным для дифференцировки коллагенов I и III типов при поляризационной микроскопии. При этом коллагеновые волокна I типа имели красное окрашивание, а коллагеновые волокна III типа – зеленое окрашивание. Повышение содержания коллагеновых волокон III типа говорит об активизации коллагенообразования. После применения плацебо значимых изменений не отмечено; После применения ГК 1,8% отмечена слабая морфологическая реакция – в сетчатом слое заметно появление тонких волокон, не образующих пучки. При поляризационной микроскопии отмечено небольшое увеличение содержания коллагеновых волокон III типа.

После применения инъекций коллагена картина морфологических изменений свидетельствует об активации коллагеногенеза. В сетчатом слое дермы заметны утолщенные волокна коллагена и тонкие волокна. В дерме преобладание волокнистого компонента. Также заметно скопление фибробластов. При поляризационной микроскопии отмечено значительное увеличение коллагеновых волокон III типа. (рис. 3).

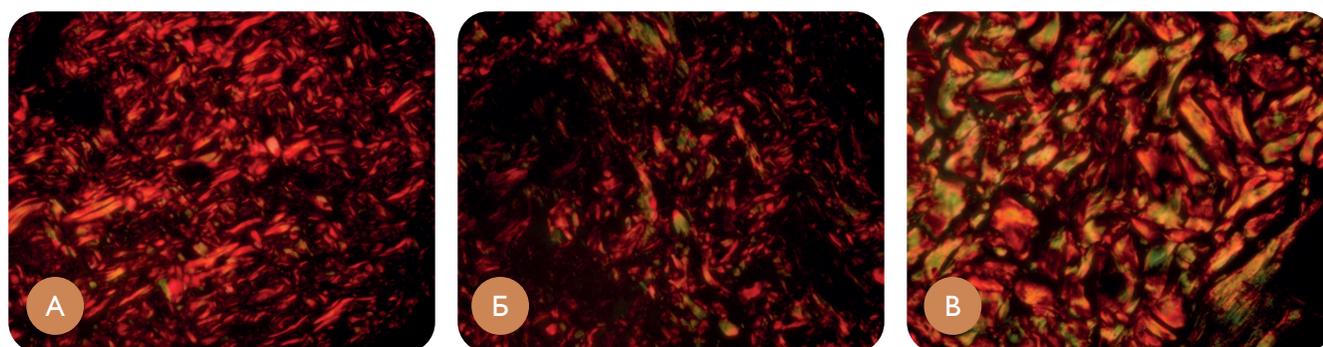


Рисунок 3.

Микрофотография среза кожи пациентов с дисплазией соединительной ткани до проведения лечения (А), после применения нативной ГК 1,8% (Б), после применения препарата COLLOST® гель 7% (В). Окрашено сириусом красным. Поляризационная микроскопия. Ув. Х400

Средний период восстановления кожи после внутридермального применения плацебо, ГК 1,8 % и COLLOST® гель 7% был  $7 \pm 4$  дня. Данный период был ниже в группе с плацебо (где после проведения процедуры на коже пациентами не ощущались неровности – папулы). Из нежелательных явлений во всех трех группах отмечено покраснение, отечность и петехии (сразу после процедуры).

## Выводы:

- В результате проведенного исследования было выявлено, что COLLOST® гель 7% имеет выраженную клиническую эффективность у пациентов с дисплазией соединительной ткани:
  - Все пациенты отметили общее улучшение кожи (по шкале GAIS) после применения COLLOST® гель 7%
  - Врачом также у всех пациентов было отмечено улучшение кожи (по шкале GAIS) после применения COLLOST® гель 7%
  - Изменение цвета, сияния, увлажненности, мягкости, тонуса кожи, сужение расширенных пор и уменьшение мелких морщин статистически значимо было выражено больше после применения COLLOST® гель 7%
- Изменение толщины кожи по данным ультразвуковой сонографии у пациентов с дисплазией соединительной ткани после применения COLLOST® гель 7% статистически значимо выше, чем после использования ГК и плацебо.
- По результатам гистологического исследования наибольшая активация коллагеногенеза (выраженное увеличение коллагеновых волокон III типа) было в группе пациентов после применения COLLOST® гель 7%.
- Проведенный анализ результатов исследования показал, что препарат COLLOST® гель 7% обладает высоким профилем переносимости и безопасности.
- Препарат COLLOST® 7% может быть рекомендован для терапии возрастных изменений кожи у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

По QR-коду можно изучить полную версию исследования



БИОФАРМА  
ХОЛДИНГ



www.collost.ru



sales@collost.ru



collost\_ru

Регистрационное удостоверение: ФСР 2008/02112 от 17.10.2022



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ