

Эффективность экзопротекторов Novacutan SBio в профилактике и лечении фотоповреждения кожи

1 | ВВЕДЕНИЕ

В коже, хронически подверженной воздействию солнца, происходят фенотипические изменения, называемые фотостарением. Биология кожи под влиянием солнца меняется. В условиях сильного окислительного стресса усиливаются катаболические реакции, в то время как синтез новых метаболитов снижается.

С 20-летнего возраста толщина дермы уменьшается [1], прогрессируют признаки фото- и хроностарения – пигментация, актинический кератоз, снижение эластичности, тонуса и гидратации, что приводит к появлению тонких мелких морщин, сухости [2–5]. Всё это обуславливает высокий спрос на ревитализирующие уходовые процедуры.

Ю. Ивановская, научный сотрудник
ООО «Медбиосистем»

А. Сидорина, врач-дерматовенеролог, косметолог,
научный сотрудник ООО «Медбиосистем»

З. Газитаева, пластический хирург, врач-
гериатр, ООО «Медбиосистем»
Москва, Россия

2 | ФОТОПОВРЕЖДЕНИЕ КОЖИ. СУБЪЕКТИВНЫЕ И ОБЪЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ

Травматическое воздействие на кожу оказывают все типы солнечных лучей. Каждый тип лучей характеризуется своими свойствами, механизмами повреждения кожи и соответствующими ему биологическими маркерами.

Ультрафиолетовое (UV) излучение – основной фактор окружающей среды, вызывающий окислительное повреждение кожи: до 80% признаков старения кожи связано именно с ним. К основным биологическим маркерам повреждения UVB-лучами относят: накопление пиримидиновых димеров (CPD), появление в кератиноцитах белков семейства p53 (как признак выраженности поражения ДНК и остановки клеточного цикла), клеточную смерть (апоптоз) кератиноцитов, появление в эпидермисе ожоговых клеток (SPD) и потерю в нем клеток Лангерганса, активизацию в дерме MMP-1, разрушение коллагена.

К основным маркерам повреждения кожи UVA-лучами относят: 8OH-G (маркер окислительного стресса в клетке), маркеры AGE в матриксе дермы, прямую активизацию дермальной MMP-1 (в отличие

от не прямой активизации при UVB-воздействии), подавление синтеза коллагена [6].

Косметологические методы оценки инволютивных изменений лица включают осмотр, визуальную оценку степени выраженности птоза, глубину морщин и складок с применением визуально-оценочных фотографических шкал. Для оценки клинической эффективности косметологической коррекции применяют международную оценочную шкалу GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) – опросник врача и пациента, 3D-фотографирование, простое фотографирование до и после процедуры (для сопоставления снимков между собой и оценки результатов терапии). Данные методы считают субъективными.

Инструментальные методы оценки. Все имеющиеся инструментальные методы оценки в косметологии дают информацию о состоянии поверхностно расположенных структур (например, увлажненности эпидермиса, вязко-эластических свойствах кожи), но не позволяют выяснить состояние глубже лежащих мягких тканей лица.

В течение последнего десятилетия появилось большое количество публикаций о применении ультразвукового метода исследований в косметологии и рекомендациях к его широкому использованию [7–11].

Ультразвуковое исследование с использованием высокочастотных датчиков (выше 15 МГц) позволяет в режиме реального времени неинвазивно оценить состояние всех слоев мягких тканей лица – от эпидермиса до надкостницы [12, 13]. При частоте сканирования выше 20 МГц хорошо различимы мелкие структуры эпидермиса, дермы, подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), элементы кожи и их взаимоотношение с отдельными структурами [14–16].

На сонограммах (рис. 1а) эпидермис выглядит как тонкая гиперэхогенная (за счет кератинового компонента) полоса [17]. Дерма расположена под

эпидермисом и визуализируется в виде широкой однородной гиперэхогенной (за счет содержащегося в ней коллагена) полосы, но ее экзогенность все же менее выражена, чем в эпидермисе [18].

На сонограммах открытых участков кожи, подверженных хроническому активному воздействию солнечных лучей, появляется SLEB (Subepidermal Low Echogenic Band) – так называемая субэпидермальная полоса пониженной экзогенности, которая расположена под эпидермисом (рис. 1б). SLEB служит количественным показателем степени фотоповреждения кожи, а изменение ее толщины и эхоструктуры – количественным и качественным показателем эффективности проводимой терапии фотостарения [20–23]. Ультразвуковое исследование является доступным, неинвазивным и современным методом диагностики состояния мягких тканей с минимальной лучевой нагрузкой, в том числе и фотоповреждения кожи. К гистологическим признакам фотостарения относят отложение гликозаминогликанов и появление дефектных эластических волокон в сосочковом (верхнем) слое дермы, также называемое эластозом [19].

3 NOVACUTAN SBIO – ЭФФЕКТИВНАЯ ФОТОЗАЩИТА КОЖИ

Фотозащита – ведущий фактор современной anti-age-стратегии. Комплекс мер по защите кожи от полного спектра солнечного света в настоящее время рассматривают в рамках расширенной концепции взаимодействия с внешней средой. Поэтому системе защиты от неблагоприятного воздействия всего спектра необходимо строить на абсорбировании лучей на поверхности кожи и обязательной дополнительной активизации внутрикожных процессов.

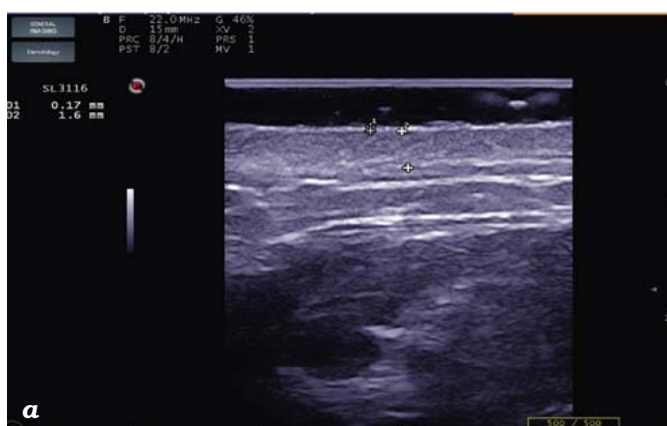


Рис. 1. Сонограммы здоровой кожи (а) и кожи, подверженной хроническому активному воздействию солнечных лучей (б)

Novacutan SBio – экзопротектор, оказывающий на кожу омолаживающее действие и одновременно защищающий ее от воздействия активного солнечного света и других неблагоприятных экзогенных факторов.

Основа экзопротекторов Novacutan – НОРААВ (Hyaluronat Opticaly Pure Amino Acid Bond) – инновационный комплекс оптически чистых аминокислот, встроенных в структуру гиалуроновой кислоты. Комплекс НОРААВ в экзопротекторах Novacutan Y/SBio нормализует экспрессию сигнальных молекул MTH-1, AP-1, Clock, Klotho, регулирующих физиологию кожи, индуцирует синтез компонентов межклеточного матрикса, восстанавливая его до уровня, присущего молодым клеткам.

Международные и российские исследования подтвердили, что Novacutan, вводимый субдермально, защищает кожу от повреждения ультрафиолетом, а также от инфракрасного и HEV-излучения.

Novacutan обеспечивает клеткам кожи биологическую защиту от облучения UVB- и UVA-лучами, на 10% повышая эффективность ее собственных защитных (адаптационных) репаративных механизмов, что эквивалентно действию bio-SPF ~ 5–10. После применения экзопротекторов Novacutan значительно снижается количество CDP (циклобутановых димеров) и биологических ДНК-дозозависимых маркеров энергии, поглощаемых клетками кожи.

Основу экзопротекторов Novacutan Y/SBio составляет комплекс из гиалуроновой кислоты, солей натрия, кальция, магния и 8 аминокислот, включая 4 незаменимых (метионин, фенилаланин, валин, треонин), 1 частично-незаменимую (аргинин) и 3 заменимых (глутаминовую кислоту, глицин и пролин). Novacutan Y/SBio позволяет не только восстановить, но и защитить кожу от вредного воздействия окружающей среды, в том числе от UVB- и UVA-лучей. Суммарный эффект от применения комбинации аминокислот в препаратах NOVACUTAN превышает сумму эффектов, которые можно получить, если каждую аминокислоту использовать по отдельности.

Клиническое исследование эффективности применения Novacutan SBio

Было принято решение провести постмаркетинговое пилотное исследование и объективно оценить эффективность применения экзопротектора Novacutan SBio с помощью ультразвуковой диагностики мягких тканей лица. В исследовании приняли участие 10 пациенток, средний возраст которых составил 52,3 (+/-3,5) года.

Цели и задачи: объективно оценить и изучить клиническую эффективность курсовой терапии Novacutan SBio при лечении фотоповреждения кожи лица.

Критерии включения:

- женщины в возрасте 45–50 лет;
- отсутствие каких-либо косметических процедур в течение последнего года;
- отказ от проведения косметологических процедур во время участия в исследовании;
- подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения:

- противопоказания, указанные в инструкции.

Техника инъекционирования: Novacutan SBio вводили после аппликационной анестезии в технике микроинъекций с использованием игл калибра 32 G (4 мм) под углом 90 градусов к поверхности кожи на глубину 2 мм с интервалами между инъекциями 1 см равномерно по всему лицу.

Курс состоял из 3 процедур; интервал между сеансами – 2 недели.

Методы оценки: фотографирование, ультразвуковое исследование кожи лица (линейный датчик; частота сканирования – 22 МГц, режим сканирования – В-режим). Сканирование выполняли в 4 точках. Справа 1-я точка – на пересечении линии, опущенной вниз от наружного угла глаза (параллельно средней линии), с выступающей частью скуловой кости; 2-я точка – на пересечении линии, опущенной вниз от наружного угла глаза (параллельно средней линии), с линией, проведенной от козелка уха до уголка губ. Слева точки 3 и 4 находились на пересечении аналогичных линий (рис. 2).

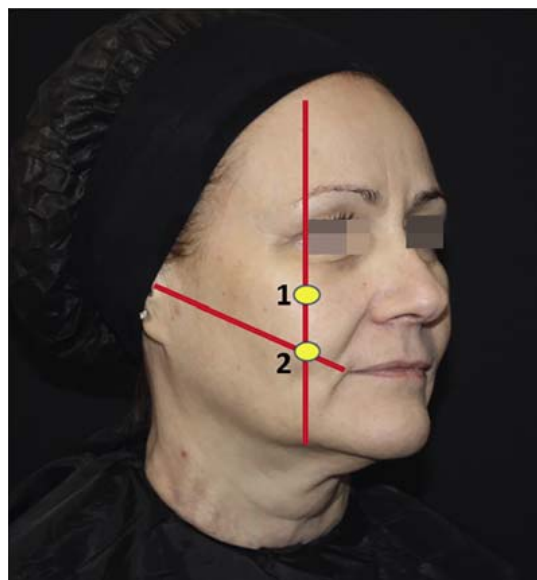


Рис. 2. Схема расположения точек ультразвукового сканирования

Оценку состояния кожи проводили до курса терапии и через 2 недели после его окончания.

Ультразвуковое сканирование выполняли в продольном и поперечном сечении в указанных выше точках. Для уменьшения компрессии тканей использовали толстый слой геля.

Средняя толщина дермы во всех точках у всех 10 пациенток составила 1,66 мм (min – 1,4 мм, max – 2,4 мм).

На сонограммах кожи до лечения (рис. 3а) граница между дермой и подкожно-жировой клетчаткой нечеткая, эхогенность дермы средняя, эхоструктура неоднородна (за счет наличия субэпидермальной полосы пониженной эхогенности), средняя толщина SLEB во всех точках измерения – 0,63–0,67 мм.

После курса процедур Novacutan SBio на сонограммах кожи всех пациенток и во всех точках измерения граница между дермой и подкожно-жировой клетчаткой четкая, эхогенность дермы повышена, эхоструктура неоднородна (за счет наличия субэпидермальной полосы пониженной эхогенности), средняя толщина SLEB – 0,32–0,34 мм (рис. 3б).

Уменьшение толщины SLEB в 2 раза (рис. 4) во всех 4 точках измерения после проведенного курса применения экзопротектора Novacutan SBio свидетельствует об уменьшении степени фотоповреждения дермы. Повышение эхогенности дермы служит косвенным признаком увеличения количества коллагена и восстановления его запасов в коже.

Фотографии пациентки до и после курса лечения также демонстрируют клиническую эффективность проведенной терапии (рис. 5).

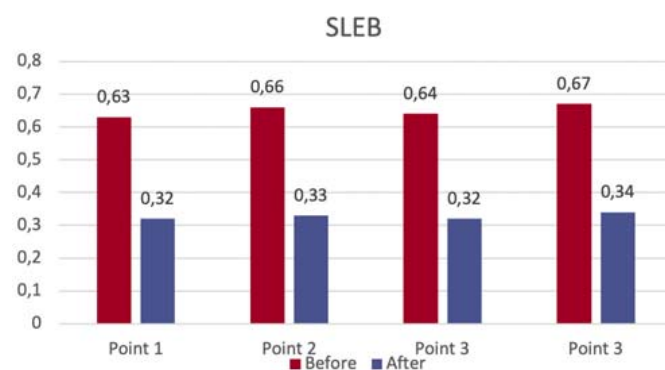


Рис. 4. Средняя толщина SLEB у 10 пациенток в 4 точках (по данным ультразвукового исследования)



Рис. 5. Пациентка К., 50 лет. Вид до (а) и через 2 недели после курса процедур (б)



Рис. 3. Сонограммы пациентки К. (50 лет) в точке 1. А – до лечения: 1 – толщина границы дерма/гиподерма – 0,22 мм, 2 – толщина дермы 2,4 мм, 3 – SLEB – 1,0 мм. Б – через 2 недели после курса применения Novacutan SBio: 1 – толщина границы дерма/гиподерма – 0,22 мм, 2 – толщина дермы – 2,3 мм, 3 – SLEB – 0,59 мм

4 | ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашим наблюдениям, ультразвуковая диагностика мягких тканей лица – доступный неинвазивный метод оценки тканей, позволяющий выявить при-

знаки фотоповреждения кожи и оценить эффективность проведенной терапии. Уменьшение выраженности признаков фотоповреждения кожи, которое можно видеть на сонограммах, демонстрирует терапевтическую эффективность курсового применения Novacutan SBio и коррелирует с результатами, полученными в ходе лабораторных и клинических исследований. Первый инъекционный экзопротектор Novacutan SBio эффективен в качестве терапевтического средства для восстановления фотоповрежденной кожи, а также для ее защиты от воздействия света, в т.ч. UVA- и UVB-лучей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tan CY, Statham B, Marks R, et al. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *Br J Dermatol*, 1982;106:657–67.
2. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking older: Fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol*, 2008; 144:666–72.
3. Ascher B, Cerceau M, Baspeyras M, et al. Soft tissue filling with hyaluronic acid. *Ann Chir Plast Esthet*, 2004;49:465–85.
4. Gilchrist BA. Photoaging. *J Invest Dermatol*, 2013;133(E1):E2–6.
5. Wortsman X. Normal Ultrasound Anatomy of the Skin, Nail and Hair. In: *Atlas of Dermatologic Ultrasound*. 1st ed. – Springer International Publishing AG, 2018:1–22.
6. Прокопов А, Газитаева Э. Современная концепция фотозащиты и солнцезащитные средства нового поколения. Ч. 1. *Les nouvelles esthétiques*, 2018;(4).
7. Micheels P, Besse S, Sarazin D, et al. Quantifying depth of injection of hyaluronic acid in the dermis: data from clinical, laboratory and ultrasound settings. *J Drugs Dermatol*, 2016;15(4):483–490.
8. Cotofana S, Alfertshofer M, Schenck TL, et al. Anatomy of the Superior and Inferior Labial Arteries Revised: An Ultrasound Investigation and Implication for Lip Volumization. *Aesthet Surg J*, 2020;40(12):1327–1335.
9. Vent J, Lefarth F, Massing T, et al. Do you know where your fillers go? An ultrastructural investigation of the lips. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2014;20(7):191–199.
10. Micheels P, Besse S, Sarazin D. Two crosslinking technologies for superficial reticular dermis injection: a comparative ultrasound and histologic study. *Clin Aesthet Dermatol*, 2017;10(1):29–36.
11. Fabi SG. Noninvasive skin tightening: focus on new ultrasound techniques. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2015;8:47–52.
12. Vogt M, Kaspar K, Altmeyer P, et al. High frequency ultrasound for high resolution skin imaging. *Frequenz*, 2005;59:5–6;150–153.
13. Jasaitiene D, Valiukeviciene S, Linkeviciute G, et al. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2011;25(4):375–382.
14. Резайкин АВ. Ультразвуковая диагностика новообразований кожи. *Вестник последипломного медицинского образования*, 2009;(3–4):17–18.
15. Wortsman X. *Atlas of Dermatologic Ultrasound*. 1st ed. – 2018.
16. Безуглый АП и др. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2011;3:142–152.
17. Wortsman X. Normal Ultrasound Anatomy of the Skin, Nail and Hair. In: *Atlas of Dermatologic Ultrasound*. 1st ed. – Springer International Publishing AG; 2018:1–22.
18. Barcaui EO, Carvalho ACP, Piceiro-Maceira J, et al. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. *Radiol Bras*, 2015;48(5):324–329.
19. Hughes MC, Bredoux C, Salas F, et al. Comparison of histological measures of skin photoaging. *Dermatology*, 2011;223:140–51.
20. Sandby-Muller J, Wulf HC. Ultrasonographic subepidermal low-echogenic band, dependence of age and body site. *Skin Res Technol*, 2004;10:57–63.
21. Gniadecka M, Gniadecki R, Serup J, et al. Ultrasound structure and digital image analysis of the subepidermal low echogenic band in aged human skin: diurnal changes and interindividual variability. *J Invest Dermatol*, 1994;102:362–5.
22. Wortsman X, Wortsman J, Carreco L, et al. Sonographic anatomy of the skin, appendages and adjacent structures. In: Wortsman X, Jemec GBE, eds. *Dermatologic ultrasound with clinical and histologic correlations*. – New York: Springer; 2013. P. 15–35.
23. De Rigal J, Escoffier C, Querleux B, et al. Assessment of aging of the human skin by in vivo ultrasonic imaging. *J Invest Dermatol*, 1989;93:621–5.