

Клиническая безопасность и эффективность препарата Novacutan FBio по данным ультразвукового исследования

1 | ВВЕДЕНИЕ

Гиалуроновая Кислота (ГК) – «золотой стандарт» и наиболее распространенный представитель биодеградирующих препаратов, используемых для решения многих эстетических задач. Выбрать безопасный филлер с оптимальными реологическими свойствами – важная задача врача-косметолога.

Требования к инъекционным препаратам на основе гиалуроновой кислоты – это чистота, пластичность, совместимость с введенными ранее продуктами, способность биодеградировать в заявленные производителем сроки, естественный результат от применения.

Объективным и неинвазивным методом оценки поведения филлера в тканях в течение времени служит ультразвуковое исследование [1].

Ю. Ивановская¹, врач-терапевт, научный сотрудник

А. Сидорина¹, врач-дерматовенеролог, косметолог, научный сотрудник

З. Газитаева¹, пластический хирург, врач-гериатр

А. Прокопов², кандидат медицинских наук, руководитель

¹ ООО «Медбиосистем»;

² «Проектное бюро антивозрастной косметики» (ПБАК), Москва, Россия

За последнее десятилетие возросло число публикаций о применении ультразвуковых исследований в косметологии и рекомендациях к его широкому использованию для этих целей. Рекомендуемая частота сканирования в дерматологии (выше 15 МГц) позволяет неинвазивно, но детально изучить и оценить все слои мягких тканей лица от эпидермиса до надкостницы в режиме реального времени, а также кровоток [2]. Ультразвуковая диагностика высокочастотными датчиками помогает обнаруживать и идентифицировать в мягких тканях наиболее распространенные типы косметических наполнителей, определять размеры имплантатов, их расположение и глубину залегания [3].

2 | МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цель и задача исследования – объективно оценить и изучить клиническую эффективность и безопасность материалов Novacutan FBio (Light, Medium, Volume) для коррекции возрастных изменений кожи и объемов мягких тканей лица в двух анамнестически разных группах (без терапии филлерами, через год после проведения каких-либо корректирующих процедур) по данным ближайших и отдаленных (через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев) результатов применения. Исследование является проспективным, мультицентровым (13 клиник России), параллельным, постмаркетинговым (IV фаза).

Участники исследования

В исследовании приняли участие 103 женщины в возрасте от 21 до 75 лет (средний возраст $44,9 \pm 12,3$ лет). Самые востребованные зоны коррекции – средняя треть лица, носогубные складки и губы (табл.1).

ТАБЛ. 1. Статистические данные

ЗОНА КОРРЕКЦИИ	КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ	СРЕДНИЙ БАЛЛ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПО ШКАЛЕ	СР. ОБЪЕМ NOVACUTAN FBIO**** (МЛ)
Орбита	16	1,6*	0,48
Носогубная складка	48	2,0*	1,0
Шея	33	2,0*	0,9
Средняя треть лица	54	2,5**	1,4
Губы: верхняя	43	1,7***	0,4
нижняя		1,5***	0,4

* по шкале *Modified Fitzpatrick Wrinkle Scale*

** по шкале *Facial Volume Loss Scale*

*** по шкале *Validated lip fullness grading scale*

**** в каждую зону коррекции вводили модификацию *Novacutan FBio* в соответствии с рекомендациями производителя (объяснения в тексте ниже)

Все участники исследования проспективно были разделены на две группы:

1 – «первичные» (52%) – пациенты с признаками возрастных изменений, у которых в анамнезе отсутствовали косметологические процедуры;

2 – «вторичные» (48%) – пациенты с признаками возрастных изменений, у которых в анамнезе были проведенные косметические процедуры, направленных на коррекцию возрастных изменений и восполнение объемов мягких тканей (введение филлеров, нитей, оперативное лечение, RF, комбинированные методы коррекции).

Методы оценки

Для оценки эффективности применения исследуемых продуктов использовали:

– клинические шкалы, такие как модифицированная шкала *Novacutan FBio* Фитцпатрика для оценки глубины морщин в области орбиты, носогубных складок, шеи (*Modified Fitzpatrick Wrinkle Scale*) [4]; шкала потери объема в средней трети лица (*Facial Volume Loss Scale*) Ascher B. и соавт. [5], шкала оценки полноты губ (*Validated lip fullness grading scale*) Carruthers A, и соавт. [6];

– глобальную шкалу эстетического улучшения (*Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS*);

– клиническое фотографирование;

– ультразвуковое исследование мягких тканей с помощью мультислотного линейного датчика с диапазоном частоты сканирования 10–22 МГц.

Ультразвуковое исследование, клиническое фотографирование, оценку по шкале *GAIS* проводили до постановки *Novacutan FBio*, сразу после, через месяц и позже через 3, 6, 9 и 12 месяцев от момента коррекции.

УЗ-исследование, проведенное до введения филлеров позволило оценить состояние мягких тканей пациентов, выявить наличие/отсутствие материалов предыдущей коррекции, определить маршрутизацию артерий в зоне инъекирования.

В постпроцедурном периоде УЗ-диагностика позволила в режиме реального времени неинвазивно оценить состояние мягких тканей, в случае появления отека/воспаления – инструментально выявить минимальные изменения, даже когда визуально все спокойно, зафиксировать размеры введенного имплантата, глубину и зону его расположения, что было важно для последующего динамического наблюдения.

Предмет исследования

Novacutan FBio – современный препарат выбора для объемной коррекции различных анатомических зон у пациентов разных возрастных групп и с разными морфологическими типами старения. Разновидности техник, инструментов и приемов для введения филлеров позволяют провести эстетически эффективную коррекцию, результат которой будет длиться продолжительное время. Точное повторение живой мимики с сохранением заданного объема и формы в статике стало возможным за счет разработки технологии адаптивной трансформации реологических свойств.

Совокупность биологических свойств филлеров *Novacutan FBio* гарантирует максимальную безопасность в краткосрочной и отдаленной перспективе: снижение риска развития нежелательных явлений, в том числе воспаления, фиброза, кальцификации и отеков. Производство филлера идет в полностью асептических условиях, в процессе производства используют безопасное сырье и высокоочищенную ГК, а также ряд ноу-хау, которые позволили получить высококачественный продукт. В процессе очищения удаляют лишнюю жидкость, все посторонние примеси и не вступившие в реакцию молекулы – связанный *BDDE* <1,18–1,89 (регламент EU < 2 ppm), несвязанный *BDDE* – 0,00 (не определяется), белки

< 2,7 EU/m, эндотоксины < 0,033 EU/m (ниже фармакологических стандартов, установленных для офтальмологических препаратов). Особая технология очищения Novacutan FBio обеспечивает полную элиминацию в продукте остатков BDDE.

Поскольку разработка новых технологий в косметологии перешла на уровень исследований межмолекулярных и клеточных взаимодействий, в ходе лабораторных исследований в отделе патоморфологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург) было установлено, что применение филлеров NOVACUTAN FBio (сравнение проводили с данными, полученными в группах контроля и группах, где применяли препараты-конкуренты) способствует более выраженному снижению выработки тучными клетками провоспалительных факторов, что говорит о низком иммунном индексе филлеров Novacutan FBio.

Протокол исследования

Независимо от того, пациентам какой группы выполняли инъекции, протокол предполагал строгое соблюдение ввода препаратов в зоны, указанные в руководстве по их эксплуатации (табл.1):

- Novacutan FBio Light – в периорбитальную зону и шею.
- Novacutan FBio Medium – в губы и носогубные складки.
- Novacutan FBio Volume – в среднюю треть лица, подбородок и угол нижней челюсти.

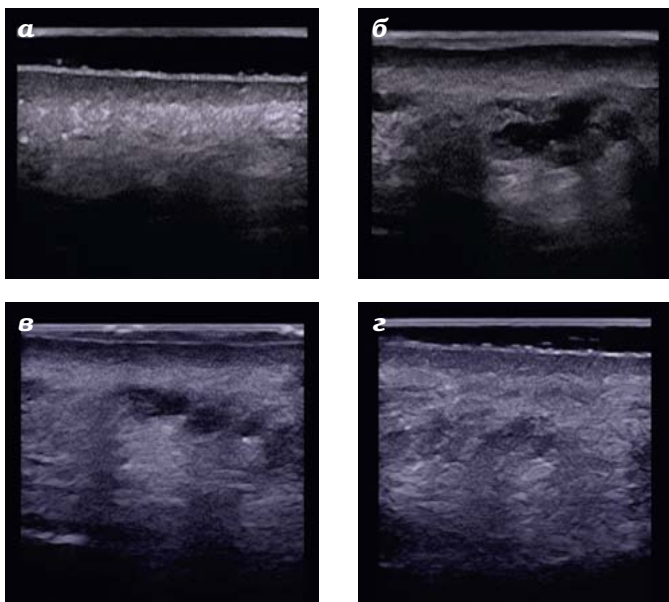


Рис. 1. Биодеградация Novacutan FBio Medium (носогубная борозда). Сонограммы: до лечения (а); сразу после процедуры (б); через 1 (в) и 9 месяцев (г) после коррекции

Объем введения – не более 1 мл на зону, в средней трети – не более 1 мл на сторону. Технику инъекционирования, зону коррекции врачи-исследователи врач определял в зависимости от потребностей пациента.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ

Гель на основе гиалуроновой кислоты на сонограммах визуализируется как анэхогенная структура с четкими ровными контурами, расположенная в мягких тканях на различной глубине (в зависимости от целей коррекции) [7, 8].

По данным динамического УЗ-наблюдения препарат Novacutan FBio в тканях пациентов обеих групп распределялся равномерно, заполняя места наибольшего дефицита, надежно фиксировался в зоне коррекции и находился в ее пределах в течение всего периода наблюдения (рис. 2), создавая при этом, по мнению врачей-исследователей и пациентов, естественный результат.

Novacutan FBio постепенно биодegradировал в течение 12 месяцев. УЗ-картина со временем менялась в зависимости от плотности медицинского изделия. Так, болюсы препарата Novacutan FBio Medium через 3 месяца от момента постановки начинали постепенно уменьшаться в объеме и менять свою эхогенность от анэхогенной до изоэхогенной, а структуру – от однородной до гетерогенной (рис. 1).

В то же время болюсы препарата Novacutan FBio Volume через 3 месяца после постановки также начинали постепенно уменьшаться в объеме, но не меняли ни свою эхогенность, ни структуру до полного исчезновения (рис. 2).



Рис. 2. Биодеградация Novacutan FBio Volume (средняя треть лица). Сонограммы: до лечения (а); сразу после процедуры (б); через 9 месяцев после коррекции (в)

Полная биодеградация филлера в обоих случаях происходила через 12 месяцев после инъектирования.

Возникшие постпроцедурные явления (отеки) были предсказуемыми, носили временный характер и в обеих группах купировались самостоя-

тельно без применения терапии. При наблюдении за пациентами в течение 12 месяцев никаких отдаленных нежелательных явлений и осложнений выявлено не было.

Оптимальный эстетический результат, по мнению как врачей-исследователей, так и пациентов, сохранялся на протяжении 3 месяцев более чем у 90% участников. Через 6 месяцев 74% участников все еще оценивали результат как оптимальный (рис. 3). Данные результаты коррелируют с клиническим фотографиями (рис. 4).

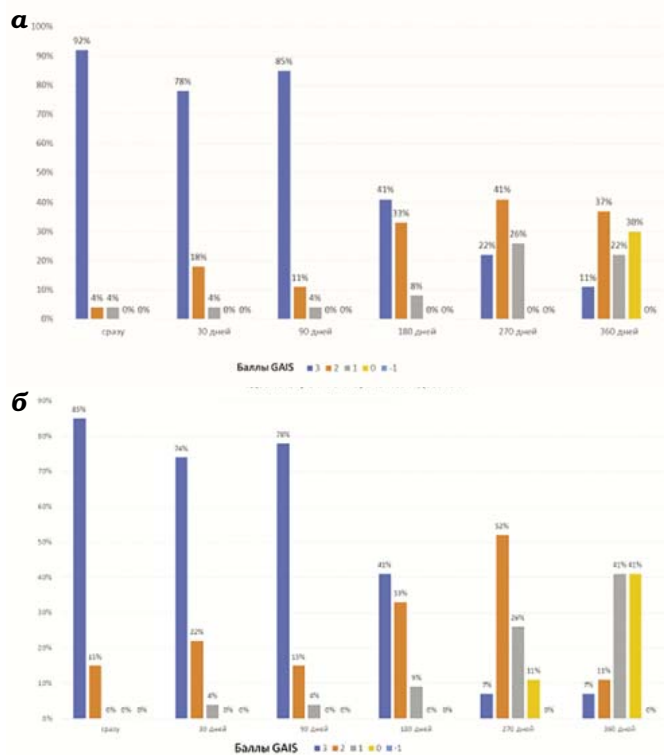


Рис. 3. Изменение удовлетворенности пациентов (а) и врача-исследователя (б) результатами коррекции в ходе исследования (по шкале GAIS)



Рис. 4. Пациентка К., 41 год. Потери объема с вредней трети лица 2 балла по шкале VLS. Объем введения препарата Novacutan FBio Volume 0,5 мл с каждой стороны. Вид пациентки до (а), сразу после (б) и через 12 месяцев после введения препарата (в). Оценка удовлетворенности по шкале Gais (пациент/врач): сразу после 3/3, через 12 мес 1/2

4 | ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным мультицентрового исследования длительностью 12 месяцев филлеры Novacutan FBio продемонстрировали хорошую переносимость, клиническую эффективность и безопасность, которые коррелирует с данным ультразвукового исследованиями и клиническими фотографиями. Пациенты и врачи отметили высокую удовлетворенность проведенной эстетической коррекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Born T. Hyaluronic acids. *Clin Plast Surg*, 2006;33:525–38.
2. Wortsman X, Alfigeme F, Roustan G, et al. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS group. *J.Ultrasound Med*, 2016;35(3):577–580.
3. Wortsman X. Identification and complications of cosmetic fillers: sonography first. *J Ultrasound Med*, 2015;34(7):1163–1172.
4. Shoshani D, Markovitz E, Monstrey SJ, et al. The Modified Fitzpatrick Wrinkle Scale: A clinical validated measurement tool for nasolabial wrinkle severity assessment. *Dermatol Surg*, 2008;34:S85–91.
5. Ascher B. Full scope of effect of facial lipoatrophy: a framework of disease understanding. *Dermatol Surg*, 2006;32(8):1058–69.
6. Carruthers A, Carruthers J, Hardas B, et al. A validated lip fullness grading scale. *Dermatologic Surgery*, 2008;34(suppl 2):S161–S166.
7. Schelke LW, Van Den Elzen HJ, Erkamp PP, et al. Use of ultrasound to provide overall information on facial fillers and surrounding tissue. *Dermatol Surg*, 2010;36(suppl 3):1843–1851.
8. Kohn JC, Goh AS, Lin JL, et al. Dynamic high resolution ultrasound in vivo imaging of hyaluronic acid filler injection. *Dermatol Surg*, 2013;39:1630–1636.