

# Novacutan: прогнозируемые и непрогнозируемые клинические эффекты (результаты многоцентрового исследования)

## 1 | ВВЕДЕНИЕ

На мировом и российском рынке эстетической медицины представлено достаточно много инъекционных препаратов (медицинских изделий) для омоложения кожи. В публикациях обсуждают клинические и технические аспекты их применения, возможные

механизмы биологического действия [1–8]. В состав таких препаратов в качестве базового ингредиента чаще всего входит высокомолекулярная гиалуроновая кислота как в нативном виде, так и в модифицированном поперечными связями, а в качестве дополнительных – аминокислоты, органические кислоты и их соли, витамины, минералы, коферменты.

**И. Жукова**, врач-дерматовенеролог, косметолог, кандидат медицинских наук, главный редактор журнала «Эстетическая медицина»

**А. Стенько**<sup>1</sup>, врач-дерматовенеролог, косметолог, доктор медицинских наук, заведующая отделением косметологии

**Е. Чайковская**<sup>1</sup>, кандидат фармацевтических наук, медицинский советник

**Ю. Ивановская**<sup>2</sup>, врач-терапевт, научный сотрудник

**А. Сидорина**<sup>2</sup>, врач-дерматовенеролог, косметолог, научный сотрудник

**А. Прокопов**<sup>3</sup>, кандидат медицинских наук, руководитель

<sup>1</sup> АО «Институт пластической хирургии и косметологии»

<sup>2</sup> ООО «Медбиосистем»

<sup>3</sup> Проектное бюро антивозрастной косметики (ПБАК)

Москва, Россия

Несмотря на значительный опыт клинического применения препаратов для ревитализации кожи, а также достаточное число публикаций результатов клинических и клиничко-лабораторных исследований, Американское общество пластических хирургов (ASPS) продолжает придерживаться мнения о недостаточной изученности метода мезотерапии/биоревитализации и невозможности рекомендовать его для рутинной клинической практики [9]. Европейские специалисты и общественные организации более лояльны в отношении этого метода эстетической коррекции. Всё это подчеркивает необходимость проведения углубленных экспериментальных и клинических исследований для обоснования эффективности и безопасности инъекционных медицинских изделий, предназначенных для ревитализации/омоложения кожи.

С учетом вышеизложенного очевидна актуальность и практическая ценность клинических исследований препаратов для ревитализации кожи с участием репрезентативной выборки пациентов.

В 2021 году было завершено исследование «Многоцентровая клиническая апробация гелей интрадермальных с гиалуронатом натрия Novacutan YBio и Novacutan SBio в коррекции и профилактике возрастных изменений кожи лица (постмаркетинговое исследование)».

## 2 | МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Особенности состава препаратов Novacutan и механизмы их действия

При разработке Novacutan YBio и Novacutan SBio (РУ РЗН 2018/7966 от 23.05.2022) была поставлена задача создания препаратов, не только существенно улучшающих состояние кожи с признаками инволюционных изменений, но и формирующих биологические субстраты для профилактики ускоренного старения кожи под действием неблагоприятных внешних факторов (ультрафиолетового облучения, действия синего света и инфракрасных лучей, городского смога, курения, десинхроноза, хронического стресса).

В качестве основы в обоих препаратах присутствует натриевая соль высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (1,4 млн Да) в концентрации 15 мг/мл [10]. Гиалуроновая кислота получена биотехнологическим путем. Вязкий раствор биополимера сам по себе обеспечивает депонирование и пролонгированное высвобождение других компонентов, в то время как нативная гиалуроновая кислота в растворе формирует сеть, в ячейки которой встраиваются и с помощью сил межмолекулярного взаимодействия удерживаются добавленные аминокислоты. Технология встраивания оптически однородных аминокислот в макромолекулярную структуру гиалуроновой кислоты получила название НОРААВ (Hyaluronat Optically Pure AminoAcid Bond).

В состав препаратов введены L-формы 8 аминокислот: аргинин, треонин, глицин, пролин, глутаминовая кислота, фенилаланин, валин, метионин. Пролин и глицин – основные элементы структурного белка кожи коллагена, глицин и валин – основные компоненты эластина, метионин – важнейший источник тиоловых групп и компонент антиоксидантных каскадов. Аминокислоты естественным образом связаны с молекулами гиалуроновой кислоты в устойчивые комплексы, что обеспечивает опти-

мальные биологические (биомиметические) свойства и максимальную аффинность к элементам дермального матрикса кожи человека.

Комплекс НОРААВ активирует экспрессию сигнальных молекул, регулирующих физиологию кожи, восстанавливая ее до уровня, присущего молодым клеткам. Препараты линии Novacutan индуцируют синтез компонентов межклеточного матрикса, подверженного эндогенному и экзогенному старению, формируя его полноценную структуру и обеспечивая молекулярную защиту от негативного влияния факторов внешней среды путем нормализации экспрессии сигнальных молекул MTH-1, AP-1, Clock, Klotho.

Международные исследования *in vitro* и *ex vivo* подтверждают, что препараты линии Novacutan, вводимые субдермально, защищают кожу от повреждения ультрафиолетом [11].

В проведенных исследованиях показано также протективное действие препаратов Novacutan при воздействии на кожу UVA/UVB (городского смога), синего (HEV) и инфракрасного света. Защитное действие реализовывалось путем активации механизмов репарации ДНК и стабилизации циркадного клеточного биоритма, что подтверждено и геномными исследованиями. Тесты на культуре клеток кожи показывают активацию их синтетической активности и повышение антиоксидантных свойств, а также защиту от преждевременного старения [12, 13].

Гели Novacutan защищают клетки кожи и от поллютантов, усиливая процессы детоксикации. Отдельного внимания заслуживают выявленные возможности препаратов Novacutan синхронизировать в коже циркадные ритмы, что компенсирует негативные последствия, вызванные нарушением цикла сна/бодрствования, а также стрессом.

Применение комплекса ГК с аминокислотами позволяет достичь естественного и выраженного косметического эффекта. Кроме того, происходит нормализация цвета кожи [14].

### 2.2. Организация клинической апробации

Открытое многоцентровое проспективное интервенционное исследование проходило в 2 группах пациентов. Достижимые после курса процедур результаты сравнивали с исходными показателями.

Цель апробации: изучить эффективность и безопасность гелей интрадермальных с гиалуронатом натрия Novacutan YBio и Novacutan SBio в коррекции и профилактике возрастных изменений кожи лица.

### Задачи исследования

Изучить эффективность курса внутрикожных инъекций гелей Novacutan YBio и Novacutan SBio.

Изучить удовлетворенность врачей и пациентов проведенным курсом лечения.

Изучить безопасность применения курса внутрикожных инъекций гелей Novacutan YBio и Novacutan SBio.

Исследование проводили на базе 16 клиник с участием 19 врачей. В исследовании приняли участие 150 пациентов. Скрининг и курс из трех процедур прошли все 150 пациентов. Однако полностью были заполнены, обработаны и включены в анализ регистрационные карты 62 пациентов, составивших две группы:

**1 группа:** 36 человек в возрасте до 35 лет; используемый препарат Novacutan YBio;

**2 группа:** 26 человек в возрасте 35–60 лет; используемый препарат Novacutan SBio.

Критерии включения и невключения пациентов в исследование соответствовали стандартам для изучения препаратов, предназначенных для ревитализации кожи.

Курс лечения включал 3 процедуры, которые проводили с интервалом 2 недели.

Препараты Novacutan YBio и Novacutan SBio вводили внутрикожно в виде множественных микроинъекций. Для обработки лица и подчелюстной зоны использовали не более 2 мл соответствующего препарата.

### 2.3. Методы исследования

В ходе проспективного многоцентрового интервенционного исследования проводили:

- оценку степени выраженности старения и фотоповреждения кожи по таким показателям, как морщины, дряблость, эластоз, дисхромия, эритема/телеангиэктазии, кератоз, текстура кожи, по модифицированной 5-балльной расширенной интегральной шкале Alexiades – Armenakas [15] (эту оценку выполнял врач);

- оценку степени выраженности морщин по фотоскале MAS (Merz Aesthetic Scale) [16] (эту оценку также выполнял врач);

- изучение удовлетворенности результатом процедур и курса лечения в целом с учетом мнения как врача-исследователя, так и пациентов, по шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) [17];

- оценку состояния кожи по таким показателям, как увлажнение кожи, потребность в увлажняющих средствах, гладкость/шероховатость кожи, ее тонус,

упругость (тест щипка в области нижнего века), цвет, потребность в использовании декоративной косметики, по 4-балльной шкале (эту оценку выполняли участники исследования);

- мониторинг нежелательных явлений (немедленных и отсроченных) – оценку их длительности и степени выраженности по 4-балльной шкале;

- фотодокументирование.

Оценивали исходные данные, результаты после каждой процедуры и результаты после курса инъекций (через 14 дней после последней процедуры). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica-10 (StatSoft). Изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .

При проведении данного исследования использовали этические принципы, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

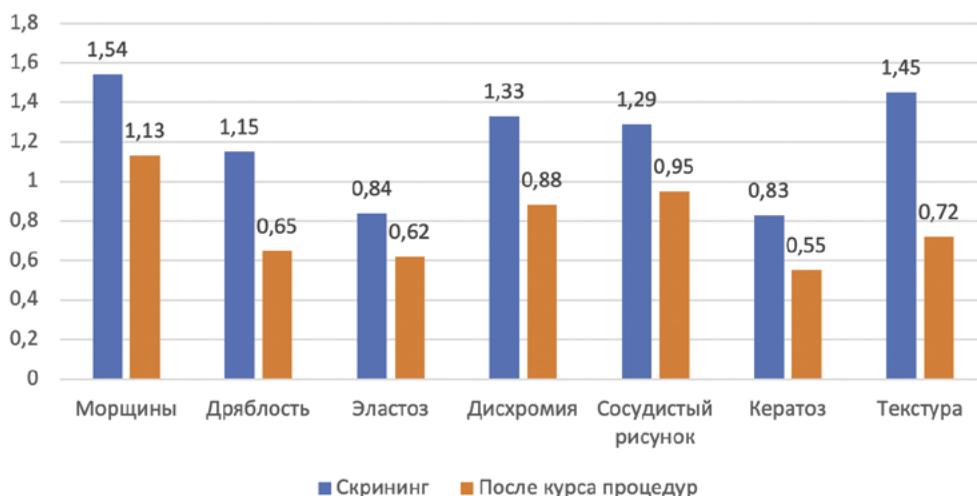
## 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Группа 1: Novacutan YBio

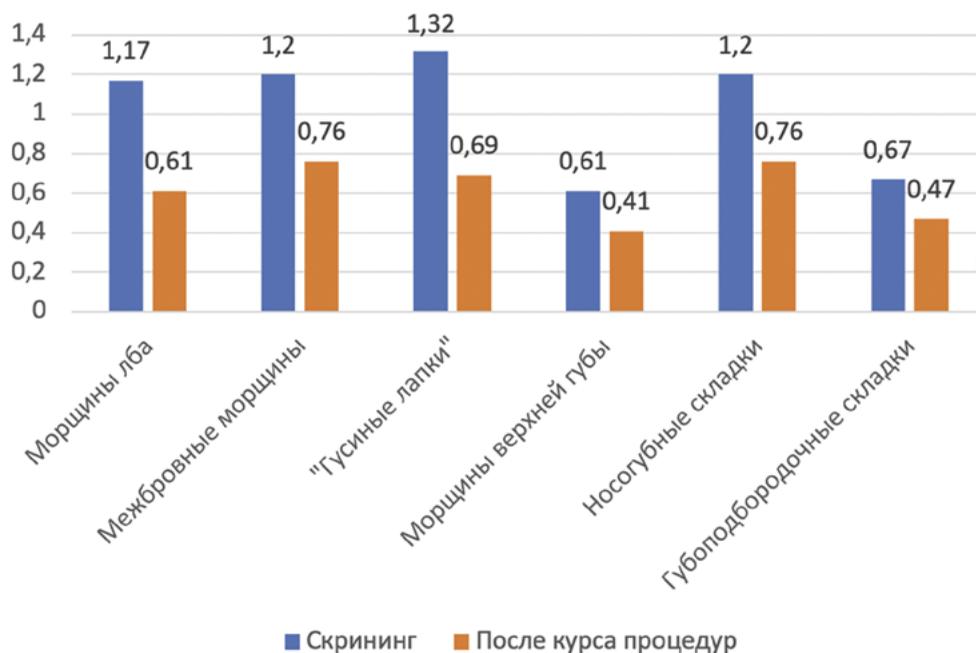
В группу для анализа были включены 36 участниц в возрасте  $29,5 \pm 4,70$  года (23–34 года). Клиническая картина включала признаки фотоповреждения кожи. Старение лица было оценено преимущественно как старение 1-й и 2-й стадии по Глоау, что соответствует возрастным нормам или несколько опережает их. Преимущественные морфотипы старения лица (по И. Кольгуненко с дополнением Е. Губановой [18]) – усталый и деформационный.

Визуальная оценка состояния кожи по клиническим шкалам позволила констатировать начальные признаки ухудшения ее качества (инволюционных изменений) и незначительные признаки изменения макрорельефа в виде морщин и складок на лице.

После проведенного курса лечения достоверно изменились следующие показатели качества кожи: степень выраженности морщин, дряблость кожи, нарушение ее текстуры (нервность рельефа, грубый рисунок кожи), нарушение пигментации (оценку вели по 5-балльной шкале Alexiades – Armenakas) (рис. 1). Все указанные показатели уменьшились примерно на 0,5 балла (это шаг в описательной части шкалы), то есть отмеченные изменения оказались клинически значимы. Также достоверно уменьшились эластоз, нарушение сосудистого рисунка кожи, кератоз, однако эти изменения были выражены в меньшей степени.



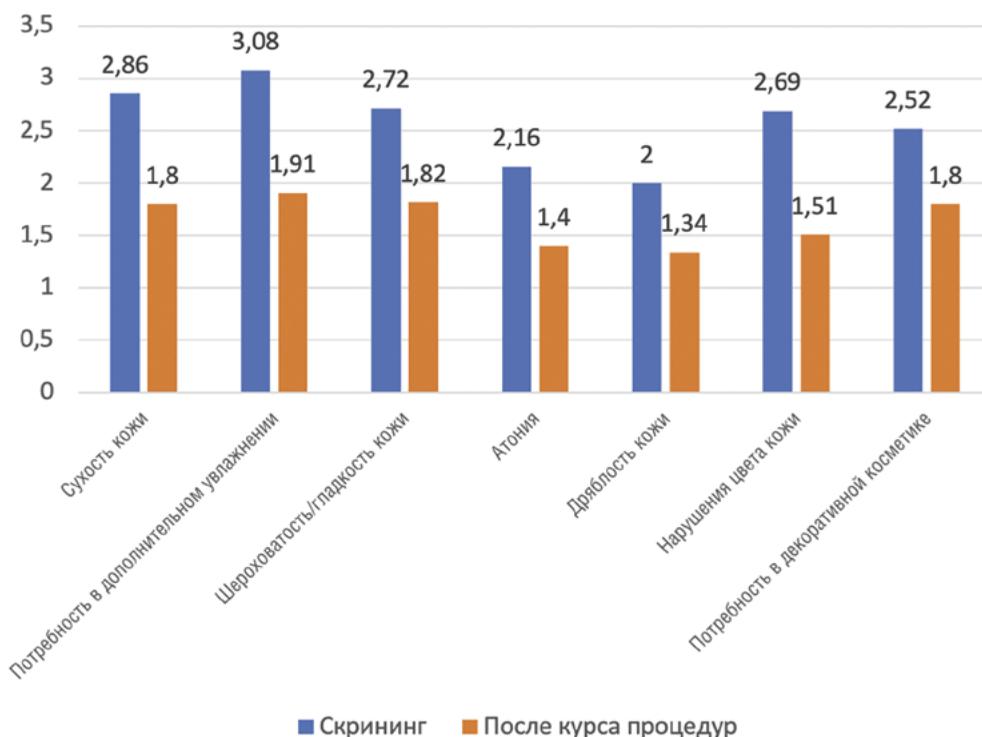
**Рис. 1.** Динамика показателей качества кожи от начального скрининга до окончания курса лечения (оцененных по 5-балльной шкале Alexiades – Armenakas) (группа 1)



**Рис. 2.** Динамика выраженности морщин и складок до и после проведенного курса процедур (по 5-балльной шкале MAS) в группе 1

Уменьшение степени выраженности морщин у разных участниц первой группы значительно варьировалось, составив от 0 до 2 баллов (по шкале MAS). В большей степени были выражены морщины области лба, «гусиные лапки» и носогубные складки. Динамика выраженности морщин и складок в группе 1 до и после проведенного курса процедур представлена на рисунке 2. Достоверное уменьшение степени выраженности прогнозиро-

валось в отношении тонких поверхностных морщин области лба и параорбитальной области. Однако позитивные статистически значимые изменения затронули также межбровные морщины и носогубные складки. Морщины верхней губы и губоподбородочные складки (морщины-«марионетки») у пациенток этой группы были отмечены лишь у нескольких участниц; впрочем, степень их выраженности также уменьшилась.



**Рис. 3.** Динамика показателей самооценки качества кожи до и после проведенного курса процедур (по 4-балльной шкале) в группе 1

Эффективность эстетической коррекции следует оценивать не только с использованием объективных критериев; важное, а подчас и решающее значение имеет удовлетворенность результатом самих пациентов. Поэтому использование специальных анкет и шкал, позволяющих оценить удовлетворенность лечением в целом и отдельными полученными эффектами в частности, – важный элемент клинического исследования.

В данном исследовании пациенты перед каждой процедурой заполняли анкету-опросник для оценки текущего состояния кожи по следующим показателям: сухость/увлажненность кожи, потребность в использовании увлажняющих косметических средств, шероховатость/гладкость кожи, ее цвет, наличие атонии, потребность в использовании декоративной косметики. Кроме того, для оценки дряблости/эластичности кожи под нижним веком выполняли «тест щипка». Все данные оценивали в баллах по 4-балльной шкале. Динамика показателей самооценки качества кожи до и после про-

ведения курса процедур в группе 1 показана на диаграмме (рис. 3).

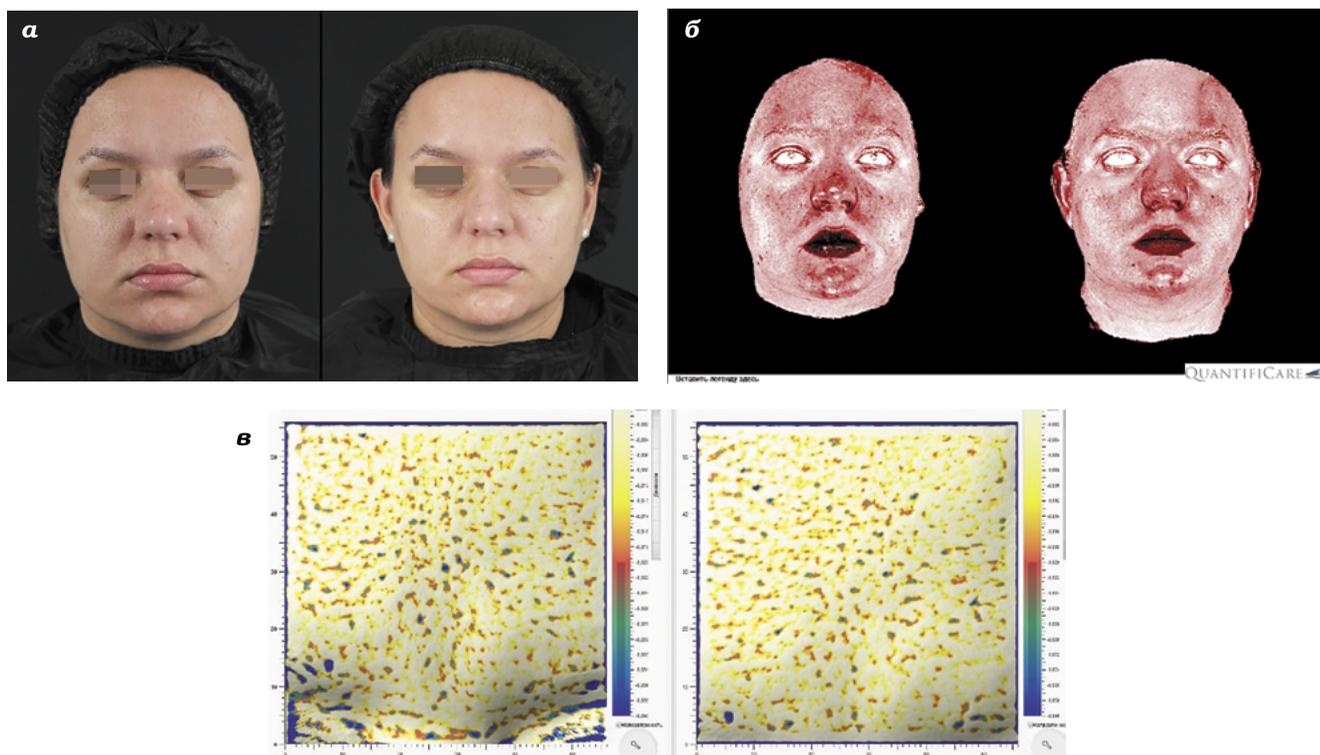
Сухость кожи и потребность в дополнительном увлажнении, шероховатость, нарушение цвета после проведенного курса достоверно уменьшились на 1 единицу и более, что соответствует шагу шкалы и отражает клиническую значимость результатов. Несколько в меньшей степени уменьшились атония и дряблость кожи, однако и эти изменения были достоверными. Также достоверно уменьшилась потребность использования декоративной косметики.

### Клинический случай 1

Пациентка А., 27 лет (группа 1, Novacutan YBio) (рис. 4).

## 3.2. | Группа 2: Novacutan SBio

В группу 2 были включены 26 участниц в возрасте  $46,26 \pm 7,09$  года (35–59 лет). Клиническая карти-



**Рис. 4.** Пациентка А., 27 лет. А – общая картина: нормализация жирности, выравнивание цвета кожи и сосудистого рисунка. Б – компьютерная обработка фотографий в режиме «гемоглобин»: уменьшение эритемы. В – компьютерная обработка фотографий в режиме «поры»: уменьшение количества и размера пор в области лба

на включала признаки хроно- и фотостарения кожи. Старение лица было оценено преимущественно как старение 2-й и 3-й стадии по Глоау, что соответствует возрастной норме. Различные морфотипы старения лица представлены примерно в равном соотношении.

Согласно данным обследования с использованием клинических шкал, можно констатировать умеренные признаки ухудшения качества кожи (инволюционных изменений) и среднюю степень выраженности признаков изменения макрорельефа в виде морщин и складок.

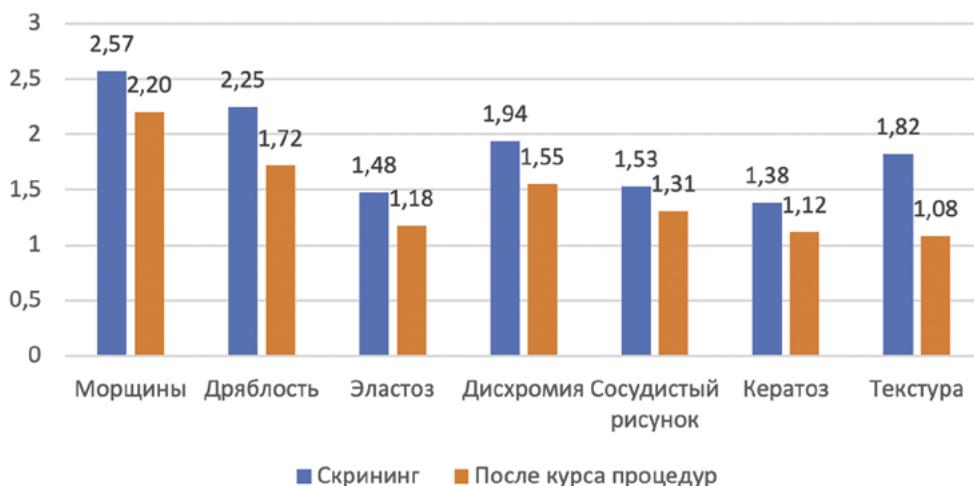
После проведенного курса лечения достоверно уменьшились такие показатели качества кожи, как дряблость, дисхромия и шероховатость (текстура) (рис. 5). Все указанные показатели уменьшились примерно на 0,5 балла, что является клинически значимым.

Достоверно уменьшились морщинистость кожи, эластоз, нарушение сосудистого рисунка, кератоз. Однако эти изменения были выражены в меньшей степени.

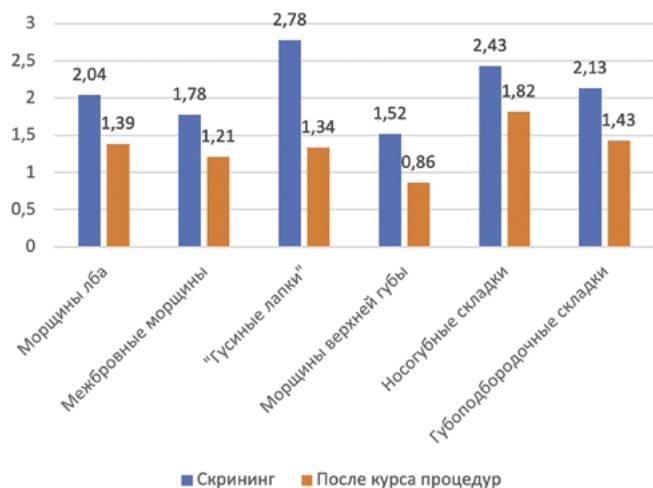
У участниц группы 2 степень выраженности морщин варьировалась еще больше – от 0 до 4 баллов. В большей степени были выражены морщины в области лба, «гусиные лапки», носогубные и губоподбородочные складки. Динамика степени выраженности морщин и складок в группе 2 до и после проведенного курса процедур, а также на протяжении всего периода наблюдения представлена на рисунке 6.

После проведенного лечения степень выраженности всех морщин и складок достоверно уменьшилась. Позитивные изменения больше затронули тонкие морщины в области лба, верхней губы и параорбитальной области. Динамика показателей самооценки качества кожи до и после курса процедур в группе 2 показана на рисунке 7.

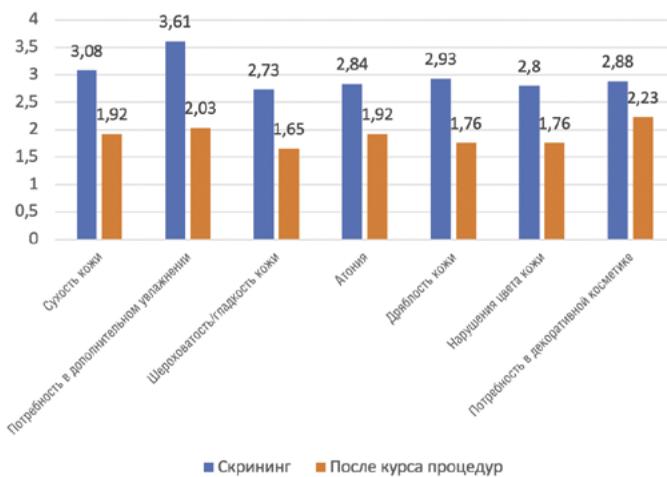
По данным самооценки участников, все показатели качества кожи претерпели достоверные существенные (более чем на 1 балл) позитивные изменения. То же касается потребности в использовании дополнительного увлажнения кожи. Несколько



**Рис. 5.** Динамика показателей качества кожи до и после окончания курса лечения в группе 2 (оценка по 5-балльной расширенной шкале)



**Рис. 6.** Динамика степени выраженности морщин и складок до и после проведенного курса процедур в группе 2 (по 5-балльной шкале MAS)



**Рис. 7.** Динамика показателей самооценки качества кожи до и после проведенного курса процедур в группе 2 (по 4-балльной шкале)

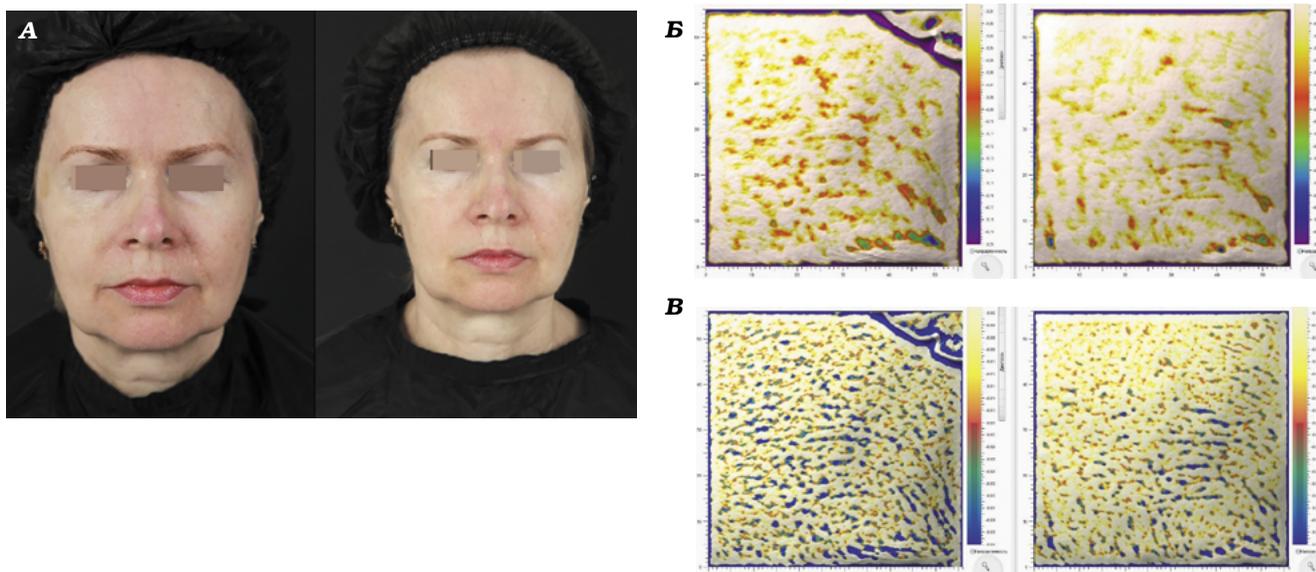
в меньшей степени это коснулось декоративной косметики.

### Клинический случай 2

Пациентка Е., 55 лет (группа 2, Novacutan SBio) (рис. 8).

### 3.3. Оценка общей удовлетворенности результатом лечения

Общепринятая в эстетической медицине 5-балльная (от -1 до 3) шкала GAIS (Global Aesthetic Improvement



**Рис. 8.** Пациентка Е., 55 лет. А – общая картина: вид до и после коррекции; уменьшилась степень выраженности морщин и складок, выровнялся цвет кожи и сосудистого рисунка. Б – компьютерная обработка фотографий в режиме «текстура кожи»: выравнивание текстуры кожи в области лба. В – компьютерная обработка фотографий в режиме «поры»: уменьшение количества и размера пор в области лба

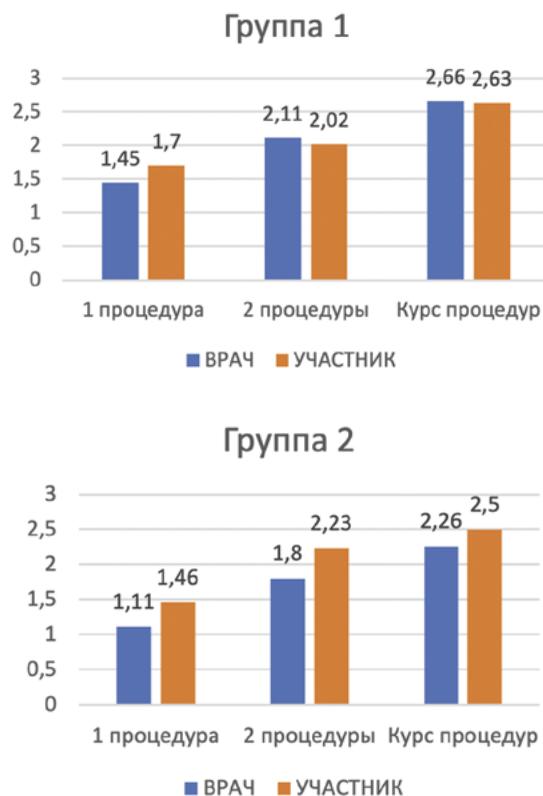
Scale) направлена на оценку отдельных отрицательных или положительных изменений внешности, поэтому мы решили оценить еще и общий эстетический эффект от полученного лечения, введя такой параметр, как удовлетворенность внешним видом пациента. Удовлетворенность внешним видом до, в процессе и после лечения оценивали и врач, и пациенты. Полученные результаты представлены на рисунке 9.

После одной процедуры удовлетворительный результат отмечают и врачи, и участницы исследования обеих групп, однако в первой группе результаты выше. Это, возможно, объясняется исходно менее выраженными возрастными изменениями и лучшей «отзывчивостью» на лечение со стороны молодой кожи.

После завершения курса оценки и врачей, и участниц в обеих группах близки. В первой группе –  $2,66 \pm 0,47$  балла по мнению врачей и  $2,63 \pm 0,48$  балла по мнению пациентов. Во второй группе врачи оценили результат в среднем на  $2,26 \pm 0,53$  балла, пациенты – на  $2,50 \pm 0,58$  балла.

### 3.4. Анализ безопасности

Для отслеживания немедленных и отсроченных нежелательных явлений (НЯ) проводили 30-минут-



**Рис. 9.** Оценка общего эстетического эффекта в ходе проведения процедур и после окончания лечения (по 5-балльной шкале GAIS)

ный мониторинг состояния кожи после каждой процедуры и опрос перед каждой последующей процедурой. Оценку степени выраженности нежелательных явлений выполняли с помощью опросника с 4-балльной шкалой («0» – признак отсутствует, «3» – признак сильно выражен).

Анализируя полученные данные, следует отметить, что прогнозируемые нежелательные явления (отек, покраснение кожи, болезненность, кровоизлияния) у всех участниц имели небольшую степень выраженности (от слабой до умеренной). Однако у участниц группы 1 степень выраженности НЯ была несколько выше.

Все нежелательные явления разрешались самопроизвольно в течение нескольких часов, реже – нескольких дней (кровоизлияния – до 10 дней).

Формирования воспалительных папул отмечено не было. Слабовыраженные розоватые папулы в местах инъекций являлись следствием травмы и подкожного депонирования препарата и разрешались самопроизвольно в течение нескольких часов.

## 4 | ОБСУЖДЕНИЕ

В многоцентровом клиническом исследовании эффективности и безопасности геля интрадермального с гиалуронатом натрия в вариантах исполнения Novacutan YBio и Novacutan SBio приняли участие 150 пациентов, анализ выполнен для 62 пациентов (чья индивидуальные регистрационные карты были полностью заполнены и обработаны). Таким образом, выборку можно считать репрезентативной.

Анализ полученных данных включал прослеживание изменения качества кожи, степени выраженности морщин, данных самооценки участниц, касавшихся как состояния их кожи, так и общей удовлетворенности собственным внешним видом, и показал, что проведенное лечение обоснованно, поскольку в подавляющем большинстве случаев статистически достоверные позитивные изменения нарастают на протяжении всего курса, состоящего из 3 процедур.

Общие тенденции улучшения качества кожи (оценка по 7 показателям) одинаково выражены в обеих группах. В меньшей степени позитивные изменения затрагивают такие показатели, как эластоз, кератоз и сосудистый рисунок кожи, что было легко предсказать, учитывая фармакологию активных компонентов препаратов Novacutan.

У участниц обеих групп уменьшилась глубина тонких морщин на лбу и в параорбитальной области («гусиных лапок»). Генез этих морщин связан не только с гиперактивностью мимических мышц, но и с изменением межклеточного матрикса дермального слоя кожи. Именно эта ткань в составе кожи служит основной мишенью для действия препаратов на основе нативной гиалуроновой кислоты, целенаправленно обогащенной дополнительными биологически активными соединениями – аминокислотами.

Одновременно произошло значительное уменьшение степени выраженности складок на коже межбровной области и носогубных складок. Первые имеют преимущественно мышечную природу, носогубные же складки образуются в результате перераспределения поверхностной и глубокой жировой клетчатки; эластичность кожи также играет определенную роль в их формировании. Улучшение качества кожи после курса инъекций интрадермальных гелей Novacutan YBio (в группе 1) и Novacutan SBio (в группе 2) способствовало их нивелированию.

В анкету по оценке состояния кожи, выполняемой самими участниками исследования на протяжении курса лечения, были включены те показатели ее качества, которые пациенты врача-косметолога обычно озвучивают в качестве жалоб, среди которых сухость кожи, ее шероховатость, потеря тонуса (атония) и тургора (дряблость). Достоверные позитивные изменения у участниц обеих групп отмечены по всем показателям.

Участницы исследования отметили также уменьшение потребности в дополнительном интенсивном увлажнении кожи и использовании декоративной косметики, в том числе и для выравнивания цвета кожи, которое прежде было им необходимо из-за наличия дисхромии.

Наибольший эффект участницы отметили после проведения первой и второй процедуры; после третьей эффект, с их точки зрения, был замечен в меньшей степени. В то же время врачи считали, что положительные изменения постоянно нарастали от первой к последней процедуре.

Общая удовлетворенность результатом (внешним видом) (по шкале GAIS) (т.е. количество хороших и отличных оценок, поставленных как врачами, так и пациентками) также возрастала от процедуры к процедуре. После завершения лечения оценки «хорошо» и «отлично» поставили все участницы и врачи группы 1 и 96% пациенток и врачей группы 2.

Серьезных нежелательных явлений и событий на протяжении всего исследования выявлено не было.

Все наблюдаемые НЯ были прогнозируемыми и разрешались самопроизвольно.

### Эффект осветления кожи

Поскольку эффект осветления и выравнивания пигментации был выявлен при оценке изменения качества кожи как врачами, так и самими пациентками, он заслуживает отдельного обсуждения, поскольку изначально ему не уделяли большого внимания.

Врачи отметили улучшение цвета кожи (выравнивание пигментации, осветление) в обеих группах участниц: в группе 1 проявления дисхромии уменьшились на 34%, во группе 2 – на 20%. Эти изменения соответствовали примерно половине балла по используемой оценочной шкале, то есть были клинически значимыми. Все участницы группы 1 и 96% участниц группы 2 также отметили выраженное улучшение цвета лица.

Можно предположить, что эффект осветления кожи связан с противовоспалительными свойствами комплекса гиалуроновой кислоты с аминокислотами. Хронический воспалительный процесс в коже, связанный с ее фотоповреждением, действием других эндогенных и экзогенных факторов ускоренного старения, обуславливает гиперактивацию меланоцитов. При кратковременном воздействии это защитная реакция (загар при инсоляции), однако в условиях длительной стимуляции пигментация формируется неравномерно. В связи с тем, что с возрастом процессы кератинизации замедляются, в эпидермисе накапливаются кератиноциты, «нагруженные» меланосомы. Клинически это выражается формированием очагов гиперпигментации. Дисхромия становится важной стигмой старения кожи и/или неблагоприятного состояния организма.

В научной литературе последних лет активно обсуждается взаимосвязь процессов старения дермального слоя кожи с нарушением пигментации [19, 20]. Возрастные изменения фенотипа и активности фибробластов, состава и свойств внеклеточного матрикса неизбежно сказываются на паракринной функции клеток и межклеточной коммуникации, нарушение которых может приводить к гипо- или гиперактивации меланоцитов и формированию дисхромии кожи. В исследованиях *in vitro* показано, что фактор роста фибробластов 7-го типа, фактор роста кератиноцитов и интерлейкин-1-альфа, секретлируемые фибробластами, активируют продукцию и депонирование меланина, а также трансфер меланосом из меланоцитов в кератиноциты [20]. Эти же факторы

роста стимулируют синтез и секрецию кератиноцитами промеланогенного медиатора SCF.

Высокомолекулярная гиалуроновая кислота в составе гелей сама по себе обладает противовоспалительным действием [21], а межмолекулярный комплекс, по данным исследований, проведенных *in vitro* и *ex vivo*, обеспечивает профилактику повреждения клеток и тканей кожи под действием внешних факторов. Внутрикожное введение препаратов гиалуроновой кислоты способствует нормализации пролиферативной и синтетической активности фибробластов, восстановлению структуры межклеточного матрикса [22].

Курс из трех процедур внутрикожных инъекций препаратов Novacutan YBio и Novacutan SBio обеспечивает локальное депонирование комплекса высокомолекулярной гиалуроновой кислоты как минимум на протяжении 40–50 дней. Этот срок соответствует одному или двум циклам полного обновления клеток эпидермиса кожи, что на фоне нормализации активности меланоцитов и уменьшения «нагрузки» кератиноцитов меланосомы, по всей вероятности, будет обеспечивать осветление кожи. Тем не менее осветляющее действие гелей Novacutan нуждается в дополнительном клиническом изучении.

## 5 | ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенной клинической апробации свидетельствуют о том, что гель интрадермальный с гиалуронатом натрия в вариантах исполнения Novacutan YBio и Novacutan SBio зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат для коррекции инволюционных изменений кожи лица у пациенток разных возрастных групп. Проведение курса инъекций, включающего не менее 3 процедур, клинически обоснованно. Дополнительно к прогнозируемым эффектам выявлено улучшение цвета лица и выравнивание пигментации (достоверные клинически значимые изменения в обеих группах участниц).

### Источники финансирования

Спонсор апробации – компания ООО «Медбиосистем».

### ЛИТЕРАТУРА

1. Sparavigna A, Tenconi B, De Ponti I. *Antiaging, photoprotective, and brightening activity in*

1. biorevitalization: a new solution for aging skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2015;8:57–65.
2. Avantaggiato A, Girardi A, Palmieri A, et al. Bio-Revitalization: Effects of NASHA on Genes Involving Tissue Remodelin. *Aesthetic Plast Surg*, 2015;39:459–464.
3. Prikhnenko S. Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2015;8:151–157.
4. Stellavato A, Corsuto L, D'Agostino A, et al. Hyaluronan Hybrid Cooperative Complexes as a Novel Frontier for Cellular Bioprocesses Re-Activation. *PLoS One*, 2016;11:e0163510.
5. Brandi C, Cuomo R, Nisi G, et al. Face Rejuvenation: a new combined protocol for biorevitalization. *Acta Biomed*, 2018;89:400–405.
6. Arora G, Arora S, Sadoughifar R, et al. Biorevitalization of the skin with skin boosters: Concepts, variables, and limitations. *J Cosmet Dermatol*, 2021;20:2458–2462.
7. Mammucari M, Maggiori E, Russo D, et al. Mesotherapy: From Historical Notes to Scientific Evidence and Future Prospects. *Scientific World Journal*, 2020;May 1:3542848.
8. Scarano A, Sbarbati A, Amore R, et al. The role of hyaluronic acid and amino acid against the aging of the human skin: A clinical and histological study. *J Cosmet Dermatol*, 2021;20:2296–2304.
9. Atiyeh BS, Abou Ghanem O. An Update on Facial Skin Rejuvenation Effectiveness of Mesotherapy. *Craniofac Surg*, 2021;32:2168–2171.
10. Инструкция по применению Novacutan YBio/Novacutan SBio.
11. Газитаева ЗИ, Дробинцева АО, Полякова ВО и др. Препараты линейки Novacutan как потенциальные дерматогеропротективы: молекулярно-микроскопическое исследование. *Молекулярная медицина*, 2021;19(4):34–41.
12. Gazitaeva ZI, Drobintseva AO, Prokopov AY, et al. Signaling Molecules of Human Skin Cells as the Targets for Injection Cosmetology. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2021;14:1473–1480.
13. Prokopov A, Drobintseva A, Kvetnoy I, et al. Effect of a hyaluronic acid-based mesotherapeutic injectable on the gene expression of CLOCK and Klotho proteins, and environmentally induced oxidative stress in human skin cells. *J Cosmet Dermatol*, 2022;May 12.
14. Жабоева С, Чичирина Е, Шабунина Э. Сочетанное применение продуктов Novacutan: экзопротекторы и филлеры в программе послойного омоложения «Здоровый лик». *Эстетическая медицина*, 2021;(1):62–67.
15. Alexiades-Armenakas M, Newman J, Willey A, et al. Prospective multicenter clinical trial of a minimally invasive temperature-controlled bipolar fractional radiofrequency system for rhytid and laxity treatment. *Dermatol Surg*, 2013;39:263–73.
16. Carruthers A, Carruthers J. A validated facial grading scale: the future of facial ageing measurement tools? *J Cosmet Laser Ther*, 2010;12:235–241.
17. Sattler G, Kerscher M, Noah EM, et al. Safety and Performance of Etermis 3 and 4 in Wrinkles/ Folds Treatment and Facial Volume Enhancement: A Prospective, Evaluator-Blinded, Open-Label Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2020;13:591–599.
18. Кольгуненко ИИ. Основы геронтокосметологии. – М.: Медицина, 1974.
19. Bellei B, Picardo M. Premature cell senescence in human skin: Dual face in chronic acquired pigmentary disorders. *Ageing Res Rev*, 2020;57:100981.
20. Bastonini E, Kovacs D, Picardo M. Skin Pigmentation and Pigmentary Disorders: Focus on Epidermal/Dermal Cross-Talk. *Ann Dermatol*, 2016;28:279–289.
21. Чайковская ЕА, Парсагашвили ЕЗ. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением. *Инъекционные методы в косметологии*, 2011;4:20–28.
22. Landau M, Fagien S. Science of Hyaluronic Acid Beyond Filling: Fibroblasts and Their Response to the Extracellular Matrix. *Plast Reconstr Surg*, 2015;136 (5 Suppl):188S–195S.