

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ПИЩЕВЫХ  
ПРОИЗВОДСТВ»

*На правах рукописи*



Закирова Гульнара Шокирджоновна

**Морфотипологические аспекты возрастных изменений кожи лица и шеи.  
Критерии оценки эффективности основных методов косметологической  
коррекции у женщин**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Губанова Елена Ивановна

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	17
1.1. Патогенетические аспекты старения кожи.....	17
1.1.1. Морфотипология инволюционных изменений лица .....	21
1.1.2. Визуальные шкалы старения.....	28
1.2. Инъекционные методы коррекции инволюционных изменений кожи .....	30
1.2.1. Современные возможности и перспективы применения ботулинотерапии .....	32
1.2.2. Применение ботулинотерапии в области верхней трети лица.....	38
1.2.3. Применение ботулинотерапии в области средней трети лица .....	39
1.2.4. Применение ботулинотерапии в области нижней трети лица и шеи .....	40
1.3. Дермальные филлеры и волнометрическая коррекция .....	43
1.3.1. Препараты на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты.....	46
1.3.2. Гидроксиапатит кальция как метод волномизации .....	50
1.4. Аппаратные методы коррекции. Ультразвуковой лифтинг.....	54
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	57
2.1. Дизайн исследования и клиническая характеристика пациентов.....	57
2.2. Инъекционные методы коррекции .....	67
2.2.1. Монотерапия препаратами сГК. Группа 1.....	67
2.2.2. Монотерапия БТА. Группа 2.....	68
2.3. Комплексная коррекция инволюционных изменений. Группа 3 .....	69
2.4. Инструментальные методы исследования.....	71
2.4.1. Корнеометрия .....	72
2.4.2. Кутометрия.....	73
2.4.3. Ультразвуковая оценка мягких тканей лица и шеи .....	73
2.5. Эффективность терапии GAIS врач и пациент .....	75
2.6. Общая удовлетворенность пациентом результатом эстетической коррекции по шкале Лайкерта .....	76

2.7. Самооценка внешности как удовлетворенность терапией на основании специально разработанного опросника .....	77
2.8. Фотографирование .....	78
2.9. Статистический метод .....	78
<b>ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>80</b>
3.1. Изучение эффективности инъекционных методов и микросфокусированного ультразвука у пациентов усталого и деформационного морфотипов старения.....	80
3.2. Оценка возрастных особенностей старения кожи лица и шеи с применением ВШС МЕРЦ .....	90
3.2.1. Оценка индексов старения кожи в исследуемых группах в зависимости от возраста .....	93
3.2.2. Разработка авторской классификации 4-х стадий старения усталого и деформационного морфотипов старения лица и шеи .....	98
3.3. Эффективность и удовлетворенность монотерапии сГК в группе 1 .....	102
3.3.1. Эффективность инъекций сГК по GAIS .....	104
3.3.2. Эффективность инъекций сГК по СИСс .....	105
3.3.3. Общая удовлетворенность пациентов по шкале Лайкерта.....	106
3.3.4. Самооценка пациентов до и после инъекций сГК.....	107
3.3.5. Инструментальная оценка: увлажненность и эластичность.....	108
3.3.6. Нежелательные явления и отдаленные результаты в группе 1 .....	110
3.4. Эффективность и удовлетворенность монотерапией БТА в группе 2 .....	113
3.4.1. Эффективность ботулинотерапии по GAIS.....	114
3.4.2. Эффективность ботулинотерапии по СИСс.....	115
3.4.3. Удовлетворенность пациентов лечением по шкале Лайкерта .....	116
3.4.4. Самооценка пациентов до и после ботулинотерапии .....	117
3.4.5. Нежелательные явления и отдаленные результаты в группе 2.....	119
3.5. Эффективность и удовлетворенность комплексной терапией сГК, БТА и микросфокусированным УЗ в группе 3 .....	120
3.5.1. Эффективность комплексной терапии по GAIS .....	121

3.5.2. Эффективность комплексной терапии по СИСс.....	122
3.5.3. Удовлетворенность пациентов комплексной терапией по шкале Лайкерта .....	123
3.5.4. Самооценка пациентов до и после комплексной терапии .....	123
3.5.5. Инструментальная оценка: увлажненность и эластичность.....	125
3.5.6. Нежелательные явления и отдаленные результаты комплексной терапии в группе 3.....	127
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ УСТАЛОГО И ДЕФОРМАЦИОННОГО МОРФОТИПОВ СТАРЕНИЯ.....	130
ГЛАВА 5. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	132
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	133
ВЫВОДЫ .....	143
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	146
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	147
ПРИЛОЖЕНИЕ А. ОПРОСНИК «ВОСПРИЯТИЕ СОБСТВЕННОЙ ВНЕШНОСТИ И ВОЗРАСТА» .....	172
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНОСТАРЕНИЯ ЛИЦА И ШЕИ У ЖЕНЩИН УСТАЛОГО МОРФОТИПА.....	173
ПРИЛОЖЕНИЕ В. АЛГОРИТМ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНОСТАРЕНИЯ ЛИЦА И ШЕИ У ЖЕНЩИН ДЕФОРМАЦИОННОГО МОРФОТИПА .....	174

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Анализ имеющейся отечественной и зарубежной литературы показывает, что обращение пациентов к эстетической медицине, на сегодняшний день, обусловлено не наличием реальных дефектов внешности, а социально-психологическими причинами. Зарубежные психологи подчеркивают огромное значение внешности человека и ее влияние на его психологическое благополучие. Так, Сац Е.А., в своей работе предполагает, что именно представительницы женского пола испытывают наиболее выраженный психологический дискомфорт и неудовлетворенность в большой группе жизненных ситуаций, вызванных неудовлетворенностью собственной внешностью [83, 84, 85, 86]. Эстетическая медицина сделала огромный шаг вперед, открывая большие возможности перед людьми, которые стремятся продлить свою молодость, повысить качество жизни, выглядеть и чувствовать моложе своих лет [87]. По данным ежегодной статистики ASAPS среди 5 наиболее востребованных нехирургических процедур первые 2 позиции за последние 20 лет занимают инъекционные методы - ботулинический токсин типа А и филлеры. Во всем мире растет популярность инновационных аппаратных технологий (фракционный лазер, игольчатый RF, широкополосный свет, микросфокусированный ультразвук HUFU), среди которых - ультразвуковой нехирургический SMAS лифтинга (HUFU, Альтера-терапия), считается наиболее эффективным, позволяющий за короткое время устранить птоз и компактизировать ткани нижней половины лица и субментальной зоны [71, 137, 178].

Согласно последним исследованиям, одними из наиболее важных показателей успешности косметологических процедур являются степень личной удовлетворенности эстетическим результатом и самооценка пациента. Кроме того, удовлетворенность врачей, а также удовлетворенность и соответствие ожиданиям пациентов имеют первостепенное значение для поддержания их лояльности и долгосрочного взаимодействия в условиях косметологических клиник [79].

Однако, нами обнаружено недостаточно материалов, подтверждающих эффективность и удовлетворенность антивозрастной коррекции у пациентов после 40 лет, с учетом морфотипа, визуальных шкал и стадий старения. Также имеется ограниченное количество данных подтверждающих изменения эстетических маркеров старения лица и шеи, при сочетанном использовании основных инъекционных методов и ультразвукового лифтинга. В последние годы появляются новые работы по оценке удовлетворенности косметологической коррекции (КК) ботулотоксином и филлерами и о повышении самооценки после процедур. Например, шкалы удовлетворенности пациента (PSS) и врача (PhSS) и суммарная градуированная шкала DGS, являются простыми и удобными инструментами для оценки результатов КК. Тем не менее, данные шкалы в меньшей мере подходят для оценки динамики инволюционных изменений кожи (ИИК) лица и шеи, что диктует необходимость их рассмотрения в совокупности с визуальными шкалами [15, 79]. В связи с этим, перспективным направлением является определение критериев эффективности антивозрастной КК, разработка алгоритма терапии, с учетом общепринятых классификаций и индивидуальных особенностей пациентов [49].

Поэтому разработка удобных в практическом плане – классификации, критериев эффективности и удовлетворенности, как клинико-диагностического инструмента для обоснованного выбора методов терапии, с учетом морфотипов старения, явилась целью нашего исследования.

### **Степень разработанности темы исследования**

В современной клинической психологии огромный интерес исследователей вызывает тема самосознания личности: как человек оценивает самого себя, свои преимущества и недостатки, возможности и свое место среди других людей [84]. Как правило, к снижению самооценки и качества жизни приводит потеря физической привлекательности, поэтому женщины в возрасте 35–60 лет, наиболее заинтересованы в улучшении своей внешности. Бурное развитие эстетической

медицины, направленное на сохранение здоровья и молодости кожи, профилактику преждевременного старения, наряду с активным долголетием является атрибутом жизненного успеха, высокого качества жизни и социального здоровья нации. Повышение самооценки, улучшение коммуникации, психическое и социальное благополучие, удовлетворенность своей внешностью являются одной из конечных целей КК. К сожалению, в литературе встречаются небольшое количество данных, касающихся влияния эффекта косметических процедур на самооценку и удовлетворенность пациента. На территории РФ до сих пор не разработаны и не утверждены клинические рекомендации и стандарты оказания косметологической коррекции по различным видам процедур [63]. В современной научно-практической литературе представлено лишь несколько разработанных методик по проведению осмотра лица и шеи пациента врачами разных специальностей: пластическими хирургами - формула оценки тканей лица перед пластическими операциями; косметологами - визуальная оценочная шкала старения Merz Aesthetics Scale [223], шкала удовлетворенности видом лица FACE-Q, атласах «Атлас старения кожи» под редакцией R. Bazin («Skin aging atlas», 2007 и «Skin aging atlas Asian type», 2011) [120, 121]. Успешно применяемые в дерматологии критерии эффективности терапии и объективной оценки улучшения качества жизни – индекс САН (Самочувствие, Активность с хроническими дерматозами, Настроение) и Дерматологический Индекс Качества Жизни (Финляй А., Кочергин Н., Бурова Е., 1998-2001), частично адаптированные для косметологии, обладая высокой валидностью, к сожалению, не в полной мере отвечают современным требованиям оценки качества жизни условно здоровых пациентов, обращающихся за косметологической помощью. Все вышеизложенные критерии оценки и шкалы не в полной мере отражают основные типы и стадии старения в области лица и шеи, а также требуют затраты большого количества времени при работе с пациентом, особенно при определении эффективности антивозрастной коррекции. Существующая на сегодняшний день ограниченность научно обоснованного подхода в комплексном обследовании пациентов косметологического профиля, диктует необходимость поиска простых диагностических приемов и

стандартизированной системы для объективной оценки изменений мягких тканей [22, 50, 56, 57]. Кроме того, до настоящего времени не представлены в полной мере возможности ультразвукового исследования мягких тканей лица и шеи, как критерия оценки эффективности и безопасности инъекционных препаратов и аппаратных методов, особенно при изучении отдаленных результатов [75, 76, 128].

Вышеизложенные проблемы вызывают значительный научный интерес, и поэтому, разработка удобной в практическом плане классификации, критериев оценки эффективности и удовлетворенности, как надежного клинико-диагностического инструмента для обоснованного выбора методов терапии в ежедневной косметологической практике, явилась целью нашего исследования.

### **Цель исследования**

На основании изучения морфотипологических и возрастных изменений кожи лица и шеи разработать классификацию стадий хроностарения деформационного и усталого морфотипов старения и научно обоснованный алгоритм оказания косметологической помощи женщинам 25–75 лет.

### **Задачи исследования**

1. Изучить и сравнить возрастные изменения лица и шеи у женщин, применяющих и не применяющих методы косметологической коррекции.
2. Разработать классификацию стадий хроностарения кожи лица и шеи у женщин усталого и деформационного морфотипов на основании исследования инволюционных изменений кожи по шкале МЕРЦ и суммарного индекса старения.
3. Разработать критерии оценки эффективности основных методов косметологической коррекции – суммарного индекса старения, самооценки пациента, с учетом шкалы МЕРЦ, GAIS, удовлетворенности эстетическим результатом лечения и ультразвукового контроля.



4. Изучить эффективность моно- и комплексной терапии препаратами на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты, ботулотоксина типа А и нехирургического ультразвукового лифтинга у женщин 40-64 лет с признаками хроностарения лица и шеи и разработать алгоритм их дифференцированного применения для усталого и деформационного морфотипов.

### **Научная новизна исследования**

Впервые представлена морфотипологическая оценка инволюционных изменений кожи лица и шеи усталого и деформационного морфотипов с подсчетом суммарного индекса старения как критерия оценки стадии старения и эффективности методов косметологической коррекции.

Проведен сравнительный анализ выраженности возрастных изменений лица и шеи у женщин, применяющих и не применяющих методы косметологической коррекции с подсчетом суммарного индекса старения, который продемонстрировал этапность появления ИИК, межгрупповые различия после 40 лет в среднем около 10 лет, что послужило критерием для выделения возрастных периодов и разработки классификации стадий старения усталого и деформационного морфотипов.

Доказана эффективность монотерапии инъекционными методами терапии препаратами на основе сГК и БТА, и их комбинирование с ультразвуковым лифтингом у женщин с признаками хроностарения лица и шеи с учетом шкалы МЕРЦ, GAIS, новых критериев – СИСс и степени удовлетворенности эстетическим результатом лечения.

Проведена оценка ближайших и отдаленных результатов различных методологических подходов коррекции хроностарения лица и шеи у женщин 40–64 лет, на основании которых был впервые разработан алгоритм их дифференцированного применения с учетом стадии хроностарения.

Применение ультразвукового исследования мягких тканей лица и шеи является важным критерием оценки не только эффективности, но и безопасности

нахождения и биодegradации исследуемого продукта в инъецируемых зонах, а также контроля отдаленных результатов лечения и осложнений.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные в ходе выполнения работы результаты представляют собой как научный, так и практический интерес. Предложена и внедрена в практическую работу «Карта первичного приема врача-косметолога». Применение данной карты значимо упрощает и сокращает время проведения первичного осмотра и сбора анамнеза пациента косметологического профиля, с учетом рисков проведения процедур. Предложенная классификация 4-х стадий старения усталого и деформационного морфотипов лица и шеи является удобным диагностическим инструментом в определении стадии старения пациента. Клиническая оценка с помощью СИС позволяет быстро определить степень выраженности ИИК, стадию хроностарения лица и шеи, а также может быть использована для оценки эффективности проводимой КК как врачом, так и пациентом. Разработанный опросник по самооценке является независимым критерием эффективности эстетических процедур, оцениваемым пациентом.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Диссертационная работа выполнялась на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП» в рамках кафедральной НИР «Косметология». Клинической базой являлась клиника косметологического профиля «Валлекс Мед» (г. Москва). Сроки проведения работы: 2015–2020 гг.

Были изучены данные научной литературы, актуальность проблемы, определены дизайн, объекты исследования, критерии эффективности терапии и репрезентативное число пациентов на каждом этапе работы.

Работа проводилась в несколько этапов: *I этап*. Изучение в условиях амбулаторного приема возрастных изменений лица и шеи у женщин в возрасте 25–75 лет (n=551), разработка рабочей классификации усталого и деформационного морфотипов и расчет суммарного индекса старения (СИС) на основании шкалы Мерц. *II этап*. Исследование терапевтической эффективности основных инъекционных методов коррекции и комбинации с микросфокусированным ультразвуком на основании GAIS, СИС, опросника удовлетворенности и самооценки, инструментальных методов оценки вязко-эластических свойств кожи. *III этап*. Оценка отдаленных результатов изучаемых методов коррекции по данным СИС, GAIS, опроснику удовлетворенности и самооценки, УЗИ мягких тканей лица. *IV этап*. Разработка алгоритма дифференцированного применения основных методов коррекции усталого и деформационного морфотипов.

Согласно критериям включения и исключения, все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 302 пациентки, более 5 лет регулярно применяющих омолаживающую инъекционную (ботулинотерапию, препараты на основе сГК) и аппаратную терапию (МСУЗ-В, радиоволновые и лазерные технологии); 2 группа – 249 пациенток, не применяющих КК.

На всех участниц исследования заполнялась специально разработанная карта «Первичного приема врача-косметолога», в которой проводилась регистрация жалоб, наличие заболеваний, ранее проводимых процедур и клинических данных. В разработанной карте помимо ИИК лица и шеи (морщины и складки), регистрировались морфометрические параметры (антропометрия с измерением массы тела и роста, обхвата и высоты шеи, размеров лица, толщины мягких тканей; определением типа конституции и формы лица; щипковый тест на эластичность и др.). Замеры проводились ростомером, сантиметровой лентой, каллипером. В ходе осмотра определялась степень выраженности глубины морщин и складок лица и шеи в баллах с применением ВШС МЕРЦ (min – 0 баллов, max – 4 балла), с расчетом СИС. Также, определялся морфотип старения и ИМТ с целью последующего распределения пациентов на усталый и деформационный морфотипы. Полученные данные регистрировались в разработанной нами

клинико-оценочной таблице «Возрастные особенности старения лица и шеи», в подразделе которой выделялась графа «Эффективность терапии».

На II и III этапах исследования, в зависимости от проводимого лечения, в условиях реальной практики пациенты в возрасте от 40 до 64 лет были распределены на три группы: 1 группа (n=35), которым проводилась монотерапия, включающая коррекцию филлером и курс витализации препаратами на основе сГК (20–22 мг/мл); 2 группа (n=60) – ботулинотерапия аботулиномтоксином А (Диспорт, n=32) и инкоботулоксином А (Ксеомин, n=28), по разработанному протоколу «лицо и шея»/«full face/neck» в соблюдении общепринятого соотношения «ratio» дозировок 2:1-200 и 100ЕД; 3 группа (n=36) – комплексная коррекция, включающая микросфокусированный ультразвуковой лифтинг лица (Альтера-терапия), по протоколу 504 импульса на лицо и подчелюстную зону, инъекции препаратами на основе сГК в объеме 3-4 мл и ботулинотерапию инкоботулиномтоксином А (Ксеомин) 100ЕД.

Инструментальные методы – кутометрия и корнеометрия (Monaderm, Courage&Khazaka) применялись для изучения эластичности кожи и увлажненности эпидермиса в зонах терапии (лицо и шея) и контрольной зоне (декольте); для оценки состояние мягких тканей лица и шеи проводилось ультразвуковое исследование (на аппарате Aloka Prosound Alpha 7, Япония) с применением датчика линейного сканирования 18 МГц.

При подборе пациентов и с целью фиксирования результатов лечения использовали цифровые фотографии в режиме макросъемки. Фотографирование осуществлялось цифровой фотокамерой «Canon digitalixus 960 is» с разрешением 12,1 мп. и NIKON D100. Все снимки были выполнены на одинаковом фоне при одинаковых условиях освещенности, «До», через 3 и 6 мес от начала терапии, размер снимков 9x12 см.

Оценка эффективности и удовлетворенности лечением проводилась на основании 5 критериев: 3 основных и 2-х дополнительных: 1) улучшение кожи лица и шеи по международной 5-бальной шкале эстетического улучшения GAIS (от -1 до 4) M01, M03, M06; 2) уменьшение глубины морщин по 5-бальной шкале

МЕРЦ с подсчетом СИСс (суммарного индекса старения в статике 10 основных морщин и складок лица и шеи) и среднего балла хроностарения (суммарный балл СИСс деленный на 10); 3) общая удовлетворенность пациентом лечением (результатом эстетической коррекции) оценивалась по 5-бальной шкале Лайкерта (Likert scale) (абсолютно удовлетворен, удовлетворен, затрудняюсь ответить (отсутствие оценки), не удовлетворен, абсолютно не удовлетворен). В анализе использовались положительные ответы (абсолютно удовлетворен, удовлетворен) и нейтральный ответ через 1, 3 и 6 месяцев.

Дополнительные критерии включали в себя специально разработанный опросник по самооценке восприятия возраста и собственной внешности (5 утвердительных суждений: 1. «Я уверена в себе», 2. «Я себе нравлюсь», 3. «Я получаю комплименты от окружающих», 4. «Я выгляжу моложе своих лет», 5. «Я выгляжу свежо») и УЗИ мягких тканей лица и шеи до и после коррекции на M06 и M12.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов в приложении программы Statistica 10.

### **Основные научные положения, выносимые на защиту**

Визуальная шкала 4 стадий хроностарения лица и шеи усталого и деформационного морфотипов позволяет провести объективную оценку клинических маркеров инволюционных изменений, определить стадию старения, выбрать алгоритм косметологической коррекции.

Инъекционные методы коррекции инволюционных изменений лица и шеи у женщин 40–64 лет с применением сГК и БТА позволяют снизить СИСс 1,5 раза, повысить самооценку и удовлетворенность эстетическим результатом до 90% через 1–3 месяца, с преимуществом в младшей возрастной группе 40-49 лет.

Комплексная терапия с использованием микросфокусированного ультразвука, БТА и филлеров сГК дает выраженный и длительный до 6 месяцев

омолаживающий эффект (снижение СИСС в 1,5–2 раза, удовлетворенность результатом в 97%) у пациентов 2–3 ст. старения деформационного и усталого морфотипа вне зависимости от возраста.

Суммарный индекс старения, оценка удовлетворенности и самооценки пациентом наряду с общепринятой шкалой GAIS являются удобными критериями для определения терапевтической эффективности разнонаправленных методов косметологической коррекции ИИК лица и шеи.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов исследования основывается на результатах применения научно-методического подхода, обеспечивающего репрезентативность и достоверность данных, корректности методик исследования, а также применении современных методов статистической обработки и анализа.

Основные результаты работы были доложены на: IX Международном форуме дерматовенерологов и косметологов 16-18 марта 2016 г., г. Москва; XVI Международном Симпозиуме по эстетической медицине, 18-20 января 2017 г., г. Москва; X Международном форуме дерматовенерологов и косметологов, 15-17 марта 2017 г., г. Москва; XX Юбилейном Международном конгрессе по прикладной эстетике 20-21 апреля 2017 г., г. Москва; Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения: перспективные направления диагностики и терапии в дерматовенерологии и косметологии», 26 января 2018 г., 13 мая 2022 г. Москва; IV Черноморском конгрессе по косметологии и пластической хирургии, 27-29 апреля 2022 г.

Апробация диссертации состоялась на научной конференции сотрудников кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП», протокол № 5 от 25.01.2022 г.

## **Внедрение результатов исследования**

Полученные в результате диссертационного исследования данные включены в учебно-образовательную программу кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП», УМЦ «Валлекс М», а также используются в практической деятельности клиники «Валлекс Мед» (г. Москва), УМЦ «Купол» (г. Красноярск).

## **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, сформулированы цели и задачи, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Проведено обследование 551 женщин, предъявлявших жалобы на признаки хроностарения с оценкой степени выраженности глубины морщин и складок лица и шеи при помощи шкалы возрастных изменений МЕРЦ (Merz Aesthetics Scale) с подсчетом СИС. После проведенной терапии под клиническим наблюдением находился 131 пациент, у которых оценивали отдаленные результаты. Автор разработал опросник по самооценке для проведения независимой оценки удовлетворенности пациента восприятием собственной внешности после коррекции. Разработан дизайн исследования, соответствующий современным требованиям доказательной медицины, написаны статьи по материалам диссертации, подготовлены доклады и презентации для выступлений на научных конференциях регионального и общероссийского уровней.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.10 – Кожные и венерические болезни и формуле специальности. Результаты

проведенного исследования соответствуют области исследования, в частности пункта 1, 3 и 4 паспорта специальности.

### **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 4; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; в иных изданиях – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 5.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста. Состоит из списка используемых сокращений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 233 источника, в том числе 107 отечественных и 126 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 48 рисунками.



## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Патогенетические аспекты старения кожи

Восприятие возраста, самооценка, «лукизм», удовлетворенность внешностью и косметическим результатом наряду с целесообразностью использования омолаживающих технологий все больше обсуждаются в научно-практической литературе психологами и специалистами эстетической медицины.

В свете современных концепций восприятия активно развивается такой феномен, как «лукизм» – оценка человека и его дискриминация по внешним данным [67, 84, 86]. В научный оборот этот феномен был введен в США в 1978 году, в связи с борьбой людей с лишним весом за свои права. Развитие СМИ, рост влияния кино- и музыкальной индустрий, социальных сетей, сформировали у современного общества новую реальность, в рамках которой самопрезентация через фотографии (селфи) стала настолько популярной и значимой, что дала толчок к укоренению у людей приоритета визуального восприятия других [83, 84]. В психологии уровень самооценки/самовосприятия человека является одной из основных характеристик личности человека. В наше время в литературе представлено большое количество работ, посвященных проблеме самооценки (У. Джеймс, С.Ю. Головин, Р. Бернс, И.С. Кон, И.И. Чеснокова, А.В. Захарова, М.В. Лисина, Е.Т. Соколова, А.Н. Леонтьев). Большинство авторов определяют самооценку, как оценку человеком собственной значимости, ценности и компетентности в сравнении с другими людьми. Именно самооценка влияет на координацию поведения и деятельности человека, а также на его критичность к себе, взаимодействие с другими людьми, отношение к успехам и неудачам. Также, специалистами было выявлено, что уровни самооценки тесно связаны с неудовлетворенностью собственным лицом и телом, в особенности у женщин. Именно женщина, испытывает наибольшую потребность в социально санкционированных средствах личностной идентификации, одно из которых обеспечивает следование модному стандарту. Так, для женщин с низкой

самооценкой осознание себя модным человеком является весьма значимым фактом и позволяет привлечь интерес к своей личности [85]. Сегодня женщины разных возрастов в попытке соответствовать «модным» идеалам привлекательности, которая, по их мнению, неизбежно приведет к счастливой и успешной жизни, прибегают к традиционным методам – ведут здоровый образ жизни (правильное питание, соблюдение режима труда и отдыха, занятия спортом). Наряду с ними всё большую популярность набирают направления эстетической медицины: косметология и пластическая хирургия [83, 84, 85, 87].

Современная косметология открывает большие возможности для оздоровления и омоложения кожи, проведения превентивных методов на разных возрастных этапах [22, 123, 217]. В связи с этим при возникновении первых признаков старения женщины все чаще обращаются за медицинской помощью в косметологические учреждения с целью устранения волнующих их косметических недостатков, повышения собственной самооценки [83, 88].

По мнению большинства исследователей в области возрастных изменений выделяют хронологическое (биологическое, естественное, генетически детерминированное) старение и фотостарение [51, 52, 57].

Внешние проявления инволюционных изменений (ИИ) соотносятся с гистологическими. Для начальных ИИ характерна атрофия всех слоев кожи (эпидермиса, дермы и гиподермы). В эпидермисе нарушается процесс кератинизации, вследствие чего утолщается роговой слой. Это приводит к изменению барьерных свойств кожи и способствует нарастанию сухости, чувствительности кожи, развитию воспалительных процессов, зуда, шелушения. В дерме происходят количественные и качественные изменения фибробластов. С возрастом их количество уменьшается, а скорость пролиферации и биосинтетическая активность значительно снижается. Возникают структурные изменения фибробластов – увеличиваются их линейные размеры, а в цитоскелете образуются фибриллярные структуры и тяжи, которые приводят к нарушению их взаимодействия с компонентами внеклеточного матрикса и миграции. Коллагенолитические процессы преобладают над коллагеногенезом. Содержание

коллагена уменьшается примерно на 1% в год с возраста 35 лет, а его соотношение меняется в сторону коллагена III типа за счет снижения коллагена типа I. Сеть коллагеновых волокон становится более плотной и беспорядочной, что клинически выражается в потере растяжимости кожи и повышении ее плотности [22, 57, 59, 62]. После 50 лет динамичные изменения наблюдаются как в коллагеновом, так и эластиновом каркасе дермы. Первые 5 лет постменопаузы (примерно с 50 до 55 лет) женщина теряет до 30% коллагена в коже, что подтверждается рядом исследований по изучению вязко-эластичных свойств кожи в сопоставлении и ИИК [27]. К 70-летнему возрасту в большинстве эластических волокон формируются дегенеративные нарушения: в сетчатом слое дермы образуются характерные кисты и лакуны, а в пределах сосочкового слоя дермы – сеть тонких эластических волокон [22]. Гиподерма заметно истончается и склерозируется. Уменьшаются в размерах придатки кожи (сальные и потовые железы, волосяные фолликулы), снижается себосекреция и потоотделение, замедляется рост волос. Вследствие данных изменений происходит дополнительное ухудшение состояния гидролипидной мантии кожи, которая ответственна за трансэпидермальную потерю воды, кожа становится более сухой и чувствительной [52, 62]. Стенки сосудов подвергаются склеротическим изменениям, что приводит к сужению диаметра их просвета [65, 66, 112]. Из-за нарушения кровоснабжения, ухудшения вено- и лимфооттока кожа становится более бледной, пастозной [22, 47, 124].

Различают эндогенные и экзогенные факторы, способствующие развитию процессов того или иного старения. К эндогенным относят особенности генетически заложенной программы старения, наличие хронических заболеваний, метаболические и гормональные нарушения, изменения иммунного статуса, нарушение микроциркуляции и нейрогуморальной регуляции, особенности питания, частота психоэмоциональных стрессов. Наиболее значимыми экзогенными факторами являются: длительное воздействие ультрафиолетового излучения (УФ), неблагоприятные условия жизни и труда (частая смена климатических и временных поясов, ночная работа и др.), неправильный уход за кожей, курение и другие вредные привычки [27, 54, 111, 115].

В последние годы в аспектах старения все больше внимания уделяется и теории гликации, в основе которой лежит неферментативная реакция связывания глюкозы и белков, липидов или нуклеиновых кислот [15]. В результате данной реакции происходит медленное образование высокореактивных токсичных соединений, называемых «конечные продукты усиленной гликации» – AGEs (advanced glycation end products), которые ускоряют процесс хроно- и фотостарения [13,15].

Возрастные изменения кожи достаточно подробно изучены и описаны в литературе [49, 101, 169]. По мнению многих авторов выделяется четыре этапа процессов инволюции. Первым этапом является *мимическое* старение, которое начинается в 30–40 лет, вследствие регулярных мимических нагрузок, что в свою очередь проявляется формированием мимических морщин в основном в верхней трети лица. Далее, в возрасте 35–50 лет развивается процесс *хроностарения*, который запускается под действием эндогенных факторов, в связи с накоплением количества «поломок» и мутаций в генах, клеточным старением, снижением репаративной и метаболической активности. Хроностарение характеризуется снижением упругости, тургора, потерей эластичности кожи, морщинами и птозом, что является отражением общего биологического процесса старения, охватывающего все органы и ткани [22, 57, 112, 211].

Следующим этапом, в возрасте 50–60 лет в период менопаузы, запускается *гормональное* старение, которое, главным образом, связано с влиянием дефицита половых гормонов на кожу. Гормональное старение характеризуется прогрессирующим снижением тургора и эластичности кожи вследствие дегенерации волокон коллагена и эластина, появлением сухости, в связи с дефицитом ГАГ, расширением пор из-за гиперплазии сальных желез, снижением себосекреции и потоотделения, а также деформационными изменениями контуров лица и шеи, появлением пастозности, вялости и дряблости кожи [7, 22, 27, 49].

Вследствие кумулятивного действия ультрафиолетовых лучей, полученных в течение жизни, развивается *фотостарение* (ФС). Первые клинические признаки фотостарения появляются на открытых участках кожи, лице, шеи, декольте, рук, в

виде желтоватого цвета кожи, тусклости, сухости, преждевременных морщинах, эластоза [15]. Процесс быстро прогрессирует после 50—60 лет, а степень выраженности клинических проявлений зависит от времени и частоты пребывания на солнце и обусловлено воздействием не только УФ, но и инфракрасных лучей [34, 36, 64].

Основными проявлениями инволюционных изменений лица и шеи являются: атрофия эпидермиса или его гиперкератоз (в случае фотостарения), изменения качественных и количественных характеристик белков внеклеточного матрикса, вследствие которых истончается дерма и формируются статические морщины; потеря объема мягких тканей из-за липоатрофии и/или перемещения глубоких жировых пакетов; растяжение связочного аппарата, укорочение мышечных волокон из-за гипертонуса и постепенного замещения фиброзной тканью, деформация костей лицевого скелета, появление глубоких складок, заломов; увеличение в количестве и размерах новообразований (кератом, папиллом и т.д.), пигментации и телеангиоэктазий. Однако темпы старения у разных людей значительно различаются между собой и набор лидирующих признаков инволюции у каждого индивидуален. Поэтому полноценный осмотр пациента со сбором анамнеза являются отправной точкой для выбора тактики косметологической коррекции, в соответствии с индивидуальными особенностями возрастных изменений пациента.

### **1.1.1. Морфотипология инволюционных изменений лица**

Применение различного рода классификаций в медицине обеспечивает моментальное представление о состоянии здоровья человека, тяжести заболевания, возможных исходах. Разрабатываемые клинко-диагностические алгоритмы и клинические рекомендации, согласно МКБ, позволяют специалистам не только быстро ориентироваться в тактике терапии, но и структурировать взаимодействие с пациентами, страховыми компаниями, а контролирующим органам здравоохранения и главным врачам клиник – проводить врачебную экспертизу

качества оказания медицинской помощи. Современные тенденции заставили мировое сообщество пересмотреть существующие возрастные границы для людей. Так, в 2019 г. изменилась классификация возрастов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Согласно имеющимся данным, ВОЗ делит людей на следующие группы и категории (Рисунок 1).

Возраст	Лет
молодой	18 - 44
средний	45 - 59
пожилой	60 - 74
старые люди	75 – 89
долгожители	старше 90 лет

Рисунок 1 – Классификация возрастов согласно ВОЗ (2019 г.)

Изменение периодизации, по мнению ученых, обусловлено повышением интеллектуального уровня человечества. Так, согласно последним данным, пик интеллектуального развития современного человека приходится на 42-45 лет. Благодаря этому организм самостоятельно замедляет процесс старения и, как следствие, обеспечивает высокую приспособляемость в условиях современной цивилизации [86].

В 1974 г. ведущий косметолог страны, кандидат медицинских наук И.И. Кольгуненко, возглавлявшая Московский Институт Красоты на Арбате с 1984 по 1995 гг., опираясь на классификации зарубежных хирургов, впервые предложила деление на 6 типов старения лица славянских и азиатских лиц, заложив 50 лет назад основы отечественной геронтокосметологии [51]. За основу были взяты конституциональные и скульптурные особенности лица, а также выраженность главных признаков старения [22]. Так, совокупность признаков, отражающих внешние проявления возрастных изменений кожи лица, формируют определённый

тип старения, что, безусловно, должно учитываться в выборе методов хирургической и косметологической коррекции [47].

На ранних стадиях старения (35 лет и старше), согласно классификации Кольгуненко И.И., выделяются следующие типы: «усталое лицо» – с пониженной упругостью мягких тканей лица и шеи, *мелкоморщинистый, деформационный и комбинированный*. Несколько особняком стоит *мускульный* тип старения, характерный для азиатских лиц и *старческая или поздняя деформация лица* [22, 47].

Для самых ранних стадий старения характерен тип «усталое лицо». Данный тип характеризуется снижением тургора кожи и тонуса мимической мускулатуры, отечностью, пастозностью лица преимущественно за счет нарушения лимфооттока. Достаточно выраженные подглазничная и щечноскуловая борозды, носогубные складки, опущенные уголки глаз и губ создают впечатление усталости, утомленности, которое усугубляется к вечеру. Утрачивается округлость лица, а его форма практически не меняется. Такой вариант возрастных изменений характерен для лиц овальной формы с умеренно сухой кожей, средней выраженностью подкожно-жирового и мышечного слоя [26].

*Мелкоморщинистый тип* («морщинистое лицо») в основном характеризуется дегенеративно-дистрофическими изменениями со стороны эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки. Цвет кожи приобретает сероватый оттенок, на лице появляется сеть мелких морщин, которые являются доминирующим признаком данного типа старения. Кожа нередко становится сухой, покрывается пигментными пятнами, на ней появляются невусы, кератомы. По такому типу меняются с возрастом овальные узкие лица астеников с сухой, тонкой кожей и невыраженным подкожно-жировым слоем. Форма и овал лица с возрастом деформируются незначительно. Конституционально такие люди не склонны к полноте и с 35-45 лет сохраняют постоянную массу тела.

При старении по *деформационному типу* основными признаками являются изменение конфигурации лица и шеи, что клинически проявляется снижением упругости мягких тканей. Контур лица из круглого или овального превращается в

квадратный. Основными внешними признаками старения являются выраженность носогубных складок, опущение углов рта, лимфостаз и отечность, избыток кожи в области верхнего и нижнего века, обвисают щеки, появляется двойной подбородок. Морщин при этом может практически не быть, за исключением мимических. Достаточно часто в качестве сопутствующего состояния развиваются стойкая телеангиоэритематическая эритема, акне и розацеа. По мнению И.И. Кольгуненко, такой вариант возрастных изменений, чаще характерен для «тяжелых» лиц пикников, с крупными чертами, жирной, пористой кожей и, как правило, конституционально склонных к полноте [24, 51].

*Комбинированный или смешанный тип* характеризуется сочетанием двух и более вариантов старения у одного пациента. Старение по этому типу обычно протекает у людей с умеренно выраженной подкожно-жировой клетчаткой, умеренной сухостью кожи нормальной толщины.

*Мышечный тип*, не характерен для женщин славянского типа, а более типичен для жителей Средней Азии и Дальнего Востока. Обусловлен уменьшением объема подкожно-жировой клетчатки, которая изначально слабо развита. При этом мышечный каркас развит очень хорошо, поэтому мимические морщины при данном морфотипе достаточно выраженные (в углах рта, на лбу, глубокие носогубные складки). Кожа эластичная, нормальной влажности и жирности, ее почти невозможно взять в складку. Подобные признаки формируются уже в пожилом возрасте, а в зрелом выглядят молодо [22, 23].

Шестой тип – *комбинированный тип позднего старения* лица («старческое лицо», «изнуренное лицо») формируется в возрасте старше 76 лет в результате глубоких дистрофических изменений. Лицо кажется деформированным, изнуренным, печальным, его черты заостряются, выступают надбровные дуги, опускаются наружные края бровей, увеличиваются нос и ушные раковины. В старческом возрасте границы между типами старения стираются, хотя в редких случаях типологические характеристики сохраняются и до 100 лет [23].

Со времени разработки данной классификации прошло более 40 лет, за этот период косметология шагнула далеко вперед и продолжает активно развиваться. В



2009 г. в целях современного пересмотра и расширения имеющихся представлений о типах старения Е.И. Губановой и М.Ю. Родиной было проведено клинко-инструментальное исследование кожи лица и шеи у женщин 55-70 лет. По результатам данного исследования, включающих 435 условно здоровых славянских женщин в постменопаузе, стало возможным уточнение понимания естественного облика старения, в период отсутствия активности гормонального фона [23, 27]. Исследователи, тщательно изучая клиническое и функциональное состояние кожи, определяя степень выраженности морщин и складок по шкалам Р. Базин (2007), описали принципиальные различия и этапы старения, ввели новый термин «морфотипы старения лица» женщин [120, 121]. *Морфотип старения лица* – это совокупность морфологических и клинических признаков, отражающих внешние проявления старения лица и шеи, в т.ч. признаки фотоповреждения кожи, наличие отечного, постозного и/или сосудистого компонентов. Также Е.И. Губановой при описании клинической картины были дополнительно выделены подтипы деформационного морфотипа старения: истинный, характеризующийся пастозностью и вялостью тканей, *отечный*, отличающийся отеками, лимфостазом, плотностью тканей, и *сосудистый*, отличающийся наличием множественных ТЭА и других симптомов, характерных для розацеа и чувствительной сухой кожи. Для патогенеза формирования данных подтипов характерно нарушение кровотока в капиллярной сети кожи и лимфооттока, влияния типа конституции, толщины подкожной клетчатки. С возрастом эти нарушения особенно у гиперстеников, проявляются в виде признаков лимфостаза (для отечного) и ангионевроза мелких сосудов (для сосудистого) подтипа [23].

В научной работе Юсовой Ж.Ю. по изучению микроциркуляции и скорости кровотока в тканях лица, представлены неоспоримые доказательства возрастных изменений сосудистого звена и принципиальные различия между деформационным, мелкоморщинистым и смешанном морфотипами [101].

При постановке диагноза морфотипа старения необходимо дополнять конкретизацией степени или стадии имеющихся ИИК. Простую и удобную в практике классификацию степеней старения предложила экс-президент

российского общества Эстетической медицины профессор О.С. Панова (2001 г.), основываясь на выраженности мимических и статических морщин, изменения текстуры кожи и ее избыток в виде птоза [74]. Автором выделяются 3 класса старения, которые в свою очередь подразделяется на подклассы (А, В и С), отражающих начальную, среднюю и глубокую степень выраженности ИИК (Таблица 1). С помощью данной классификации, по мнению О.С. Пановой, можно более прицельно подойти к выбору средств и методов косметологической и/или хирургической коррекции инволюционных изменений, что позволяет избежать многих ошибок: недостаточной эффективности терапии в каком-то конкретном случае, или же, наоборот, возможных осложнений по причине слишком агрессивного воздействия, связанного с перенапряжением регенераторных ресурсов [22]. Однако данная классификация не учитывает зависимость ИИК от состояния организма, которое непосредственно влияет на внешний вид и способность мягких тканей отвечать на разные методы косметологических процедур [23, 74].

Таблица 1 – Клиническая классификация ИИ тканей лица (Панова О.С., 2001г.).

Параметры ИИ	I класс		II класс			III класс		
	А	Б	А	Б	С	А	Б	С
<b>Мимические морщины:</b> - поверхностные - средней степени - глубокие	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>Статические морщины:</b> - поверхностные - средней степени - глубокие		+	+	+	+	+	+	+
<b>Избытки кожи:</b> - незначительные - умеренные - значительные						+	+	+
<b>Изменения текстуры кожи:</b> - начальные - выраженные - грубые			+	+	+	+	+	+

В Украинском институте пластической хирургии и косметологии «Виртус» длительное время изучались вопросы индивидуальной коррекции возрастных

изменений кожи лица. В ходе проведенных исследований В.А. Цепколенко (2009 г.) было предложено 4 морфофункциональных типа инволюционно-дистрофических изменений (ИДИ) кожи: *сосудистый*, *атопический*, *гиперпластический* и *гипоэстрогенемический* (Таблица 2).

Таблица 2 – Морфологическая характеристика и внешние признаки типирования основных типов ИДИ кожи (Цепколенко В.А., 2009 г.)

<b>Типы ИДИ</b>	<b>Гистологические особенности</b>	<b>Внешние проявления</b>
<b>Сосудистый</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• мононуклеарная инфильтрация</li> <li>• отек тканей</li> <li>• фрагментированный дезорганизованный коллаген</li> <li>• дилатация сосудов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие блеска</li> <li>• расширение сосудов</li> <li>• повышенная влажность</li> <li>• повышенная чувствительность</li> <li>• преобладание статических морщин</li> </ul>
<b>Атопический</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженный отек тканей</li> <li>• укрупнение сальных желез</li> <li>• дилатация и деформирование выводных протоков сальных желез</li> <li>• фрагментированный дезорганизованный коллаген</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие блеска</li> <li>• угревая сыпь, постакне</li> <li>• повышенная влажность кожи</li> <li>• преобладание статических и мимических морщин</li> </ul>
<b>Гиперпластический</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• утолщение эпидермального слоя</li> <li>• мононуклеарная инфильтрация</li> <li>• дезорганизация пучков коллагеновых волокон</li> <li>• атрофия сальных желез</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженный матовый цвет</li> <li>• отсутствие блеска</li> <li>• десквамация эпителия</li> <li>• сухость кожи</li> <li>• сниженная чувствительность</li> <li>• преобладание гравитационных морщин</li> </ul>
<b>Гипоэстрогенемический</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• утончение эпидермиса</li> <li>• утончение коллагеновых волокон</li> <li>• сглаживание сосочков кожи</li> <li>• расширение сосудов, периваскулярный отек</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженная пигментация</li> <li>• высокая пористость</li> <li>• дряблость</li> <li>• постакне</li> <li>• сухость кожи</li> <li>• преобладание статических и гравитационных морщин</li> </ul>

В проводимых исследованиях каждый тип ИДИ кожи оценивался с учетом гормонального, иммунного статуса, уровня аминокислот, липидного профиля крови, в сопоставлении с метаболическими процессами в коже, ее структурой, показателями микроциркуляции, гидратации и др. [98]. Предложенная В.А. Цепколенко классификация заслуживает большого внимания, в частности для прогнозирования постпроцедурных кожных симптомов с учетом типа ИДИ.

Однако на практике чаще встречаются два и более признака: при атопическом типе имеются и выраженные сосудистые изменения, и отек, и сухость кожи; а у пациенток со склонностью к гиперплазии в постменопаузе развиваются признаки старения по гипоестрогеномическому типу [22].

В 2015 г. итальянскими хирургами П.Р. Руссо и С.П. Фундаро было предложено выделить 4 типа старения лица в зависимости от выраженности птоза и толщины мягких тканей: гипотрофический, гипотрофический птозный, птозный гипертрофический, гипертрофический птозный. Авторы считают крайне важным при индивидуальном подходе к омоложению выбирать векторы и объемы вмешательств нитевыми и/или инъекционными технологиями согласно типу старения.

Понимая, что невозможно создать идеальную классификацию, позволяющую выделить основные различия в признаках старения лица, ряд ученых совместно с дизайнерами ведущих компаний эстетической индустрии, разрабатывают визуальные шкалы, позволяющие проследить этапы/стадии фотостарения, хроностарения отдельных зон или выраженность возрастных признаков лица и шеи.

### **1.1.2. Визуальные шкалы старения**

В современной научно-практической литературе представлено несколько разработанных методик по проведению осмотра лица и шеи пациента врачами разных специальностей: пластическими хирургами, неврологами, стоматологами. Одной из них является формула оценки тканей лица перед пластическими операциями, предложенная хирургом Института косметологии и пластической хирургии А.Е. Белоусовым в 2006 г. Данная формула позволяет:

- оценить анатомические особенности мягких тканей лица (толщина кожи, выраженность подкожно-жировой клетчатки, подвижность тканей) и структурных возрастных изменений (птоз мягких тканей на нескольких уровнях;
- определить в баллах степень выраженности оцениваемых параметров;

- прогнозировать результаты коррекции с учетом суммарной оценки индивидуальных анатомических особенностей;
- возможность короткой записи, проведенной оценки в виде формулы, которая систематизирует и упрощает описание клинической картины.

Сотрудниками научного отдела компании L'oreal в 2006–2009 гг. была разработана 5-8 бальная оценка (0-отсутствие признака, 5 или 8 максимально выраженный признак старения) для научно-исследовательских целей системы оценки морщин и складок лица шеи, включающая 5-7 степеней выраженности/глубины 20 признаков старения. Иллюстрированный материал в фотографиях без фотошопа, в натуральную величину изучаемых зон мужчин и женщин славян (французов) и азиатов (китайцев) с разными типами кожи, представлен в двух атласах «Атлас старения кожи» под редакцией R. Bazin («Skin aging atlas», 2007 и «Skin aging atlas Asian type», 2011 г.) [120, 121]. В нем на фотографиях женщин и мужчин наглядно представлены морщины и складки лица и шеи. Количественной характеристикой выраженности признака (в баллах от 0 до 5–6) автор взял глубину статических морщин [22]. В данной классификации не показана выраженность морщин в динамике, однако в атласе для азиатского типа дополнительно представлена шкала пигментации лица, включая солнечное лентиго, которая важна в исследовательских целях при описании фотостарения кожи [120].

В 2009 г. канадским дерматологом А. Carruthers была разработана и впоследствии одобрена группой экспертов компании МЕРЦ (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany), визуальная оценочная шкала старения (Merz Aesthetics Scale, ВШС) [134, 223]. Шкала представлена рядом трансформируемых фотографий с фотошопом, которые отражают пошаговое изменение определенного положения (мимики) лица и шеи с демонстрацией динамических и статических морщин и возможностью определения степени старения по 5-балльной шкале: min — 0 баллов, max — 4 балла. Валидность Атласа была высоко оценена и врачами, и пациентами, а шкала уже активно стала использоваться в ряде клинических

исследований как критерий эффективности различных методов омоложения лица и шеи [22].

В 2010 году профессором Е.И. Губановой в Атласе «Губы. Форма и старение» были представлены визуальные 7-бальные шкалы старения нижней трети лица и губ, где статические морщины и складки отчасти аналогичны иллюстрациям в атласе R. Bazin [25]. Согласно фотодокументации и изучению признаков старения на примере российских женщин славянского типа, автором были выделены этапы старения нижней трети лица и описаны различия морфотипов.

Все вышеизложенные классификации не в полной мере отражают основные типы/морфотипы и стадии старения в области лица и, главное, в области шеи, которая находится в фокусе внимания косметологов и пластических хирургов из-за ряда особенностей и сложностей в работе. Поэтому разработка удобной в практическом плане классификации как клинико-диагностического инструмента в помощь косметологу, отражающей хронологическую динамику возрастных изменений кожи лица и шеи, с учетом морфотипов старения, явилась целью нашего исследования [42, 109].

## **1.2. Инъекционные методы коррекции инволюционных изменений кожи**

В настоящее время косметология предлагает широкий спектр разнонаправленных методов коррекции ИИ кожи лица и шеи [20, 49, 69, 227]. Инъекционные и аппаратные методы занимают ведущие позиции для обеспечения лечебных процедур в высоко оснащенных современных клиниках эстетического профиля. Согласно последней статистике ASAPS (American Society Aesthetic Plastic Surgery, 2019 г.), которая ведется уже 25 лет, наблюдаются изменения в позициях и трендах 5 популярных нехирургических процедур: так, впервые отмечено снижение количества процедур лазерного омоложения, а лазерное удаление волос значительно возросло по своему количеству и впервые вошло в пятёрку самых популярных нехирургических методов вместе со световыми (IPL) технологиями. А

инновационные радиоволновые (RF) и ультразвуковые (HIFU) технологии, несмотря на высокую стоимость, вызывают все больший интерес [50, 56, 103, 126]. Кроме того, химические пилинги, все больше утрачивают свою значимость, что, по-видимому, связано с ориентацией на врачебные высокотехнологичные процедуры и появлением домашней косметики с эффектами пилинга. Однако, согласно многолетней отчетности ASAPS [230, 231, 232] среди основных подходов к омоложению долгие годы первые два места сохраняет популярность инъекции ботулотоксина типа А (БТА, нейропротеин, ботулинотерапия) и филлеры на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты (сГК) (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная статистика топ 5 процедур ASAPS за 2018–2020 гг.

ASAPS 2018		ASAPS 2019		ASAPS 2020	
Название процедуры	Кол-во	Название процедуры	Кол-во	Название процедуры	Кол-во
1. Инъекции БТА	1 801 033	1. Инъекции БТА	1 712 994	1. Инъекции БТА	2 643 366
2. Инъекции ГК	810 240	2. Инъекции ГК	749 409	2. Инъекции ГК	1 313 206
3. Нехирургический липолиз	174 244	3. Лазерное удаление волос	180 332	3. Химические пилинги	1 038 968
4. Фотоомоложение, IPL	135 624	4. Нехирургический липолиз	129 686	4. Фотоомоложение, IPL	280 815
5. Химические пилинги	129 596	5. Фотоомоложение, IPL	99 740	5. Лазерное удаление волос	271 628

Лидерство инъекций ботулотоксина и филлеров в клиниках эстетического профиля во всем мире неоспоримо, но другие аппаратные технологии периодически меняют активные позиции в списках ASAPS. И за последнее десятилетие популярность нехирургического микросфокусированного ультразвука (МСУЗ) продолжает возрастать, и по последним данным их количество, несмотря на высокую стоимость процедуры, дает ежегодный прирост от 10–20%.

### 1.2.1. Современные возможности и перспективы применения ботулинотерапии

В последние два десятилетия все больше набирает популярность назначение ботулинического токсина в косметологических целях, однако в течение многих лет его применяли исключительно по функциональным неврологическим показаниям, а именно для лечения мышечных спазмов и болевых синдромов путем локальных внутримышечных инъекций, с целью снижения гипертонуса мышц. В сборнике официальных рекомендаций Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS, 2006), препараты БТА рекомендованы, как первая линия лечения при спастической кривошее, блефароспазме, лицевом гемиспазме. Эффективное применение для лечения ряда тяжелых заболеваний дало основание мировому неврологическому сообществу в 2000 г. назвать этот токсин «загадочной молекулой века» [1].

Известно, что первое официальное признание БТА как лекарственного препарата произошло в декабре 1989 г. Препарат Oculinum, разработанный офтальмологом Аланом Скоттом (Alan Scott), был одобрен FDA для лечения косоглазия, блефароспазма и гемифасциального спазма. Тем не менее, всемирную известность БТА принесло его другое название [3, 168]. В 1988 г. компания Allergan (США) выкупила права на производство Oculinum и переименовала его в ботулинический токсин типа А – гемагглютинин комплекс (Ботокс). Клиническая эффективность миорелаксирующего потенциала БТА открыло новые терапевтические возможности целому ряду различных медицинских специальностей – неврологов, травматологов, отоларингологов, педиатров, урологов, гинекологов, дерматовенерологов, косметологов и др. [1, 3, 11, 92].

Первая научная статья о применении БТА по эстетическим показаниям была опубликована супругами Алестером и Джейн Каррутерс (1992). Их клиническое исследование показало, что у 16 из 17 пациентов, за период от 3 до 11 месяцев наблюдалось клинически значимое разглаживание межбровных морщин [11, 44, 139]. Кроме того, в 1993 г. отоларингологом Эндрю Блитцером (Andrew Blitzer) и



соавт. был представлен результат коррекции гиперфункциональных линий в области лба и подкожной мышцы шеи инъекциями БТА [60, 139, 146]. Впоследствии, 15 апреля 2002 г., на основании большого двойного слепого рандомизированного многоцентрового исследования, с участием 553 пациентов, FDA одобрила Ботокс для коррекции глабеллярных морщин, а в 2004 г. – для лечения аксиллярного гипергидроза [60, 141, 145].

С момента официального одобрения в США (1989 г.) от применения первого препарата БТА (Ботокс, onabotulinumtoxinA, Allergan) в мире были разработаны и зарегистрированы другие препараты серотипов А и В: Диспорт (Ipsen, Франция); Миоблок (Solstice Neurosciences Inc., США) или Нейроблок (Eisai Europe Ltd., Великобритания); Лантокс (Lanzhou Institute of Biological Products, Китай); Релатокс (ФГУП НПО "Микро-ген", Россия). Особое место занимает препарат нового поколения Ксеомин (incobotulinumtoxinA, Merz Pharmaceuticals GmbH, Германия), отличительной особенностью которого является отсутствие в составе комплексообразующих белков [92, 96]. Препараты ботулинического токсина имеют различия: состав молекулы токсина, степень очистки, производственные процессы и количество содержащихся эксципиентов (вспомогательные вещества, стабилизирующие активные компоненты) [92, 152, 176].

Известно семь типов ботулинических нейротоксинов, однако клинически значимыми являются только два (тип А и В). По данным Schantz E. и соавт., ботулинический токсин типа А синтезируется штаммом Холла бактерий *Clostridium botulinum* [1, 3, 30] и представляет собой двухосновный полипептид, состоящий из легкой (L-цепь) и тяжелой (H-цепь), цепей, связанных дисульфидными мостиками [44]. Весь нейротоксиновый комплекс имеет молекулярную массу 900 кДа, из которой масса активного токсина составляет 150 кДа и представлена последовательностью аминокислот (в легкой цепи содержится 448 аминокислот, в тяжелой – 848), а остальная часть молекулы представлена нетоксиновыми клостридиальными белками. Последние, являясь комплексообразующими (нейротоксиноассоциированными) белками, защищают нейротоксин от разрушения в кислотных условиях желудочно-кишечного тракта и

потенциально могут повышать иммуногенный риск формирования нейтрализующих антител [163, 168].

Механизм действия ботулотоксина представлен пресинаптической блокадой транспортных белков, обеспечивающих транспорт везикул ацетилхолина (АХ) через кальциевые каналы нервной терминали периферического холинергического синапса с последующим выбросом АХ в синаптическую щель [95].

При инъекции БТА развиваются 2 эффекта: прямое ингибирование α-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование γ-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Клинически это проявляется в расслаблении инъецированных мышц в первые 2–14 дней с сохранением эффекта до 6 месяцев [1, 168, 203]. Через 6–8 недель после инъекции начинается процесс отрастания новых нервных терминалей от аксонов, где прежде был блокирован транспорт АХ, с формированием новых нервно-мышечных синапсов (так называемый спрутинг). Это приводит к восстановлению мышечной активности через 3–6 месяцев, но иногда длительность эффекта сохраняется до 1 года и более. С помощью гистологических исследований доказано, что даже после 30 повторных инъекций в одну и ту же мышцу не возникает необратимой денервации и атрофии тканей [1, 95, 259].

К основным показаниям применения БТА относятся:

- 1) гиперактивность поперечнополосатых мышц (спастическая кривошея, страбизм, бруксизм, блефароспазм, гемифациальный спазм, гиперфункциональные (мимические) морщины, тремор и др.);
- 2) гиперактивность мышц сфинктеров;
- 3) гиперфункция экзокринных желез (гипергидроз, гиперсаливация);
- 4) головная боль напряжения, мигрень болевые, миофасциальные и мышечно-тонические синдромы, лицевые боли и др. [1, 3, 95, 215].

Косметология является одним из наиболее известных современных направлений клинического применения ботулотоксина. Огромная популярность ботулинотерапии в эстетической медицине основана на многолетнем опыте успешной коррекции мимических морщин, возникающих вследствие

гиперактивности мимических мышц в области лица. Основная функция мимических мышц – невербальная коммуникация, передача эмоций человека или, наоборот, попытка скрыть их с помощью сдерживания мимических движений. Помимо многочисленных мышечных сокращений, на степень образования морщин влияют такие факторы, как действие гравитации, внешней среды, состояние мягких тканей, водно-солевой баланс, а также профессиональная деятельность, психические особенности и многое другое. По данным ряда исследований известно, что мимические мышцы в области верхней трети лица, являются наиболее оптимальной зоной коррекции ботулотоксином. Морщинами, характерными для этой зоны являются – горизонтальные складки на лбу, вертикальные складки в области межбровья («морщины гнева» или «хмурого взгляда») и радиальные морщины вокруг глаз («гусиные лапки»). Вместе с тем некоторые авторы утверждают, что при коррекции мимических морщин нижней трети лица БГА применяется гораздо реже, так как возможен риск развития нежелательной слабости мышц, асимметрии, нарушения улыбки, жевания и артикуляции [95].

В медицинских целях, в частности в косметологии, применяются только высокоочищенные токсины с большим разведением, которые в небольших дозах (в отличие от неврологических), вызывают временный паралич поперечнополосатой мускулатуры в области введения [30, 118].

В настоящее время в России зарегистрированы и применяются семь лекарственных препаратов, содержащие ботулотоксин типа А [30], из них два отечественного производства. Ниже представлены коммерческие названия и состав зарегистрированных на территории РФ ботулотоксинов:

- 1) Ботокс («Botox») – ОнаботулиномтоксинА (OnabotulinumtoxinA, Аллерган США), регистрационное удостоверение МЗРФ П №011936/01-100818 от 30.06.94 г., состоящий из: комплекса ботулинический токсин типа А - гемагглютинин 100 ЕД; альбумина плазмы человека 0,5 мг; натрия хлорида 0,5 мг [30].
- 2) Диспорт («Dysport»), – АботулиномтоксинА (AbobotulinumtoxinA, Ипсен, Франция), регистрационный номер П-011520/01-170220 от 19.05.2006 г.,

содержащий в качестве активного компонента – комплекс ботулинический токсин типа А – гемагглютинин – 500 ЕД или 300 ЕД, и вспомогательные вещества – альбумин человека 125 мкг, лактоза 2,5 мг [30, 152].

3) Ксеомин («Xeomin»), – Инкоботулиномтоксина А (IncobotulinumtoxinA, Мерц Фарма, Германия), регистрационное удостоверение ЛСР-0004746/08-110619 от 23 июня 2008 г., состоящий из ботулинического токсина типа А 50 ЕД или 100 ЕД, сахарозы 4,7 мг, сывороточный альбумина человека 1,0мг [30].

4) Лантокс («Lantox»), производимый Ланжоусским институтом биологической продукции (Китай), который получил регистрацию в России в марте 2008 года (регистрационное удостоверение № ЛСР - 001587/08-140318 от 14.03.2008 г., состоит из ботулинического токсина типа А 50 ЕД или 100 ЕД, и вспомогательных веществ - декстрана 25 мг, желатина 5 мг, сахарозы 25 мг [30].

5) Релатокс («Relatox») – ФГУП НПО "Микроген", Россия, регистрационное удостоверение № ЛП-001593-120418 от 19.03.2012г., состоит из комплекса ботулинического токсина типа А с гемагглютинином – 50 ЕД или 100 ЕД, желатина – 6 мг и мальтозы – 12 мг [30].

6) Ботулакс («Botulax») – производитель фармонцерн ХугельИк, Республика Корея регистрационное удостоверение № ЛП-003978-231116 от 23.11.2016г., состоит из ботулинического токсина типа А – 50 ЕД, сывороточного альбумина человека – 0,25 мг, натрия хлорида – 0,45 мг или ботулинического токсина типа А – 100 ЕД, сывороточного альбумина человека – 0,5 мг, натрия хлорида – 0,9 мг [30].

7) Миотокс («Myotox») – ООО "Иннофарм", Россия, регистрационное удостоверение № ЛП – 005821 от 21.10.2019г., состоит из ботулинического токсина типа А – 100ЕД, альбумина человека – 0,5мг, хлорида натрия 9,0 мг и воды для инъекций до 1 мл.

Ботулинотерапия – амбулаторная процедура, которую проводит врач, прошедший специальную подготовку и имеющий соответствующий сертификат [95]. Ключевыми факторами успеха выполнения процедуры являются:

– оценка деталей анамнеза и неврологического статуса пациента;

- знания особенностей анатомии мимических мышц, их функции и межмышечные взаимодействия;
- точность определения точек инъекций (путем разметки лица в соответствии с целями коррекции), с учетом пропорций и возможной асимметрии;
- подбор адекватной дозы препарата (на каждую точку введения и зону в целом) в зависимости от активности;
- определенная периодичность инъекций.

Актуальность ботулинотерапии среди пациентов обусловлена ее быстро наступающим клиническим омолаживающим результатом, безопасностью, отсутствием периода реабилитации, длительностью эффекта коррекции (5-6 месяцев) и непродолжительностью самой процедуры.

Для ботулинотерапии характерен дозозависимый эффект, в связи с этим оптимальная доза определяется как наименьшая, позволяющая достичь наибольшего эффекта, причем, у мужчин она в 1,5-2 раза выше, чем у женщин. Последний факт связан с зависимостью дозы лекарства от мышечной массы. Необходимая доза индивидуальна для разных зон коррекции и прописана в инструкции к каждому препарату [95]. Таким образом, при несоблюдении протоколов введения БТА могут возникать нежелательные явления (НЯ): асимметрия, птоз верхнего века, расширение, опущение, чувство тяжести области межбровья, отечность орбитальной зоны, появление или компенсаторное усиление морщин в других областях, головная боль [95]. Однако в плацебо контролируемом исследовании частота возникновения головной боли идентична и чаще всего встречалась при первичной инъекции БТА. На сегодняшний день, в базе данных ВОЗ зарегистрировано 1017 сообщений о неблагоприятных побочных реакциях на БТА (Безопасность лекарств и фармаконадзор, 2010) [1, 95]. Ежегодно и Российским фармаконадзором собирается информация от клиник, применяющих ботулинотерапию сведения о НЯ. Однако, природа побочных эффектов или НЯ может быть различной и проявляться вследствие имеющейся скрытой патологии, например асимметрия воздействия может отражать заболевания лицевого нерва, а головная боль свидетельствовать о вовлечении тройничного нерва или

компенсаторном напряжении близлежащих мышц [53, 92, 95]. Таким образом, в эстетической неврологии все большую популярность набирает диагностическое направление, позволяющее врачу–косметологу на ранних стадиях выявить возможную неврологическую патологию и принять своевременные меры опираясь на опыт экспертов эстетической неврологии [92].

### 1.2.2. Применение ботулинотерапии в области верхней трети лица

Согласно современным взглядам врачей эстетической медицины при клинической оценке лица его обычно разделяют: на три части по горизонтали, выделяя условные зоны/трети верхнюю, среднюю и нижнюю и пять частей по вертикали (Рисунок 2).

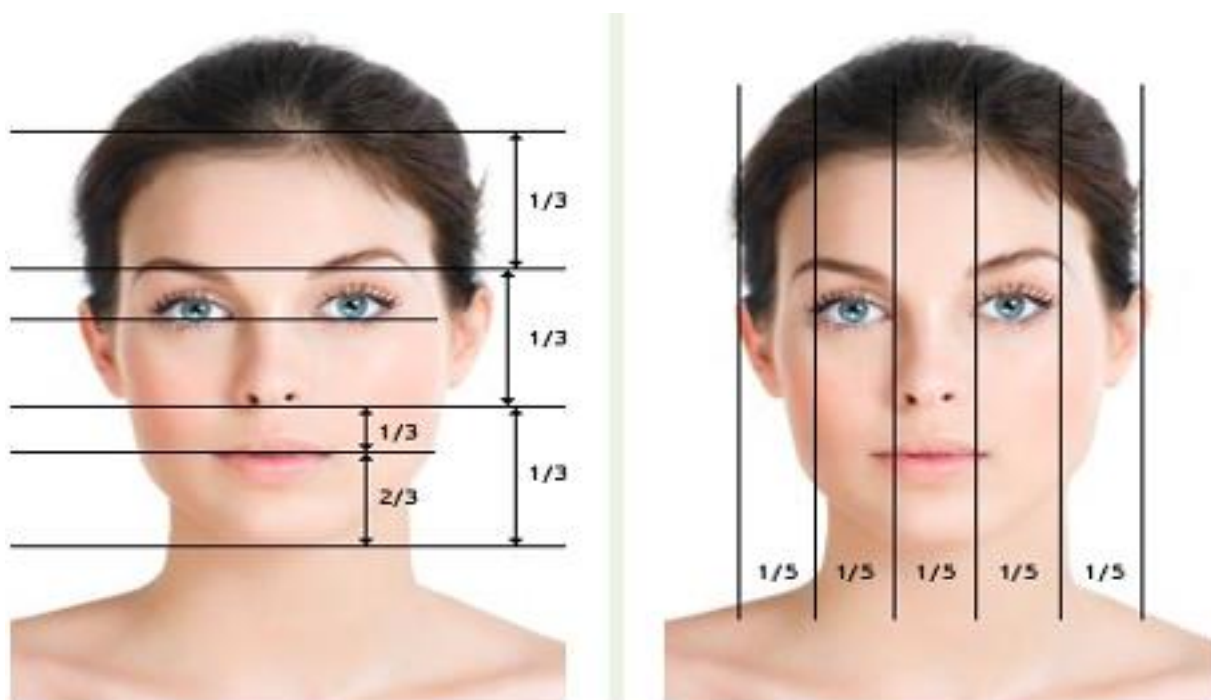


Рисунок 2 – Деление лица на условные зоны

Верхняя треть располагается от границы роста волос до надпереносья, средняя – от надпереносья до границы между носовой перегородкой и верхней губой, нижняя – от границы между носовой перегородкой и верхней губой до нижней точки подбородка [134]. В настоящее время остается открытым вопрос

разработки оптимальных схем коррекции, анализа клинических эффектов и возможных НЯ, а также поиск универсальной классификации возрастных изменений в области шеи для обоснования методологии ботулинотерапии [22, 28].

Инволюционные изменения верхней трети лица чаще всего вызваны сочетанием длительного действия мимических мышц и гравитационными изменениями в условиях снижения эластичности тканей [116]. Кожа верхней трети лица постоянно подвергается воздействию лобной мышцы, мышцы гордецов, мышцы, сморщивающих бровь, т.к. именно эти мышцы активно участвуют в мимике лица и дают нам возможность выражать недовольство, удивление и другие эмоции [59, 73, 95, 191]. Волокна мимических мышц, имею жесткую фиксацию на кости, другим концом вплетаются в лежащую над ними кожу, нередко переплетаясь с волокнами близлежащих мышц. После проведения коррекции в данной области кожа лба натягивается, а морщины расправляются. По данным исследования проведенном в Германии у 10 женщин в возрасте 29–60 лет, с целью изучения эффективности применения БТА (доза – 20–23 ЕД) для коррекции морщин в области межбровья. Положительная удовлетворенность результатом введения была определена у 90 и 89% пациенток после 2 и 12 недель соответственно. Только у одной женщины в качестве временного нежелательного явления отмечалась головная боль [95]. В недавно опубликованном проспективном мультицентровом исследовании по изучению эффективности повторных инъекций аноботулоксина А в области глабеллы у 156 пациентов из реальной практики, показан высокий уровень удовлетворенности 99,2% со средней продолжительностью результата 5,2 месяца [184].

### **1.2.3. Применение ботулинотерапии в области средней трети лица**

Старение средней трети лица чаще всего вызвано сочетанными проявлениями фото- и хроностарения и включают изменения нижних век, окологлазничной области, щек и носа [95, 97]. Морщины периорбитальной области формируются перпендикулярно вектору сокращения мышечных волокон круговой

мышцы глаза [95]. Так, по данным Артеменко А.Р. и соавт. (2013), с целью определения эффективности, переносимости и безопасности коррекции, а также электромиографических показателей, изменения функции круговой мышцы глаза, было проведено проспективное слепое split-face сравнительное исследование двух препаратов БТА (Диспорт и Ксеомин) [3, 4]. В ходе исследования 20 здоровым женщинам (средний возраст 40–49 лет) с выраженными и умеренными латеральными периорбитальными морщинами однократно одновременно выполнялись инъекции двух препаратов БТА (27 ЕД Диспорт и 9 ЕД Ксеомин), в левую и правую половины лица соответственно. Результаты исследования показали, что препараты Диспорт и Ксеомин обладают равноценной выраженностью и длительностью эффекта коррекции периорбитальных морщин, что подтвердилось на 2-й неделе и на 4-м и 6-м месяцах исследования [3, 95].

В практическом аспекте зона верхней трети считается наиболее безопасной, а высокая степень удовлетворенности пациентами коррекции межбровных морщин, согласно последнему обзору европейских и американских экспертов, позволяет по праву относить ботулинотерапию к «золотому стандарту» омоложения в этой зоне лица.

Но интерес как врачей, так и пациентов не угасает в отношении так называемой зоны риска-нижней трети лица и шеи, что в эстетическом аспекте особенно актуально после 40 лет. Безопасные подходы коррекции нейропротеинами в этих зонах разрабатываются косметологами, стоматологами и неврологами.

#### **1.2.4. Применение ботулинотерапии в области нижней трети лица и шеи**

Инволюционные изменения нижней трети лица (НТЛ) касаются губ и периоральной зоны, подбородка, нижних отделов щек и шеи. Они возникают в результате атрофии и перераспределения подкожно-жировой клетчатки, изменений вследствие активности мимических мышц, в том числе и платизмы, действия гравитации [22, 107, 134]. Старение в зоне НТЛ и шеи происходит более



интенсивно, чем в других областях лица, что связано с ведущей ролью возрастных изменений мышц и челюстно-лицевых структур. Однако остаются дискуссионными и недостаточно изученными вопросы, касающиеся причин этого процесса, а имеющиеся данные нередко противоречивы и неоднозначны [21, 46].

Кожа шеи достаточно сильно отличается по строению от кожи лица и характеризуется целым рядом особенностей: дерма тонкая, с малым количеством сальных и потовых желез, вследствие чего липидный барьер практически отсутствует; подкожно-жировая клетчатка выражена очень слабо, в связи с чем, рельеф нижележащих структур проступает достаточно явно; подкожная мышца шеи (платизма) находится непосредственно под кожей, связана с ней; с возрастом теряет тонус и становится гипертрофированной, формируя характерные вертикальные мышечные тяжи; накопление избыточных жировых отложений в области подбородка является дополнительным гравитационным фактором и способствует провисанию кожи и формированию поперечных морщин, углублению природных горизонтальных складок; нарастающая возрастная дряблость кожи передней поверхности шеи связана с хроностарением мягких тканей,птозом, а также уменьшением высоты шейного отдела позвоночника.

Сложность терапевтического воздействия на кожу шеи состоит в том, что агрессивные методы, которые приводят к выраженным результатам, в данной зоне практически неприменимы из-за анатомических особенностей (поверхностного расположения жизненно важных органов: щитовидной железы, паращитовидной железы, крупных сосудов и нервов). В то же время щадящие методы, как правило, не обладают заметным клиническим эффектом, особенно при деформационном морфотипе старения, при котором выражено подчелюстная кумуляция жировых отложений. Диагностика и разработка патогенетического воздействия на кожу нижней трети лица и шеи, является междисциплинарной проблемой, решение которой направлено на повышение эффективности и качества оказания лечебно-профилактической помощи [22, 23, 24, 29].

Несмотря на существующий положительный опыт и риски применения БТА в этой сложной зоне, интерес к данному вопросу среди косметологов и неврологов

только возрастает [95]. Впервые публикация по технике «Нефертити» появилась в 2004 г. В ней демонстрировался опыт швейцарского дерматолога по использованию Ботокса по линии края нижней челюсти и платизмарных тяжей с целью улучшения овала лица. P. Levy представил 120 случаев успешной коррекции с 2 описанными нежелательными явлениями в виде асимметрии [213]. Более тщательное изучение эффективности ботулинотерапии для эстетических целей коррекции тяжей платизмы и линии нижней челюсти было представлено в проспективном открытом несравнительном двухцентровом исследовании под руководством Губановой Е.И. в 2012 г. [24]. В исследовании применялся Ксеомин в максимальной дозе (100ЕД) у 25 женщин в возрасте 39-65 лет, которым согласно разработанной авторами схеме и классификации тяжей платизмы, однократно в подкожную мышцу шеи вводилось 100 ЕД Ксеомина (внутрикожные инъекции в 12 точек тяжей платизмы по 5 ЕД в каждую) и по краю нижней челюсти и 4 точки по 10ЕД) (Рисунок 3) [28].

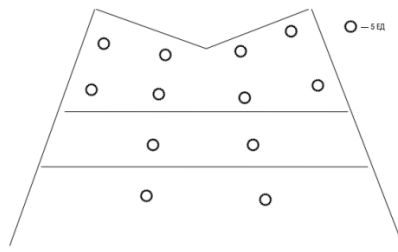


Рисунок 3 — Схема введения Инкоботулиномтоксина А для коррекции возрастных изменений кожи шеи (тяжей платизмы)

В результате исследования, по мнению врача и пациента улучшение состояния кожи шеи наблюдалось у 100%, отмечено достоверное снижение выраженности и уменьшение длины тяжей платизмы в динамике. Длительность эффекта составляет более 4 месяцев с высокой удовлетворенностью результатом и достоверным снижением эффекта через 3–4 месяца. Среди ожидаемых НЯ у 3 пациенток (20%) отмечались субъективные жалобы на кратковременную дисфагию и, одной женщины слабость мышц шеи при подъеме головы из горизонтального

положения. В последнем случае - по мнению авторов, это было связано с возможно высокой дозой Ксеомина для пациентки астеничного телосложения с низким ИМТ и, что могло возможно повлиять на диффузию препарата в кивательную мышцу [28].

В другом исследовании по инкоботулотоксину А (n= 23), для лечения тяжелой платизмы, немецким врачом Prager W. в 2015 г. представлена также быстрая, высокая эффективность метода и легкая степень тяжести НЯ [228].

Таким образом, обзор имеющейся литературы показал, что несмотря на длительную историю и большое количество научных исследований, изучающих безопасность и эффективность применения БТА, примеров изолированной коррекции инволюционных изменений шеи или в сочетании с верхней половиной лица (“Full face & neck”) недостаточно. А эстетический результат исследования, полученный при коррекции шеи препаратом Ксеомин, заслуживает внимания, но дальнейший поиск оптимальных дозировок и безопасных схем введения в этой непростой, но востребованной зоне остается актуальным [28, 161, 162, 225].

### **1.3. Дermalные филлеры и волюметрическая коррекция**

Из многочисленных источников известно, что первые упоминания об инъекционной волюмизации мягких тканей датируются 1899 годом, когда Р. Герзуни успешно применил расплавленный парафин и вазелиновое масло в качестве наполнителя. Данные материалы использовались для введения вплоть до 30-х годов XX века, пока не появились случаи развития тяжелых воспалительных, аллергических реакций и гранулем на инородные тела [6, 18]. С 1940-х годов в Германии, Швейцарии, Японии и США появился силиконовый гель, который стали пробовать в роли наполнителя. Однако в 1992 г., несмотря на первоначальный успех, значимые осложнения и побочные явления метода не позволили одобрить его для постоянного применения на территории США и многих странах Европы [31, 38, 45]. В 1970-е гг. был создан филлер на основе бычьего коллагена.

В то же время пластическими хирургами для коррекции активно применялся аутологический жир пациентов (липофилинг), первые упоминания о котором датируются еще 1834 г., когда немецкий хирург Густав Нойбер опубликовал первую статью о пересадке жировой ткани. Тем не менее, сложность в приготовлении (забора, очистки, центрифугирования), а также различные сроки биодegradации являются весомыми недостатками данной методики [45]. Более того, аутологический жир возможно применять только в качестве подкожного импланта, а не для волюмизации на уровне дермы. Таким образом, данный метод подходит только для коррекции глубоких атрофических дефектов, которые располагаются на уровне гиподермы (липоатрофия, атрофические рубцовые изменения). Кроме того, при изучении литературы была найдена информация о случаях развития полной и частичной слепоты вследствие тромбоза центральной артерии сетчатки или ее ветвей, а также инсульта и некроза тканей после инъекции аутологичного жира в область лба и переносицы [27, 60, 140]. В 1985 году французский врач Пьер Фурнье впервые начал активно развивать технологию пересадки аутожира после переработки в другие участки тела, и процедура липофилинга лица стремительно вошла в повседневную практику пластических хирургов, занимающихся липосакцией.

В 1994 году Сидней Колеман (S. Coleman) талантливый английский хирург с огромным опытом по пересадке жира, придает большую значимость атравматичной технике забора жировой ткани (микролипоинъекции), которая позволяла максимально пролонгировать жизнеспособность адипоцита. Впоследствии полученный жир центрифугируется и может быть использован для введения в необходимую область [140]. В 1998 г. в Марселе хирургами G. Megalon и S. Coleman был организован первый курс по липофилингу. В рамках данного курса были официально внедрены показания к липофилингу в восстановительной, пластической и эстетической хирургии. В настоящее время в мире накоплен большой положительный опыт по липофилингу лица и тела, а методики и необходимый инструментарий продолжают совершенствоваться. В косметологической практике из методов введения липофилинга активно

применяется канюльная техника, как способ атравматичного введения филлера. Данный метод становится востребованным не только среди врачей, но и среди пациентов, так как характеризуется более редким образованием экхимозов (по сравнению с иглой), коротким периодом реабилитации и более выраженным эффектом лифтинга в день процедуры.

В 1995 г. впервые появился наполнитель на основе сГК, который стал «золотым стандартом» эстетической коррекции. На современном этапе на мировом эстетическом рынке представлено более 400 филлеров различного состава, которые применяются в целях коррекции морщин и складок, объемного наполнения скул, губ, виска и подбородка, а также улучшения качества кожи (скинбустеры). Немаловажным аспектом при выборе в пользу того или иного филлера будут заявленные производителем преимущества эффективности и безопасности, которые должны быть документально подтверждены результатами проведенных исследований (с указанием возможных нежелательных явлений) и обязательной оценкой отдаленных результатов. Физико-химические и биологические свойства препаратов для инъекционной контурной пластики определяются их составом, концентрацией основного действующего компонента и способом производства. Все филлеры, в зависимости от длительности периода биодegradации можно подразделить на 2 основные группы: *перманентные (небиодegradуемые)* и *временные (биодegradуемые)* [47, 108, 125, 129, 132].

Перманентные или небиодegradуемые филлеры – это гели на основе синтетических полимеров (силикон высокой степени очистки, полиакриламидный гидрогель), сохраняющиеся в местах введения более 5 лет, и не расщепляющиеся под действием ферментов [182]. Накопленный к настоящему времени клинический опыт их применения, что в местах инъекций отмечается высокий риск формирования хронического воспаления, фиброза, аутоиммунного ответа, некроза, гранулем, гиперпигментации, а также миграции и осумковывания частиц препарата, в том числе в отдаленном периоде наблюдения спустя 10–20 лет. В связи с этим в большинстве стран Европы перманентные филлеры запрещены в

применении и некоторые из них сняты с производства. В РФ эти препараты уже не используются, однако отдаленные осложнения фиксируются и по настоящее время.

На протяжении двух последних десятилетий среди биodeградируемых филлеров «золотым стандартом» считается применение препаратов на основе сГК [183, 186, 209, 212]. Другие биodeградируемые наполнители на основе коллагена, гидроксиапатита кальция, полимолочной кислоты и микросфер поликапролактона, используются в меньшей степени, в связи с более длительным нахождением их в тканях и риском образования разного рода воспалительных образований в отдаленном периоде, а также в связи с недостаточной изученностью взаимодействия в тканях с материалами ГК [138, 188, 216, 222]. Длительность коррекции биodeградируемыми филлерами составляет от 4–6 месяцев до 1,5–2 лет, период полувыведения сГК 6 мес. Безопасность повторных инъекций препаратов с одинаковым составом клинически доказана. Так, например, положительный эффект коррекции филлерами на основе сГК может длительно поддерживаться повторными инъекциями скинбустеров.

### **1.3.1. Препараты на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты**

Препараты на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты, благодаря своей доказанной роли восстановления, увлажнения и омоложения кожи успешно применяются 25 лет в косметологии и пластической хирургии с целью коррекции эстетических дефектов и возрастных изменений. Кроме того, данные препараты активно внедряются в область оториноларингологии (при коррекции паралича голосовых связок), урологии, гинекологии (при недержании мочи, омоложении и увеличении половых органов), ортопедии и ревматологии (внутриуставные инъекции), стоматологии (инъекции в десну), офтальмологии (инъекции в стекловидное тело) [94, 123, 143, 144].

ГК является естественным биополимером, который обладает способностью связывать и удерживать большое количество воды, формируя гидратированный гель с высокой вязкостью, подобный структуре тканей человека, что и

обуславливает ее применение с эстетической целью [25, 26, 117]. Ее источником могут служить животные или бактерии. С возрастом ее уровень значительно снижается из-за замедления синтеза и ускорения деградации, поэтому патогенетическое ее применение для эстетических целей является перспективным и широко востребованным.

Применение препаратов на основе ГК (стабилизированной и нативной ГК) даёт быстрый и естественный эффект, решая сразу несколько задач: способствует увлажнению эпидермиса и дермы, сохраняя гидрорезерв, стимулирует фибробласты, за счет их механического растяжения, улучшает цвет и качество кожи, выравнивая ее рельеф, уменьшая выраженность морщин и дряблости. Однако скорость биodeградации ГК при ее введении в нативной форме составляет всего 1–2 дня [80, 93, 165, 233]. С целью повышения ее стойкости, посредством методики химической модификации (кросслинкинг – перекрестные сшивки нативной ГК), отдельные молекулы цепи, через гидроксильные или карбоксильные группы сшивают между собой [37, 45, 119]. Для сшивания цепей ГК используются специальные молекулы-кросслинкеры, из которых наиболее изученным и безопасным кросслинкером является 1,4-бутандиолдиглицидиловый эфир (BDDE), связывающий цепи ГК через гидроксильные группы. В 1996 г. впервые появился филлер на основе сГК неживотного происхождения, стабилизированным BDDE, по технологии NASHA (Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid), Рестилайн (Restylane®, Galderma, Швейцария), который уже 25 лет успешно применяется более чем в 90 странах мира.

В последние 2 десятилетия выведено на рынок большое количество других филлеров на основе сГК, которые различаются в зависимости от источника происхождения и способа сшивания [127, 54, 174, 205].

Главными критериями выбора филлера на основе сГК являются его физико-химические свойства, информация о которых в обязательном порядке должна быть указана в сопровождающих документах, а также способ модификации и набор линейки препаратов. Первым по значимости является показатель *концентрации* ГК, которая может колебаться от 12 до 30 мг/мл. Чем выше концентрация, тем

плотнее гель. Устойчивость препарата в тканях к воздействию деформирующих факторов в первую зависит от его эластичности, пластичности и когезивности:

- *эластичность* геля является основной характеристикой для достижения волномизирующего эффекта;
- *пластичность* отвечает за адаптивные свойства геля после введения, степень его интеграции в окружающие ткани и отсутствия риска гиперкоррекции;
- высокая *когезивность* препятствует миграции филлера и обеспечивает его длительную локализацию в месте введения.

Важным критерием эластичности геля является модуль упругости  $G'$  (джи-прайм): чем он выше, тем материал эластичнее. Филлеры с высоким и средним уровнем  $G'$  эффективно сопротивляются сжатию, растяжению, сдвигу в тканях и дают выраженный поддерживающий или наполняющий эффект и пролонгированное нахождение в тканях. С эластичностью в некоторой степени связана и *вязкость* геля, о которой зависит легкость введения и характер распределения препарата. Также от этих показателей зависит глубина и техника введения геля – более эластичные, более вязкие, концентрированные вводятся глубже, и подходят для толстой кожи, а с меньшей концентрацией вводят поверхностно и выбираются для работы с тонкой кожей и поверхностными морщинами [15, 153, 179]. Четкие представления о свойствах филлера дают возможность выбрать препарат для коррекции конкретных зон лица с учетом степени выраженности возрастных изменений и глубины необходимого наполнения. Естественный и длительный клинический результат достигается только при условии выбора геля с оптимальными характеристиками, адаптированными к тканям. Так, для зон с высокой мимической активностью необходимо использовать препараты со средним уровнем  $G'$  в сочетании со средним уровнем когезивности. В зонах, для которых характерно сочетание мимической активности с необходимостью выдерживать натяжение окружающих тканей, во избежание миграции геля применяются филлеры с  $G'$  выше среднего с высоким уровнем когезивности [15, 206, 207].



На современном этапе среди более 100 зарегистрированных в более чем 70 стран мира филлеров на основе сГК, несменными мировыми лидерами эстетического рынка являются препараты линейки Restylane® (Galderma, Швейцария с 1995 г); Juvederm® (Allergan, США с 2004 г); Belotero® (Merz, Германия с 2005 г). Все они имеют научно доказанную клиническую эффективность, высокий профиль безопасности и широкое внедрение в ежедневную практику косметологов и пластических хирургов [58, 127, 166, 167].

Препараты сГК неживотного происхождения гипоаллергенны, нетоксичны и не воспринимаются организмом как чужеродное вещество. Среди представленных в литературе осложнений, наиболее частым являются – отек и подкожные кровоизлияния, как вариант естественных НЯ в ответ на инъекции. Крайне редко, при наличии возможной хронической инфекции и/или при несоблюдении заявленного производителем протокола коррекции, могут возникнуть гранулемы, ишемический синдром и некроз тканей в области инъекции [47]. В случае слишком поверхностного введения препарата и/или большого объема, может произойти контурирование геля и/или его просвечивание голубого оттенка – оптический эффект Тиндаля, который не зависит от марки филлера.

Среди серьезных и необратимых осложнений описаны крайне редкие случаи ишемии и эмболизации артерий лица. При коррекции в область носа и носогубных складок описаны случаи ишемического синдрома с развитием некроза тканей щеки и/или носа, тромбоза центральной артерии сетчатки с полной или частичной потерей зрения. По мнению авторов, эти осложнения связаны с попаданием частиц геля в просвет ветви в первом случае – лицевой, во втором – глазной артерии [90, 117, 126].

Поиски эффективного препарата для профилактики ИИ коррекции первых признаков старения у молодых пациентов, а также устранение дряблости и сухости кожи в деликатных зонах с тонкой кожей – в области шеи, декольте и рук, долгое время оставались актуальными. Появление в 2006 году линейки препаратов для улучшения качества кожи NASHA Рестилайн Витал (Restylane Vital) и Рестилайн Витал Лайт (Restylane Vital Light) открывает новую эру «скинбустеров» (от англ.

skinbooster – буквально кожный «усилитель» или укрепляющий кожу) [15, 78]. Концентрация сГК в этих гелях составляет 20мг/мл и 12 мг/мл соответственно. Появление препаратов с лидокаином 0,3% открыло новую эру комфортного применения инъекций филлеров и скинбустеров для требовательных пациентов. Скинбустеры вводятся внутрикожно или подкожно с помощью множественных папульных, линейных и коротколинейных микроинъекций иглой [15]. Введение канюлей позволяет снизить риски экхимозов при той же эффективности метода. Длительность эффекта курсовой терапии (3 инъекции с интервалом 3–4 недели) составляет до 12 месяцев. В ряде исследований авторами представлено преимущество скинбустеров в сравнении с биоревитализантами (препаратов на основе нестабилизированной ГК). Доказано, что именно благодаря медленной биодеградации геля, можно получить положительный и более длительный результат глубокой гидратации, так называемого «гидрорезерва» и неоколлагенеза, способствующим омоложению кожи [15, 206, 207].

Многие годы скинбустеры, в ряде научных исследований, демонстрируют доказанные преимущества как в качестве монотерапии, так и в комбинированных протоколах с аппаратными технологиями, филлерами и химическими пилингами [14, 38, 39, 40]. Наиболее частыми ожидаемыми НЯ при введении скинбустеров являются отечность, болезненность, гиперемия, экхимозы, контурирование (при некорректном введении препарата). Однако описанные НЯ являются временными и полностью проходят, не оставляя следа [151, 177, 206, 207].

### **1.3.2. Гидроксиапатит кальция как метод волюмизации**

Уже более 20 лет, препараты на основе гидроксиапатита кальция (СаНА) активно применяются в медицинской практике: травматологии, реконструктивной хирургии и стоматологии, для восстановления костной ткани (в качестве «костного цемента»). В настоящее время лидером среди такого рода комбинированных филлеров является препарат Радиес (Radiesse, Мерц, Германия) [113, 131, 133, 181, 210]. В его состав входят гладкие однородные микросферы на основе

гидроксиапатита кальция (30%) и раствор карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) с глицерином в качестве транспортной среды (70%). Попадая в ткани СаНА стимулирует фибробласты, что способствует активации процесса неокollaгеногенеза. В отличие от сГК, Радиес не притягивает воду, поэтому эффект лифтинга достигается без излишнего увеличения объемов. Согласно последнему консенсусу врачей, препарат разводится небольшим количеством раствора анестетика, физраствора и вводится в линейной технике на границе дермы и гиподермы в рекомендованные зоны лица и шеи, что позволяют сделать инъекции и постпроцедурный период максимально комфортными. В настоящее время не рекомендуется применение препарата Радиес для коррекции губ и «кисетных» морщин, морщин межбровной области и «гусиных лапок». Применение препарата возможно не только в области лица, но и в области кистей – с целью коррекции контурирования вен и сухожилий [77, 99, 164, 175, 192], а также для устранения дряблости тканей медиальной поверхности рук, бедер, над коленями. Возможные НЯ, возникающие сразу после инъекции препарата, являются прогнозируемыми и проявляются в виде отека, эритемы, болезненности и кровоизлияния.

Гидроксиапатит кальция присутствует в костной ткани человеческого организма, поэтому его частицы не обладают иммуногенностью, химически инертны, однако оказывают механическое раздражающее действие, которое запускает реактивное воспаление в виде гистиоцитарной инфильтрации и последующего фиброза. Однако в ряде публикаций представлена гранулематозная реакция на инородное тело после введения препарата СаНА [5, 99, 142, 190]. В связи с этим вопрос безопасности инъекций препаратами на основе гидроксиапатита кальция остается актуальным. Чайковская Е.А. и Канарейцева Т.Д. (2013 г.) в своей статье представляют обзор клинических исследований препарата Радиес в ракурсе безопасности (Таблица 4) [99].

Таблица 4 – Обзор клинических исследований препарата Радиес

Автор, год	Формат исследования, количество участников	Области и объем введенного препарата, (если указан)	Нежелательные явления (НЯ)
*Jacovella с соавт., 2006, Аргентина	Одноцентровое наблюдательное исследование. Период наблюдения — 18 месяцев, 40 пациентов обоего пола 25–60 лет	Межбровная, подглазничная области, носогубные складки, губы и нос: для коррекции отдельных областей использовали 0,5–2,0 мл препарата. СаНА вводился на границе дермы и гиподермы	У 5% пациентов отмечались транзиторные НЯ в виде экхимозов и гематом. Эритема и отек в области инъекции самопроизвольно разрешались в течение 5 дней. У одной пациентки после коррекции губ сформировался видимый узелок, который был удален хирургическим путем. Системных НЯ в течение всего периода наблюдения не было
Jansen и Graivier, 2006, США	Наблюдательное исследование. Период наблюдения — 24 месяца, 609 пациентов	Носогубные складки, «морщины марионетки», уголки губ, губы и морщины вокруг них, щеки, подбородок. СаНА вводился на границе дермы и гиподермы	НЯ в виде узлов наблюдались у 12,4% пациентов, которым препарат вводили в области губ, и у 3,7% пациентов, которым проводили коррекцию радиальных морщин вокруг губ
*Smith с соавт., 2007, США	Многоцентровое сравнительное исследование в формате сплит-фейс: с одной стороны лица в носогубную складку вводили Радиес, с другой — препарат на основе гомологичного коллагена. Период наблюдения — 6 месяцев, 117 пациентов обоего пола 31–76 лет	Носогубные складки. СаНА вводился на границе дермы и гиподермы в объеме 0,3–2,5 мл на одну складку	Наиболее частые НЯ явления — отек и кровоизлияния, которые сохранялись на протяжении недели после введения филлера. Длительность эритемы составляла в среднем 2–3 недели. У одного пациента в области введения САНА образовался узелок. В целом профиль безопасности СаНА применительно к коррекции носогубных складок был оценен как благоприятный
Sadick, Katz, Roy, 2007, США	Многоцентровое исследование. Длительность — 47 месяцев, 113 пациентов (100 женщин и 13 мужчин 26–78 лет)	Коррекция носогубных складок и других областей лица. 75 пациентам процедуру проводили однократно, 38 — несколько раз. Объем вводимого препарата 1–2 мл	НЯ наблюдались у 7 пациентов (6,2%): экхимозы (3), узлы в подслизистой губ, не являющиеся гранулемами (2), отек (2). Все указанные явления разрешились самопроизвольно в течение месяца
*Moers-Carpi M. с соавт., 2007, Германия	Многоцентровое проспективное рандомизированное сравнительное исследование в формате сплит-фейс: с одной стороны лица в носогубную складку вводили Радиес, с другой — препарат на основе сГК. Период наблюдения — 16 месяцев, 205 пациентов (185 женщин и 20 мужчин 27–80 лет)	Носогубные складки. Радиес вводили в объеме 1,3 мл (в среднем) на первой процедуре и в объеме 1,1 мл на повторной процедуре спустя 4 месяца. СаНА вводился на границе дермы и гиподермы	Отмечались стандартные прогнозируемые реакции после процедуры
*Moers-Carpi, Tufet, 2008, Германия	Многоцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование: с одной стороны лица в носогубную складку вводили Радиес, с другой — препарат на основе сГК (NASHA). Срок наблюдения — 12 месяцев, 60 пациентов (52 женщины и 8 мужчин 34–67 лет)	Пациенты получали две инъекции в область носогубных складок с интервалом 3 месяца. Оба препарата вводились в объеме, обеспечивающем удовлетворительную степень коррекции. Для коррекции одной носогубной складки в среднем использовали 0,88 мл СаНА. СаНА вводился на границе дермы и гиподермы	В ходе данного исследования зарегистрировано 3 НЯ на стороне введения СаНА: гематомы (2 случая), которые разрешились на 4–5 день, и один случай формирования узелок

Продолжение Таблицы 4

Автор, год	Формат исследования, количество участников	Области и объем введенного препарата, (если указан)	Нежелательные явления (НЯ)
Tzikas, 2008, США	Ретроспективный обзор наблюдений за пациентами в течение 4 лет, 1000 пациентов (886 женщин и 114 мужчин 21–85 лет)	Коррекция морщин и складок межбровной области, носогубных, подбородочной, «морщин марионетки». Инъекционная пластика щечноскуловой области, углов губ, подбородка, линии овала лица. СаНА вводился на границе дермы и гиподермы	Среди наиболее типичных НЯ — эритема и экхимозы, которые самопроизвольно разрешались в течение 2 недель. При коррекции всех областей лица частота формирования узлов не превышала 1,7%, при коррекции носогубных складок узелки сформировались только у 2 пациентов (0,02%)
*Carruthers A., Carruthers J., 2008, Канада	Открытое проспективное исследование. После проведения начальной терапии (до 2 инъекций с интервалом в 30 дней) следовало наблюдение на протяжении 12 месяцев, 30 пациентов (29 мужчин и 1 женщина) с ВИЧ-ассоциированной липоатрофией лица	Проводили объемную коррекцию субмаларной зоны. Средний объем филлера, вводимый при первой инъекции, составлял 9,5 мл (обе стороны). Общий объем филлера, введенный в течение 12 месяцев, составлял 16,1 мл. Препарат вводился подкожно в надмышечные слои	Среди НЯ отмечались отек (93%), экхимозы (83%), эритема (77%), боль (10%) и зуд (6%) в месте инъекции, которые разрешались самопроизвольно. Степень выраженности всех НЯ — легкая и умеренная. У большинства пациентов боль после введения филлера проходила в течение 3 минут. Некоторые пациенты отмечали незначительный дискомфорт в месте введения филлера, который разрешался самопроизвольно в течение нескольких последующих дней
Губанова Е.И., Староватова П.А., 2015	Наблюдательное исследование с докоррекцией через 2 мес. в течение 6 месяцев, 20 женщин с возрастными изменениями кистей	СаНА вводился в тыл кистей на границе дермы и гиподермы микропапульной техникой в объеме до 2 мл на каждую кисть	У одной пациентки через 2 мес. контурирование папулы, при введении физраствора все разрешилось.

Таким образом, на основе вышеизложенных исследований можно сделать вывод о том, что НЯ в ответ на введение гидроксипатита кальция встречается примерно у 5–7% пациентов. Представленные многочисленные клинические исследования подтверждают эффективность и безопасность коррекции лица с использованием препарата Радиес, в качестве монотерапии и в сочетании с инъекционными методами (сГК, гомологичного коллагена). Однако, сочетанных методов коррекции препаратом Радиес и аппаратных технологий представлено недостаточно [7, 105, 122, 149, 180].

Несмотря на практически «безупречную репутацию» препаратов на основе сГК поиск идеальных филлеров продолжается. Согласно последним исследованиям, некоторые ученые связывают будущее эстетической и регенеративной медицины с применением комбинированных протоколов с использованием различных инъекционных препаратов и аппаратных технологий [17, 48, 61, 81, 218].

#### 1.4. Аппаратные методы коррекции. Ультразвуковой лифтинг

В современной и интенсивно развивающейся эстетической медицине аппаратные методы занимают отдельную значимую нишу, а их роль в борьбе с ИИК, претендующую на альтернативу некоторым хирургическим методам, трудно переоценить. Сегодня все более социально активные пациенты предпочитают помимо быстрого клинического результата, минимальный по длительности и максимально комфортный период реабилитации в постпроцедурном периоде. Кратковременная и комфортная реабилитация – основной плюс современных аппаратных методов косметологии. Спектр аппаратных методов разнообразен, отличаются их физическая основа (луч лазера, радиоволна, инфракрасный свет и т.п.), показания, противопоказания, мощность и глубина воздействия. Тем не менее, при всем многообразии аппаратов, единственный метод, позволяющий не инвазивно воздействовать на уровне SMAS (Superficial Muscular Aponeurotic System, поверхностная мышечно-апоневротическая система), это – микрофокусированный ультразвуковой лифтинг (HIFU технология), реализуемый с помощью аппаратов Альтера (Ulthera System, США, FDA 2009 г., регистрация в РФ 2010 г.) с визуализацией на экране монитора, Ультраформер (Ultraformer, Южная Корея регистрация в РФ 2016 г.) и Утимс-А3 (Utims-A3, Южная Корея, регистрация в РФ 2021 г.). Аппараты различаются техническими характеристиками, алгоритмами процедуры, наличием/отсутствием визуализированного контроля [8, 12, 68, 70].

Под действием высокоэнергетического сфокусированного ультразвука и прогрева до 60–70 °С, в зоне воздействия на заданной глубине (1,5; 3,0; 4,5 мм) формируются точки термокоагуляции. Аппарат Альтера оснащен уникальной функцией визуализации – сканирования и выведением на экран подлежащих тканей (включая эпидермо-дермальный слой, гиподерму, мимические мышцы, уровень SMAS и костные структуры). Это неоспоримое преимущество аппарата позволяет проводить сканирование в диагностических целях до и непосредственно во время процедуры, защищая врача и пациента от травмирующих НЯ в области

костной ткани, сосудов и нервов [70, 71, 72, 156]. Тепло, которое создает сфокусированный ультразвук, способствует прогреванию и стимуляции фибробластов, а на глубине залегания SMAS – сокращению и дальнейшему поддержанию биомеханического баланса мышечно-связочного аппарата лица. Эффективность терапии проявляется уплотнением, улучшением качества кожи, подкожно-жировой клетчатки, лифтинге мягких тканей и имеет накопительный терапевтический эффект [130, 136, 154]. Соответственно, начальные изменения (около 30%) могут быть видны сразу после процедуры, а через 2–4 мес., достигается максимальный клинический результат, сохраняющийся до 1,5–2 лет. Первые протоколы коррекции предполагали менее интенсивное воздействие (388 импульсов) на субментальную зону и все лицо полностью. С 2014 г., с учетом накопленной позитивной клинической практики и компетенции западных коллег, протоколы были разделены по возрастным группам: от 35 до 45 лет – full face, 504 импульса; от 45 лет – full face, 800 импульсов [70, 72, 158, 159]. Также появились протоколы коррекции зоны шеи и декольте (300 и 280 импульсов соответственно). В последних методических рекомендациях 2020 года рассматриваются протоколы сочетанной терапии, с описанием последовательности и совместимости инъекционных процедур и возможность увеличение импульсов до 1000 при объемном лице у гиперстеников [100, 102, 114, 229].

Подобно непрерывно развивающейся эстетической медицине, метод МСУЗ-В подвергается постоянным динамическим изменениям, а непрекращающиеся клинические исследования дают основания: считать метод безопасным, эффективным и рекомендовать его для коррекции ранее нестандартных зон, таких как шея и декольте [10, 29, 160, 170]; применять для терапии некоторых патологических состояний (аксиллярный гипергидроз) [19]; изучать возможность терапии для устранения дряблости кожи тела [9, 100, 160]; оценивать эффективность сочетанного проведения с инъекционными процедурами и комбинирование с другими аппаратными технологиями [185, 219].

Бесспорно, монотерапия инъекциями или аппаратными технологиями не может быть достаточной для устранения инволюционных изменений у женщин

среднего и пожилого возраста [91, 104, 106]. Учитывая патогенетический подход в коррекции ИИК лица и шеи необходимо не только рациональное сочетание разнонаправленных методов эстетической медицины, но и безопасное их применение как одномоментно, так и поэтапно. Поэтому поиск оптимальных комбинированных протоколов сочетания аппаратных методов (ультразвукового лифтинга) и ботулинотерапии, филлеров, скинбустеров, является актуальным направлением современной косметологии. Актуальность вызвана еще и растущим спросом электората именно на нехирургические методы омоложения, а также повышением интереса молодой аудитории пациентов (25–44 года), предпочитающих превентивные меры, быстрые и естественные результаты, направленные на сохранение здоровья и молодости кожи.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП» в рамках кафедральной НИР «Косметология». Клинической базой являлась клиника превентивной медицины «Валлекс Мед», Москва: с 2015 по 2020 гг.

### 2.1. Дизайн исследования и клиническая характеристика пациентов

Работа проводилась в несколько этапов. Первый – исследование морфотипологии возрастных изменений кожи лица и шеи у женщин, применяющих и не применяющих (впервые обратившихся к косметологу) комплексные косметологические процедуры, итогом которой явилось разработка возрастной классификации для усталого и деформационного морфотипов старения, расчет и межгрупповое сравнение индексов старения по шкале МЕРЦ. На втором этапе на основании критериев эффективности проводилась оценка ближайших и отдаленных результатов косметологической коррекции (КК): монотерапии филлерами на основе сГК, ботулинотерапии и комплексной инъекционной терапии в сочетании с микрофокусированным высокоинтенсивным ультразвуком с визуализацией (МСУЗ-В, MFU-V)-Альтера-терапия для коррекции ИИК лица и шеи (Рисунок 4).

Исследование проводилось с 2015 по 2020 гг. Под наблюдением находилось 551 здоровых женщин в возрасте 25–75 лет, удовлетворяющих критериям включения и исключения.

*Критерии включения:* здоровые женщины, славянской внешности, с ИМТ 18,5—30 кг/м<sup>2</sup>, не применяющие и применяющие современные методы КК: инъекции нейропротеинов, препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты (сГК) (филлеров, скинбустеров) и биоревитализантов, БТА, аппаратные методы: (МСУЗ-В, радиоволновой лифтинг и лазерные технологии);

отсутствие заболеваний кожи лица и шеи; небеременные и не кормящие грудью пациентки.

*Дополнительные критерии включения для терапевтических групп (II этап):* женщины деформационного и усталого морфотипа в возрасте от 40 до 64 лет с хроностарением 2—3 стадии; инъекции сГК, БГА не менее чем за 6 мес. до начала исследования; исключение применения других косметических средств и процедур на период исследования, кроме рекомендуемых.

*Критерии невключения:* клинически значимые интеркуррентные заболевания сердца, печени, почек, крови; неврологические болезни, новообразования лица и шеи, заболевания иммунной, скелетно-мышечной систем; психические расстройства, признаки злоупотребления алкоголем или приема наркотиков, неспособность выполнять плановые клинические визиты и/или соблюдать протокол терапии; планируемое хирургическое и стоматологическое вмешательство на период исследования; использование лекарственных препаратов, наружных средств, которые, могут влиять на результаты терапии.

Все пациенты основного исследования были разделены на 2 группы:

I группа – 302 пациентки, применяющих омолаживающую инъекционную и аппаратную терапию более 5 лет.

II группа – 249 пациенток, не применяющих косметологическую коррекцию.

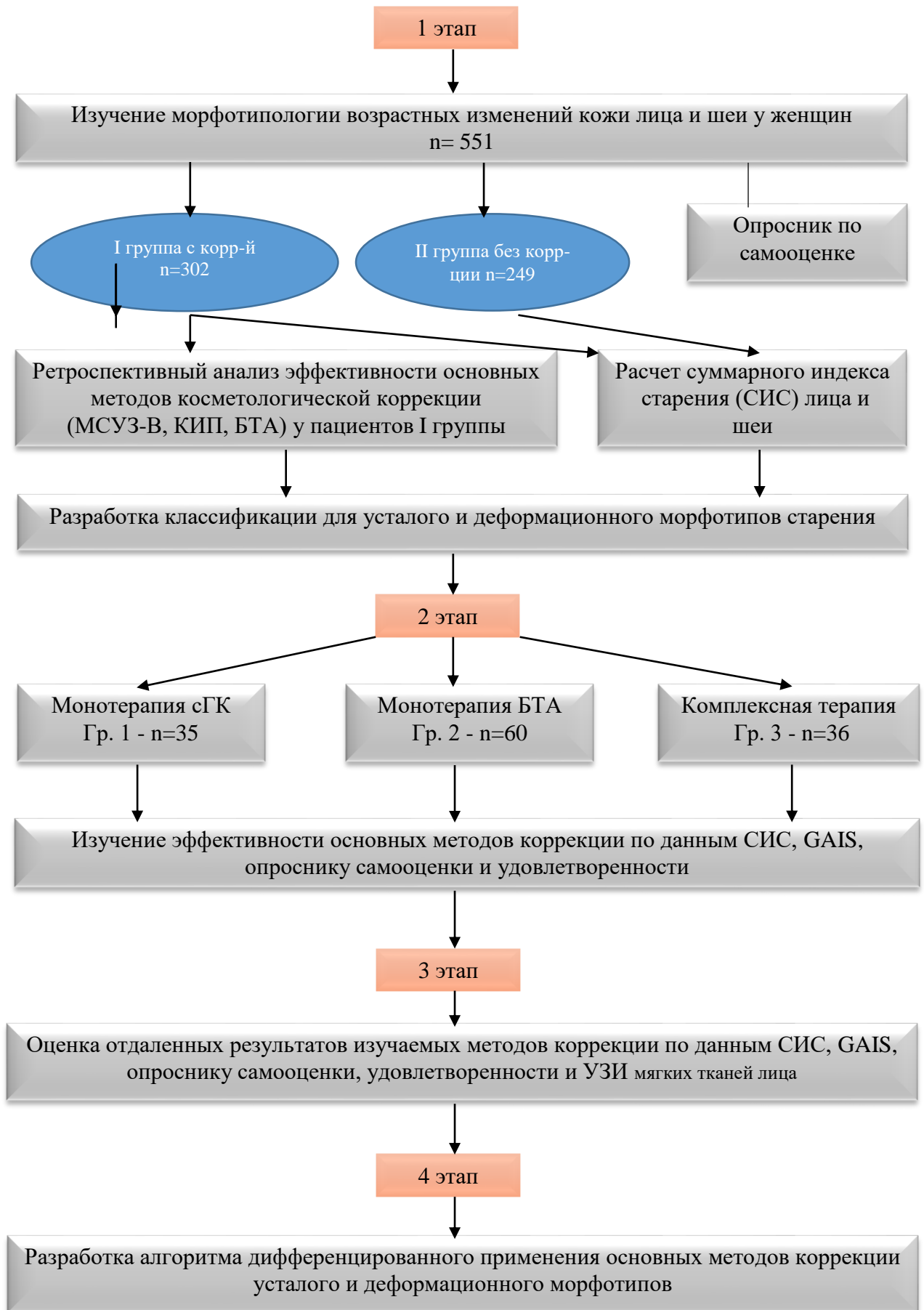


Рисунок 4 – Дизайн исследования

Сравниваемые группы были сформированы однородно, пациентки имели близкие по значению исходные характеристики (Таблица 5) и распределены по возрастам (Таблица 6).

Таблица 5 – Демографические и антропометрические характеристики пациентов

	I группа		II группа		Всего	
<b>Популяция пациентов, включенных в полный анализ (FAS)</b>						
Кол-во пациентов (N)	302		249		551	
Жен.пол [n (%)]	302	(100)	249	(100)	551	(100)
Возраст, лет (M±SD)	49.1±11.14 ( <i>p</i> =0.745)		49.3±12.13		49.2±11.59	
Возраст (Me)	49.0		49.0		49.0	
Возраст (min, max)	25; 74		25; 75		25; 75	
Рост, см (M±SD)	166.6±5.06 ( <i>p</i> =0.610)		165.0±6.27		165.9±5.69	
Масса тела, кг (M±SD)	63.6±9.26 ( <i>p</i> =0.201)		63.0±8.74		63.3±9.02	
ИМТ, (M±SD)	22.9±3.18		23.1±2.82		23.0±3.03	

Таблица 6 – Распределение пациентов по возрастам

Возраст	≤34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	≥65	Всего
<b>I группа,</b> [n (%)]	34 (11.2)	35 (11.6)	41 (13.6)	50 (16.6)	44 (14.6)	33 (10.9)	32 (10.6)	33 (10.9)	302 (100)
<b>II группа,</b> [n (%)]	33 (13.3)	28 (11.3)	32 (12.8)	33 (13.3)	32 (12.8)	29 (11.6)	29 (11.6)	33 (13.3)	249 (100)
<b>Всего</b>	67 (12.1)	63 (11.4)	73 (13.2)	83 (15.1)	76 (13.8)	62 (11.3)	61 (11.2)	66 (11.9)	551 (100)

Всех исследуемых пациенток взвешивали и измеряли рост для определения ИМТ (Таблица 7).

Таблица 7 — Распределение в зависимости от ИМТ


























ИМТ	≤19.9	20-24.9	25-29.9	Всего
<b>I группа,</b> (n (%))	58 (19.2)	168 (55.6)	76 (25.2)	302 (100)
<b>II группа,</b> (n (%))	31 (12.4)	158 (63.5)	60 (24.1)	249 (100)
<b>Всего</b>	89 (16.5)	326 (59.2)	136 (24.7)	551 (100)

На всех участниц исследования заполнялась специально разработанная карта «Первичного приема врача-косметолога», в которой проводилась регистрация жалоб, анамнеза заболеваний, ранее проводимых процедур и данных клинического осмотра. В разработанной карте также регистрировались индивидуальные морфометрические параметры лица и шеи (ширина и высота лица, обхват и высота

шеи, толщина мягких тканей шеи). Замеры проводились стандартной сантиметровой лентой: длина лица – от волосистой части лба до нижней точки подбородка; ширина лица – по выступающим точкам скуловых дуг; длина шеи – от поднижнечелюстной области до яремной ямки (*fossa jugularis*) и обхват шеи – на уровне кольцевидных морщин. Далее выполнялась оценка выраженности объема ПЖК, а также тест на определение дряблости и толщины складки шеи. Пациенткам на передне-латеральной стороне шеи, между горизонтальными складками в продольном и поперечном направлении собирали складку на коже (в виде щипка). Полученную складку приподнимали над уровнем кожи и замеряли, за какое время она расправлялась и принимала исходное положение, а также измеряли толщину мягких тканей шеи с помощью калипера с точностью до 0,2 мм.

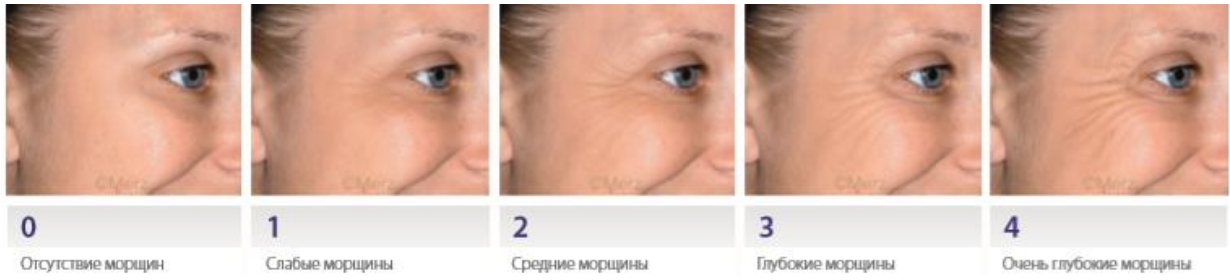
В ходе осмотра врачом, с целью изучения степени выраженности глубины морщин и складок в области лица и шеи проводилась оценка в баллах (min – 0 баллов, max – 4 балла), с применением ВШС МЕРЦ путем сравнения реального состояния лица и шеи с «эталонными» изображениями, представленными в атласе (Таблица 8). Также, в ходе осмотра определялся морфотип старения с целью последующего распределения пациентов на усталый и деформационный морфотипы. Женщины морщинистого морфотипа на этапе скрининга исключался из исследования.

Таблица 8 – Визуальная шкала старения Merz Aesthetics Scale для определения выраженности основных признаков старения лица и шеи

1. Горизонтальные морщины лба (статические)				
				
0 Нет морщин	1 Слабые морщины	2 Средние морщины	3 Глубокие морщины	4 Очень глубокие морщины
2. Горизонтальные морщины лба (динамические)				
				
0 Нет морщин	1 Слабые морщины	2 Средние морщины	3 Глубокие морщины	4 Очень глубокие морщины
3. Межбровные морщины (статические)				
				
0 Отсутствие межбровных морщин	1 Слабые межбровные морщины	2 Средние межбровные морщины	3 Глубокие межбровные морщины	4 Очень глубокие межбровные морщины
4. Межбровные морщины (динамические)				
				
0 Отсутствие межбровных морщин	1 Слабые межбровные морщины	2 Средние межбровные морщины	3 Глубокие межбровные морщины	4 Очень глубокие межбровные морщины
5. Морщины «гусиные лапки» (статические)				
				
0 Отсутствие морщин	1 Слабые морщины	2 Средние морщины	3 Глубокие морщины	4 Очень глубокие морщины

## Продолжение Таблицы 8

## 6. Морщины «гусиные лапки» (динамические)



## 7. Подглазничная борозда (статические)



## 8. Носогубные складки (статические)



## 9. Морщины «марионетки» (статические)



## 10. Комиссуры рта (статические)

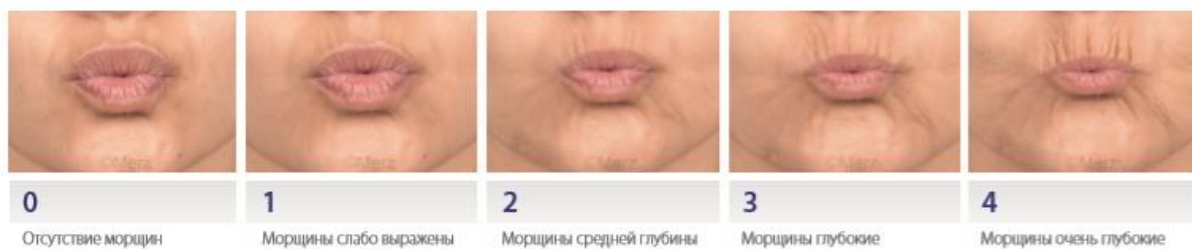


## Продолжение Таблицы 8

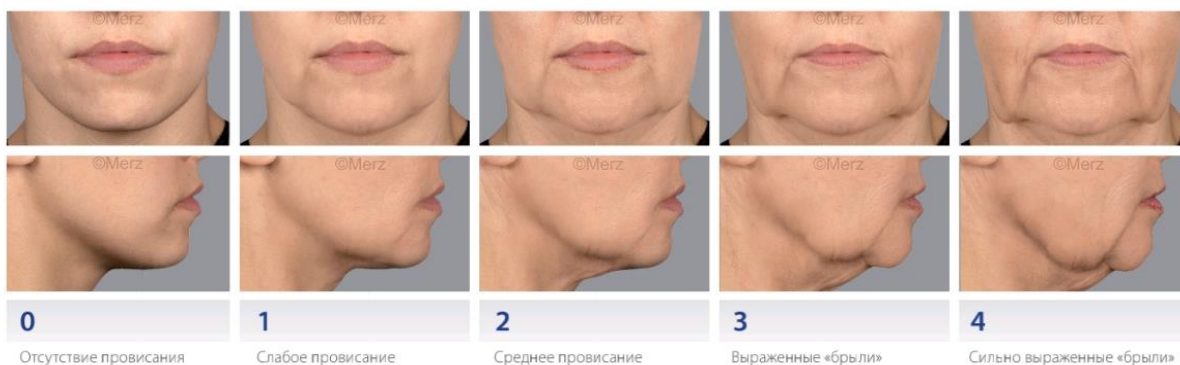
## 11. Кисетные морщины (статические)



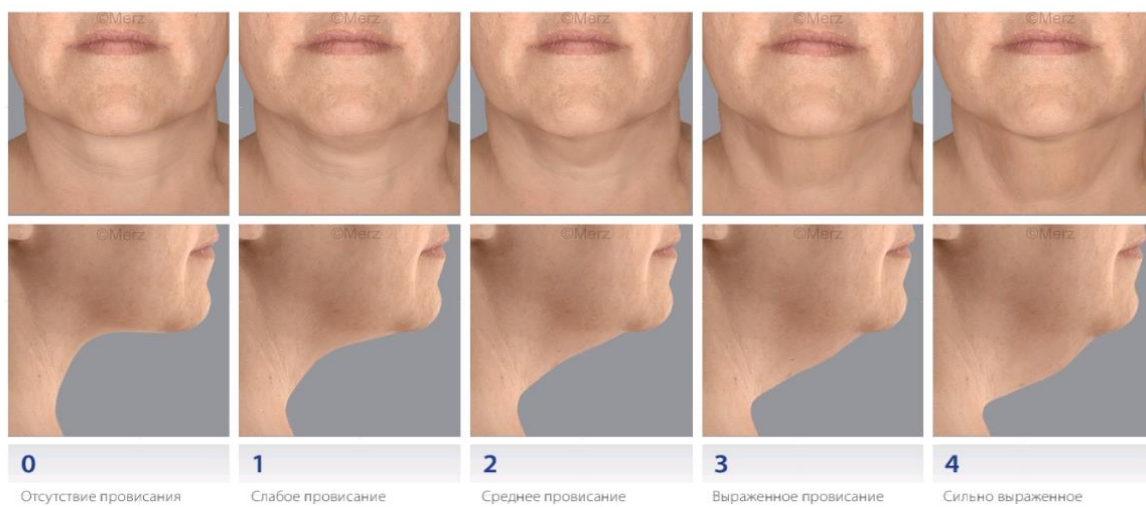
## 12. Кисетные морщины (динамические)



## 13. Контур нижней челюсти

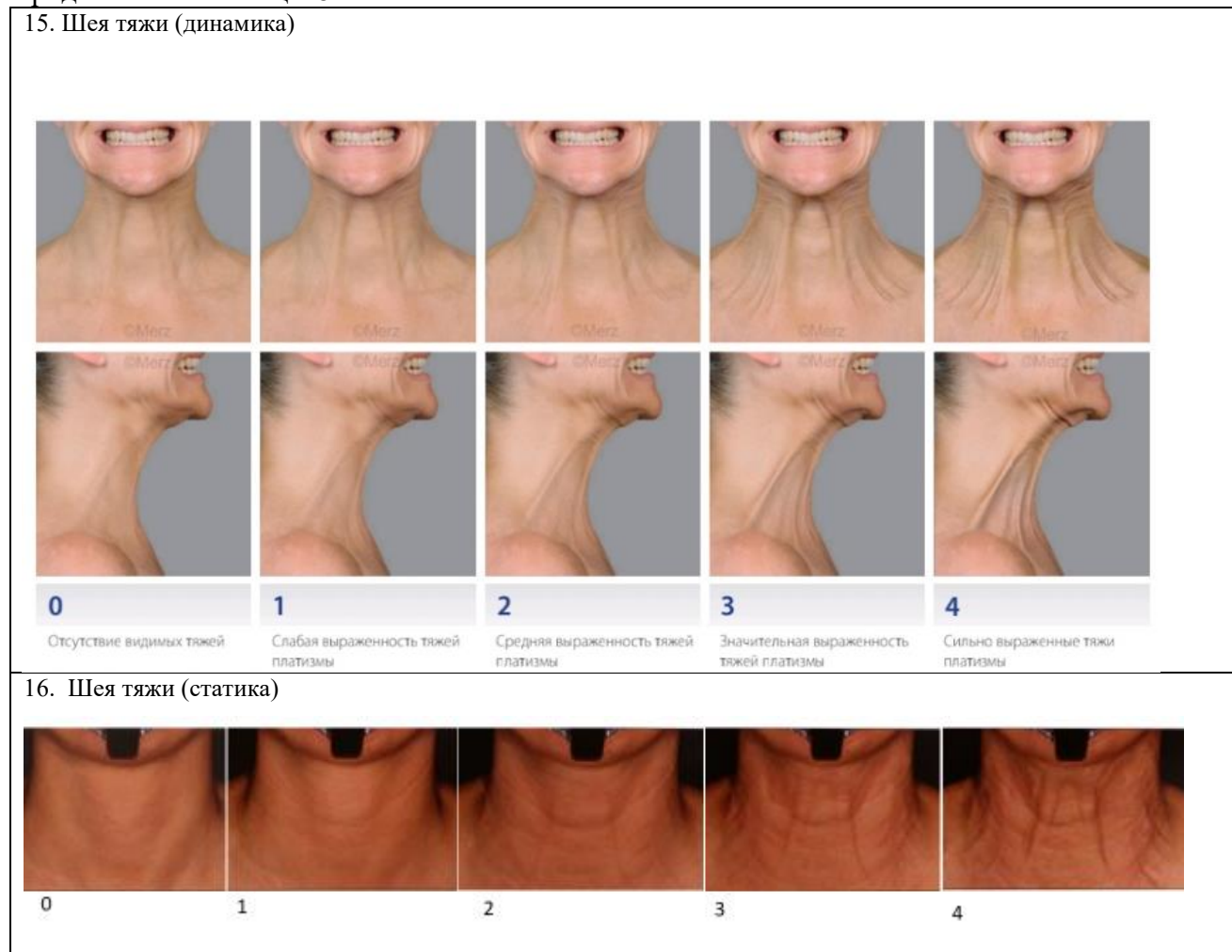


## 14. Подбородочная зона





## Продолжение Таблицы 8



Полученные данные регистрировались в разработанной нами клинко-оценочной таблице «Возрастные особенности старения лица и шеи». Пациентам I и II групп проводилась самооценка внешности по разработанному самоопроснику, (Глава 2.7., Опросник 1 «Восприятие собственной внешности и возраста»). Пациентам I группы, у которых ранее проводился МСУЗ-В (n=302), предлагалось оценить результативность нехирургического SMAS лифтинга по шкале GAIS, Лайкерта (Глава 2.6.).

Согласно критериям включения/исключения, визуальной оценке и клинко-анамнестическим данным, для проведения терапии и дальнейшего исследования, из 551 человека было выделено 131 и сформировано 3 группы пациентов усталого и деформационного морфотипов в возрасте 40–64 лет (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Распределение пациентов по группам

Группа 1 состояла из 35 пациентов, которым проводилась монотерапия, включающая коррекцию морщин и складок шеи препаратами на основе сГК разной плотностью (20–22 мг/мл).

Во 2 группу были включены 60 человек (по данным анамнеза лояльных к ботулотоксину), им проводилась ботулинотерапия гиперкинетических морщин и складок аботулиномтоксина А (Диспорт, n=32) и инкоботулиномтоксина А (Ксеомин, n=28), по разработанному протоколу «лицо и шея»/ «full face/neck» в соблюдении общепринятого соотношения «ratio» дозировок 2:1- 200 и 100ЕД.

Группа 3 состояла из 36 пациентов, терапия которых была представлена комбинированным этапным воздействием: вначале МСУЗ-В (Альтера-терапия), по протоколу 504 импульса на лицо и субментальную зону (согласно методическим рекомендациям), затем инъекций препаратами на основе сГК в объеме 3-4 мл и инкоботулиномтоксина А (Ксеомин) в дозировке 100ЕД.

Оценка результата проводилась спустя 1,3 и 6 месяцев от начала терапии.

Все пациенты были отобраны из реальной практики, посещающие клинику с целью омоложения и оздоровления кожи.

## 2.2. Инъекционные методы коррекции

### 2.2.1. Монотерапия препаратами сГК. Группа 1

Всем 35 пациенткам группы 1 (средний возраст  $52,1 \pm 5,65$  года), проводилась инъекционная терапия сГК, включающая наполнение мелких и средне-глубоких морщин и складок лица и шеи дважды с интервалом 1 месяц (Рисунок 6).

	<i>BioMiaalVel</i> Коррекция мелких морщин	<i>BioMiaalVel</i> БиоМиалвел	<i>BioMiaalVel</i> Коррекция губ	<i>BioMiaalVel</i> Коррекция глубоких морщин
Концентрация	20 мг/мл	20 мг/мл	20 мг/мл	20 мг/мл
Применение	Для поверхностных инъекций в целях коррекции мелких морщин или иных косметических дефектов лица	Для интрадермальной контурной пластики лица	Для устранения дефектов губ или увеличения их объема	Для инъекций в средние и глубокие слои кожи в целях коррекции выраженных, глубоких морщин рр или для омоложения лица.
Глубина инъекции				
Игла	30 G x 1/2"	27 G x 1/2"	27 G x 1/2"	UTW 27 G x 1/2"
Упаковка	1 x 1 мл	1 x 1 мл	1 x 1 мл	1 x 1 мл

Рисунок 6 – Линейка препаратов БиоМиалВел

Медицинские препараты БиоМиалВел (Блюмейдж Биотехнолоджи Корп., Лтд, Китай, регистрационный номер РЗН 2015/3407 от 2015г и 19.02.2021г с названием *Biohyalux*), являются дермальными филлерами на основе гиалуроновой кислоты неживотного происхождения, полученной биотехнологическим путем микробного синтеза и ферментации *Streptococcus zooepidemicus*. Все препараты линейки содержат различного калибра частицы сГК в растворе гиалуроновой кислоты концентрации 20–22 мг/мл. Стабилизация при помощи BDDE. Препараты в количестве от 2 до 4 мл вводили в область лица в зависимости от корректируемых зон по желанию пациенток с обязательной коррекцией носогубной складки, а также морщин марионетки, морщин вокруг глаз, губ.

Через 1 месяц, с целью докоррекции, 11 пациентам, неудовлетворенным первоначальным результатом, и изначальной глубиной морщин 2–3 балла (по ВШ МЕРЦ) были проведены повторные инъекции в объеме 1–2 мл. С целью коррекции морщин вокруг глаз и губ, улучшения качества кожи лица и шеи (устранения поверхностных морщин и дряблости, повышения увлажнения и упругости кожи), был проведен курс внутридермальных инъекций по 1 мл геля сГК (20мг/мл). Длительность терапии составила 2 месяца: 3 процедуры инъекций в микропапульной технике с интервалом 4 неделм: в 1-й день (Д01), через 1 месяц (М01), через 2 месяца (М02). Оценку ближайших результатов проводили через 1 месяц после курса (М03), отдаленных результатов на 6-м месяце наблюдения (М06) и 12-м (М12). После инъекции врачом проводился массаж инъецированных мест, с применением мази «Траумель С» ®. Пациентам рекомендовалось самостоятельно в течение недели обработанные зоны мелких морщин лица шеи, кожи щек массировать 2 раза в день по 2–5 минут.

### **2.2.2. Монотерапия БТА. Группа 2**

Группа 2, состояла из 60 пациенток, лояльных к проведению БТА, в возрасте 40–64 лет. В исследовании применялся абоботулиномтоксинаА (AbobotulinumtoxinA, Диспорт, Ипсен, Франция, регистрационный номер П-011520/01-170220 от 19.05.2006 г.), в дозе 200ЕД у 32 пациентов; инкоботулотоксинаА (IncobotulinumtoxinA, Ксеомин/МЕРЦ Фарма, Германия, регистрационное удостоверение ЛСР-0004746/08-110619 от 23 июня 2008 г.) – у 28 женщин, которым, согласно разработанной авторами схеме (Рисунок 7), однократно проводились внутрикожные и внутримышечные инъекции.

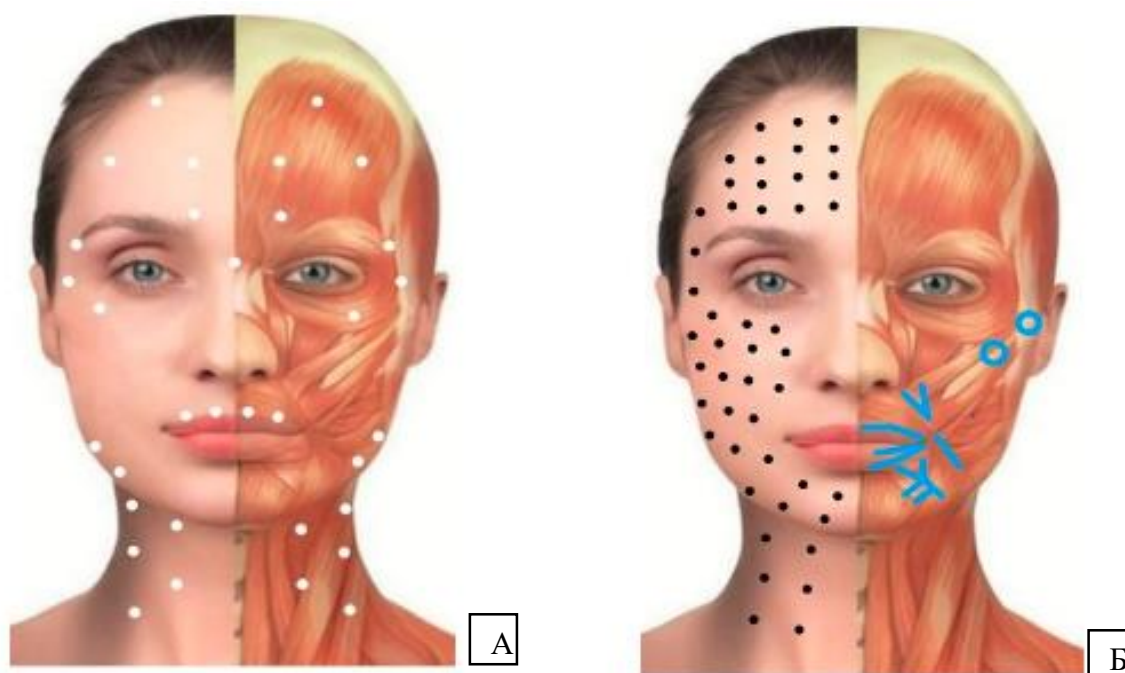


Рисунок 7 – Схема введения: А – ботулинического токсина типа А по разработанному протоколу full face/neck, Б – препаратов на основе сГК

### 2.3. Комплексная коррекция инволюционных изменений. Группа 3

В группу 3 были включены 36 женщин (средний возраст составил  $53,2 \pm 7,01$  года) с признаками деформационного и усталого морфотипов старения, которым проводилась комплексная этапная косметологическая коррекция в области лица и шеи.

В первый день (Д01) пациентам в области лица была выполнена процедура микросфокусированного ультразвукового лифтинга на аппарате Ulthera System с системой визуализации DeepSee (Рисунок 8). Аппарат и метод зарегистрированы на территории РФ (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/06662 от 18.11.2011 г). Было выполнено 504 линии в соответствии с протоколом от производителя ультразвукового воздействия с шагом в 2-3 мм в нижней трети лица и в субментальной зоне.



Рисунок 8 — Аппарат Ulthera System и схема проведения процедуры МСУЗ-В 504 линии

Процедура проводилась по прозрачному ультразвуковому гелю средней вязкости с использованием 2-х датчиков DS 4–4,5 и DS 7–3,0, глубиной проникновения 4,5 и 3 мм соответственно.

Через 3-4 недели (M01) в зависимости от корректируемых зон по желанию пациентов была проведена контурная пластика препаратами на основе сГК (*Белотеро Волюм, Белотеро Баланс, Белотеро Интенс, Белотеро Софт*, № РЗН 2016/3853 от 24.09.2019г.) в общем количестве 3-4 мл в область лица в зависимости от корректируемых зон по желанию пациенток с обязательной коррекцией носогубной складки (1-2 мл), а также морщин марионетки (до 1 мл), морщин вокруг глаз, губ, зоны шеи (до 1 мл). Ботулинотерапия инкоботулиномтоксином А (Ксеомин) в области лица и шеи проводилась в стандартном протоколе 100ЕД. Пациентам неудовлетворенным первоначальным результатом, через 4-5 недель (M02) проводилась процедура докоррекции (при необходимости) филлерами и/или ботулинотерапией (по потребности). НЯ регистрировались во время каждого визита пациентов (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Схема изучения комплексной коррекции МСУЗ, инъекции БТА и филлеров сГК лица и шеи в группе 3

## 2.4. Инструментальные методы исследования

Инструментальные исследования функциональных показателей кожи лица и шеи проводились для оценки эффективности сГК: эластических свойств кожи (кутометрия – MonadermCombined, Courage+Khazaka, Германия, регистрационный номер 41826–09 от 2009 г.) и увлажненности эпидермиса (корнеометрия – MonadermCombined, Courage+Khazaka, Германия) (Рисунок 10).

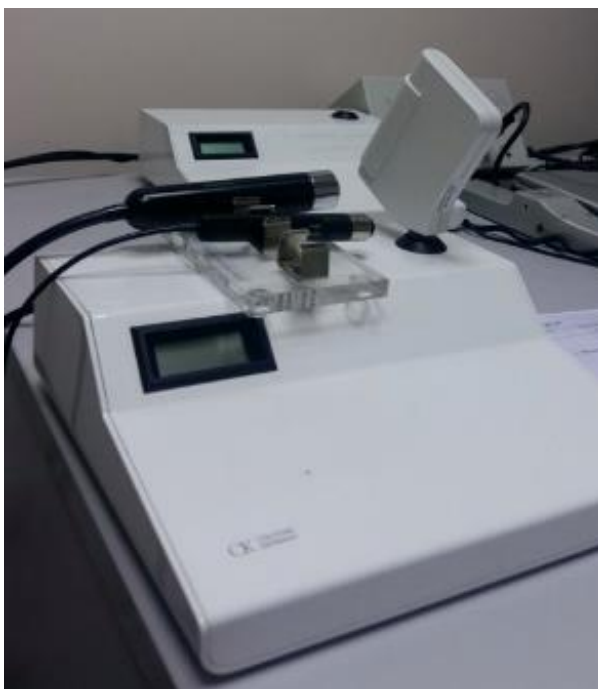


Рисунок 10 – Аппарат Monaderm Combined, Courage+Khazaka, Германия

### 2.4.1. Корнеометрия

С целью оценки уровня увлажненности поверхности кожи (эпидермиса) применялся метод *корнеометрии*. В день исследования пациентам рекомендовалось не наносить увлажняющие косметические средства на кожу лица. Перед корнеометрией пациенты умывались и находились в помещении определенной влажности в течение 30 мин. В это время они заполняли опросники. Непосредственно перед измерением кожа лица протиралась водным раствором антисептика (р-р хлоргексидина биглюконата 0,05%) и датчик корнеометра прикладывался трижды в одной точке лица и шеи (Рисунок 11), но для подсчета регистрировался только средний показатель.



Рисунок 11 – Точки прикладывания датчиков для измерения увлажненности эпидермиса и эластичности кожи в зонах терапии и контроль (Л-лицо, Ш-шея, контрольная точка декольте)

В работе аппарата используется принцип конденсаторной емкости, так как диэлектрические свойства кожи меняются в зависимости от количества влаги, содержащейся в роговом слое. Результаты оцениваются в условных единицах от 0 до 130. Чем показатель корнеометрии выше, тем кожа более увлажнена. В



результате многочисленных собственных исследований 2004–2018 гг. [22, 74] нами установлена следующая градация степени сухости кожи: ниже 30 – очень сухая; от 31 до 45 – сухая; от 46 и выше – увлажненная.

#### **2.4.2. Кутометрия**

Для оценки вязко-эластических свойств кожи использовался метод *кутометрии*, в основе работы которого принцип вертикальной деформации. При проведении измерения изучаемый участок кожи (в нашем исследовании – скуловая область, передняя поверхность шеи и декольте) в месте прикладывания датчика вытягивается в полую трубку (рукоятку) аппарата, внутри которой во время измерения создается отрицательное давление. Скорость и глубина всасывания/расслабления кожи фиксируются с помощью оптической системы, состоящей из источника, детектора света и двух призм, расположенных друг напротив друга, которые отражают свет. В зависимости от уровня деформации кожи, меняется интенсивность света от источника к детектору [15, 23, 25, 54].

С целью анализа характеристик вязко-эластических свойств кожи регистрируются показатели деформации (F) и эластичности (U): F – общая деформация (сопротивляемость кожи к отрицательному давлению), и U – эластичность кожи (способность возвращаться в исходное состояние). По результатам исследователей более информативным считается параметр U. Чем выше параметр U и ближе к единице или 100%, тем более эластична кожа. Как правило, более молодая и хорошо увлажненная кожа имеет высокий показатель U, а возрастная, сухая и эластозная – низкий [15].

#### **2.4.3. Ультразвуковая оценка мягких тканей лица и шеи**

Исследование проводилось с целью диагностики возможных осложнений вследствие коррекции инволюционных изменений, отдаленной оценки безопасности нахождения в тканях и биодegradации гелевых имплантов.

На современном этапе ультразвуковая диагностика (УЗД) является наиболее распространенным неинвазивным методом диагностики состояния мягких тканей [32, 55, 128, 135]. Широкий спектр возможностей УЗД позволяет: измерить толщину мягких тканей (эпидермиса, дермы, ПЖК) и оценить в динамике изменения после инвазивных процедур; определить глубину залегания сосудов, новообразований, морщин и складок; нахождения, распределения введенного препарата при волюмизации и его возможную миграцию; верифицировать природу инородных тел (филлеры, нити) и скорость их биодеградации; состояние окружающих тканей; наличие гипо- и гиперэхогенных участков; воспаления и реакции лимфоузлов; объема патологического процесса; выстроить тактику коррекции НЯ и осложнений (хирургическое удаление или введение препаратов на основе гиалуронидазы) [75, 171, 172, 226].

В медицинской практике применяется 3 режима обработки сигнала: А-сканирование; В-сканирование; цветное доплеровское картирование. С целью решения диагностических задач в рамках косметологии, наиболее оптимальными для сканирования считаются УЗ-аппараты с датчиками частоты колебаний 18–22 МГц, что позволяет получить изображение с высоким разрешением в режиме В. Среди используемых моделей аппаратов хорошо зарекомендовали себя: Philips, Aloka, Siemens [16, 76, 173, 157, 189]

По частоте диагностики, среди исследуемых зон осложнений в косметологии, лидирующую позицию занимает область нижней трети лица (носогубные складки, губы), на втором – средняя треть (щечная, скуловая и подглазничная) и на третьем – лоб, межбровье, шея [220, 221, 224].

В рамках наших исследований было проведено обследование 373 женщин, регулярно получавших комплексную инъекционную и аппаратную терапию (n=302), монотерапию сГК (n=35) и комплексную терапию МСЗУ-В с инъекциями БТА и филлеров (n=36), с использованием ультразвукового метода. Ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей лица проводилось на аппарате Aloka Prosound Alpha 7 (Япония) с применением датчика линейного сканирования. На первом этапе (первичное УЗИ, «До» процедур комплексной коррекции)

ультразвуковое исследование включало в себя оценку состояния мягких тканей лица и шеи. Оценивались толщина мягких тканей в трех точках (П – подглазничная, Щ – щечная, Ч – подчелюстная), эхогенность, эхоструктура, дифференцировка структуры, наличие или отсутствие включений, а также исследование васкуляризации мягких тканей лица и шеи в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК). Также было проведено исследование регионарных лимфатических узлов. На втором этапе, с целью диагностики отдаленных результатов (повторное УЗИ на M06 после комплексной коррекции) дополнительно включало в себя оценку наличия филлера, его локализацию, степень биодеградации, наличие или отсутствие патологических изменений.

В рамках тех же условий (на аппарате Aloka Prosound Alpha 7 (Япония) с применением датчика линейного сканирования), 35 пациентам из 1 группы, которым вводились препараты на основе сГК и 36 пациентам из 3 группы через 6 и 12 месяцев, с целью оценки отдаленных результатов по безопасности, было проведено УЗИ сканирование мягких тканей лица и шеи.

## **2.5. Эффективность терапии GAIS врач и пациент**

Оценка эффективности терапии как врачом, так и пациентом проводилась на основании международной шкалы удовлетворенности Global Aesthetic Scale (GAIS). Изменения состояния кожи лица оценивались по шкале от 1 до 3 баллов врачом/пациентом на основании GAIS и проводились «До» процедуры, через 1–3 месяца после (ближайшие результаты) и спустя 6–12 месяцев (отдаленные результаты). Критерии для оценки по шкале GAIS представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Шкала GAIS (Global Aesthetic Scale)

Балл	Оценка врачом	Оценка пациентом
3	Оптимальный косметический результат для данного пациента	Полностью удовлетворен результатом
2	Значительное улучшение, но не полная коррекция	Доволен результатом, но хочется немного улучшить
1	Улучшение, но необходима дополнительная коррекция	Улучшение незначительное, желательна дополнительная коррекция
0	Нет изменений, состояние такое же, как до процедуры	Без изменений
-1	Ухудшение по сравнению с исходным состоянием	Состояние хуже, чем до проведения процедуры

## 2.6. Общая удовлетворенность пациентом результатом эстетической коррекции по шкале Лайкерта

Шкала Лайкерта – один из трёх основных типов шкал для оценки степени согласия или несогласия респондента с каким-либо утверждением, предложенный в 1932 г. Ренсисом Лайкертом. Пункты опросника представляют собой простые утверждения, которые следует оценить, исходя из своего личного представления. Данная шкала обладает следующими преимуществами: содержит оптимальное количество вариантов ответа; не требует большого количества времени для ответа; получила широкое распространение в социально-психологических исследованиях; проста для понимания.

В нашем исследовании на этапе оценки ИИК лица и шеи в группах женщин применяющих и неприменяющих методы КК, а также 1, 2 и 3 терапевтических группах на основании шкалы, проводилась оценка общей удовлетворенности пациентов результатом КК. Женщинам были предложены следующие 5 вариантов ответов:

- абсолютно удовлетворен,
- удовлетворен,
- затрудняюсь ответить (отсутствие оценки),
- не удовлетворен,
- абсолютно не удовлетворен.

В анализе использовались положительные ответы (абсолютно удовлетворен, удовлетворен) и нейтральный ответ через 1, 3 и 6 месяцев после коррекции.

## **2.7. Самооценка внешности как удовлетворенность терапией на основании специально разработанного опросника**

Всем женщинам (551) применяющим и не применяющим КК было предложено пройти анкетирование по самоопроснику «*Восприятие собственной внешности и возраста*», которое занимало не более 5 минут. Пациенту предлагалось оценить степень согласия или несогласия с каждым из 5 утверждений/ суждений (Рисунок 12).

Во всех терапевтических группах также проводилась оценка удовлетворенности восприятием собственной внешности до и после проведенной косметологической коррекции на основании разработанного опросника по самооценке через 1, 3 и 6 месяцев.

№	Утверждение	Полностью не согласна	Скорее не согласна	Затрудняюсь ответить	Скорее согласна	Полностью согласна
1	Я уверена в себе					
2	Я себе нравлюсь					
3	Я получаю комплементы от окружающих					
4	Я выгляжу моложе своих лет					
5	Я выгляжу свежо					

Рисунок 12 – Опросник «Восприятие собственной внешности и возраста»

Первые три ответа («полностью не согласна», «скорее не согласна», «затрудняюсь ответить») расценивались как отрицательные, а в анализе

использовались также как при шкале Лайкерта, только положительные ответы («скорее согласна» и «полностью согласна») и нейтральный ответ через на позитивные утверждения для женщины 1, 3 и 6 месяцев после терапии.

## 2.8. Фотографирование

При подборе пациентов и с целью фиксирования результатов лечения использовали цифровые фотографии в режиме макросъемки. Были проведены стандартные фотографии лица и шеи пациенток в стандартном положении (анфас, профиль, полупрофиль), в динамике (мимическая активность с максимальным напряжением мышц лица и шеи) и статике. Фотографирование осуществлялось цифровой фотокамерой «Canon digitalixus 960 is» с разрешением 12,1 мп. и NIKON D100. Все снимки были выполнены на одинаковом фоне при одинаковых условиях освещенности, «До», через 3 и 6 месяца от начала терапии, размер снимков 9 x12 см.

## 2.9. Статистический метод

Согласно протоколам исследований, все данные вносились в разработанные индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациентов, которые затем использовались для формирования базы данных (Microsoft Office Excel 2010).

*Описательная статистика.* Для первичных и вторичных критериев эффективности проанализирован вид распределения признака с использованием критерия Шапиро-Уилка (параметрический, непараметрический). Если полученное значение  $p$  для данного критерия больше критического ( $p > 0.05$ ), то распределение признака считалось нормальным. При сравнении групп по исследуемому признаку использованы параметрические методы. Если при использовании критерия нормальности Шапиро-Уилка  $p < 0.05$ , то распределение признака принималось отличным от нормального и сравнение групп проводилось с использованием непараметрических методов.

Для описания распределения количественных признаков использованы такие параметры как число наблюдений ( $n$ ), минимум ( $\min$ ) и максимум ( $\max$ ), среднее значение ( $M$ ) и среднее квадратическое отклонение СКО ( $\sigma$ ) или медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах ( $Q1$  и  $Q3$ ).

При описании количественные данные представлены средним значением и средним квадратическим отклонением в формате  $M(\sigma)$  при нормальном распределении признака, в случае распределения отличным от нормального данные описаны с помощью медианы ( $Mo$ ) и квартилей в формате  $Me (Q1; Q3)$ .

Для качественных параметров определено абсолютное и процентное значение ( $n, \%$ ), данные представлены в виде частотных таблиц по срокам наблюдения.

*Сравнение между группами.* Все исследования эффективности базировались, на FAS. Статистические тесты являются двухсторонними тестами гипотезы на наличие различия между лечением и/или отсутствием лечения. Статистическая значимость различий между группами при анализе количественных данных выполнена с применением t-критерия для независимых выборок.

*Сравнение внутри групп.* Сравнение полученных результатов внутри группы (по визитам динамического наблюдения) при анализе количественных данных выполнено с применением ANOVA и t-критерия для зависимых выборок.

Все исследования эффективности базировались на популяции FAS.

## ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Изучение эффективности инъекционных методов и микросфокусированного ультразвука у пациентов усталого и деформационного морфотипов старения

В целях изучения особенностей оказания косметологической помощи женщинам с ИИК в реальной практике, был проведен анализ амбулаторного посещения и карт пациентов в возрасте 25-75 лет клиники превентивной медицины «Валлекс Мед» за период 2015-2020 гг. Согласно ранее представленным критериям включения, в группу пациентов, регулярно получавших омолаживающую терапию лица более 5 лет (n=302), были включены женщины усталого и деформационного МТ, с ИМТ<31, получившие процедуру микросфокусированного ультразвукового SMAS лифтинга (МСУЗ-В,) на аппарате Альтера (ULTHERA SYSTEM), контурную инъекционную пластику (КИП) препаратами на основе сГК (Рестилайн, Белотеро, Ювидерм и др.) и ботулинотерапию (Диспорт, Ксеомин). Анализировались протоколы МСУЗ-В, дозы и схемы БТА и филлеров, удовлетворенность результатами и самооценка (Таблица 10).



Таблица 10 — Применение основных методов КК у пациентов I группы (n=302) в зависимости от возраста

<b>Усталый МТ (n= 168)</b>	<b>25–39 лет (n= 49)</b>	<b>40–49 лет (n= 62)</b>	<b>50–64 лет (n= 44)</b>	<b>65–75 лет (n= 13)</b>
<b>Альтера (линий)</b>				
100–200	38	10	1	0
288–300	11	40	15	5
504	0	11	26	6
600–800	0	1	1	1
> 800	0	0	1	1
<b>КИП (мл в год)</b>				
1–2 мл	38	31	7	2
3–4 мл	11	27	29	4
> 4 мл	0	4	8	7
<b>БТА (зоны)</b>				
Верхняя/средняя трети лица				
Все лицо	19	6	5	2
Лицо и шея	29	44	21	7
	1	12	18	4
<b>Деформационный МТ (n= 134)</b>	<b>25–39 лет (n= 20)</b>	<b>40–49 лет (n= 29)</b>	<b>50–64 лет (n= 65)</b>	<b>65–75 лет (n= 20)</b>
<b>Альтера (линий)</b>				
100–200	2	3	2	0
288–300	17	12	7	2
504	1	13	51	10
600–800	0	1	3	7
> 800	0	1	2	1
<b>КИП (мл в год)</b>				
1–2 мл	11	11	22	1
3–4 мл	8	14	28	8
> 4 мл	1	4	15	11
<b>БТА (зоны)</b>				
Верхняя/средняя трети лица	15	11	31	8
Все лицо	5	14	25	5
Лицо и шея	0	4	9	7

*Анализ по Альтератерапии (МСУЗ-В)* позволил определить частоту использования основных протоколов врачами клиники в целом, в зависимости от возраста и морфотипа, а также удовлетворенность результатами эстетической коррекции. Согласно полученным данным, у пациентов в возрасте 25-39 лет наиболее используемым был протокол МСУЗ-В до 200 линий (57,9%), который

проводился с целью коррекции периорбитальной зоны и надбровной области лба; у 40,6% применялся протокол 288-300 линий, и только у одного пациента 39 лет деформационного МТ был выбран протокол коррекции 504 линии для лица. В возрасте 40-49 лет у 57,1% пациентов использовался протокол 288-300 линий для лифтинга нижней трети лица, у 26,4% пациентов проводился протокол 504 линии, с целью улучшения овала лица и подчелюстной зоны, лишь в 2,2 % случаев использовался протокол 600-800 линий для лица и шеи; у пациентов старшей возрастной группы 50-64 лет – чаще применялся протокол для коррекции ИИК лица и шеи с использованием 504 линий (70,6%), реже протокол до 300 линий (20,2%) и 600-800 линий (3,7%). Старше 65 лет всего было 33 человека, у которых в основном, использовались протоколы 504 и 600–800 линий (48,5% и 24,3%), реже 288–300 (21,2%) и более 800 линий (6%) (Рисунок 13, Рисунок 14).

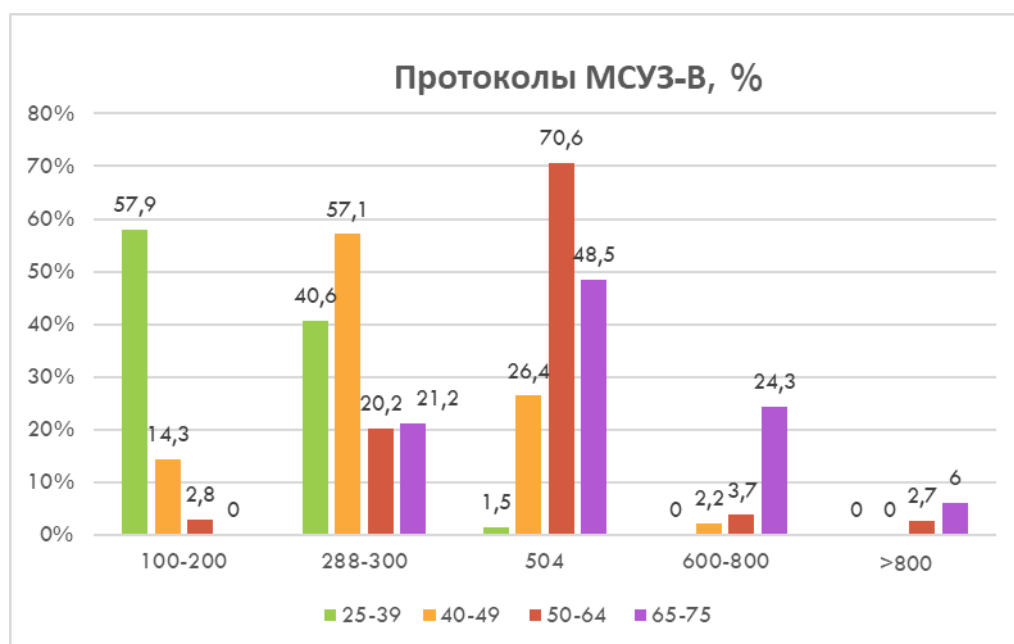


Рисунок 13 – Применение основных протоколов МСУЗ-В в зависимости от возраста

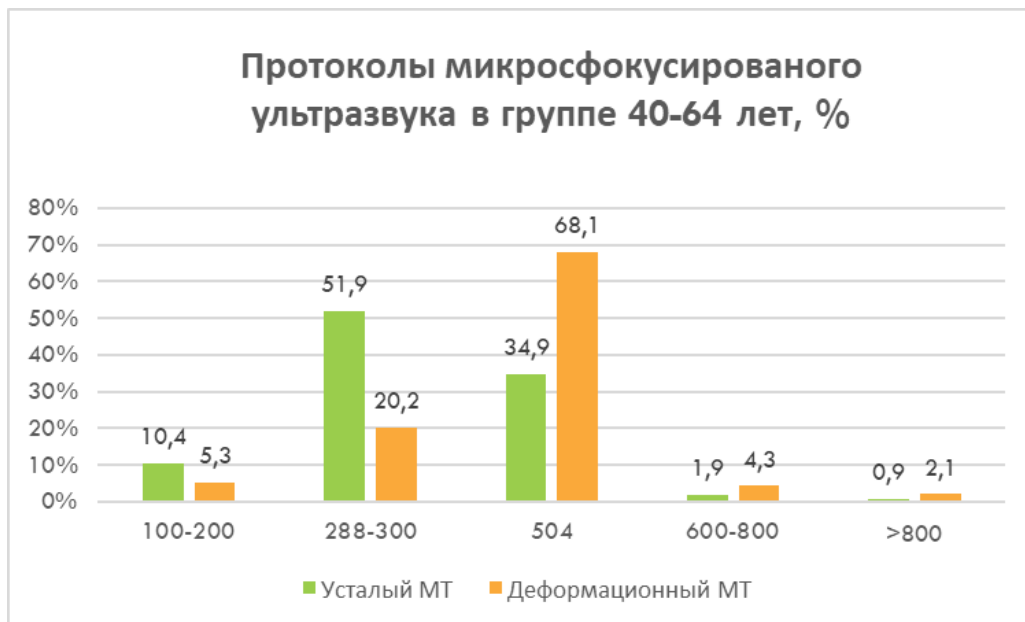


Рисунок 14 – Применение основных протоколов МСУЗ-В в зависимости от морфотипа

По мнению практикующих врачей клиники, использующих микрофокусированный ультразвук с 2009 г., протокол 504 линии является наиболее оптимальным для достижения желаемого результата в комплексном подходе для пациентов старше 45 лет. Согласно проведенному анализу по аппаратному методу коррекции ИИК установлено, что каждому второму пациенту (в 50,2%) усталого и деформационного МТ 40–75 лет (n=233) был выбран протокол коррекции 504 линии. Через 3 месяца после проведения МИУЗ-В, отмечен высокий уровень удовлетворенности эстетическим результатом аппаратного лифтинга в области лица в группе 40–49 и 50–64 как врачом, так и пациентом согласно GAIS (2,7 и 2,6). В группе 65–75 лет удовлетворенность была значимо ниже (2,4 и 2,2), что возможно связано с возрастными ограничениями позитивной ответной реакции тканей на стимуляцию МСУЗ-В (Рисунок 15).

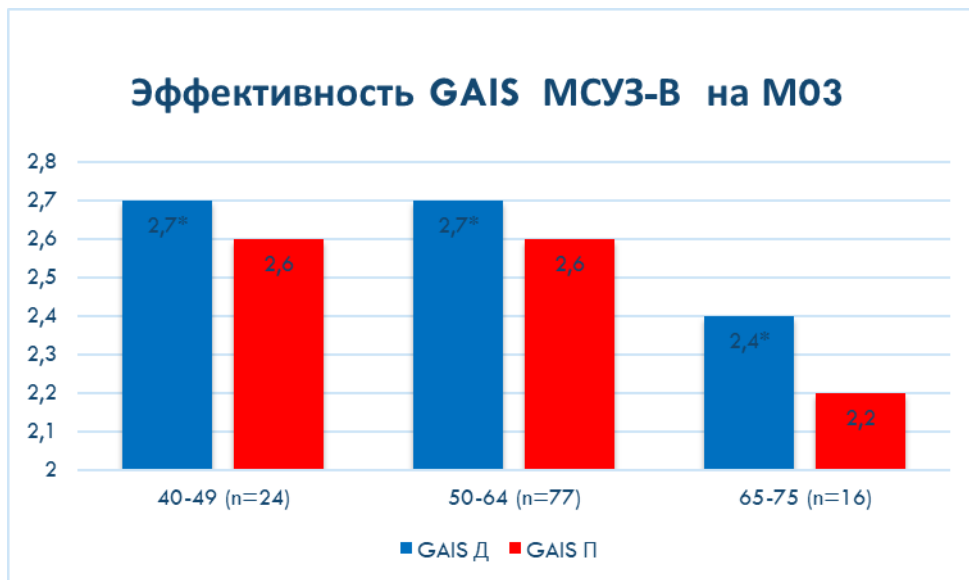


Рисунок 15 – Оценка эффективности GAIS через 3 месяца после терапии МСУЗ-В (504 линии) врачом (Д) и пациентом (П) в разных возрастных группах

По данным проведенной оценки по шкале Лайкерта удовлетворенности эстетическим результатом коррекции после Альтератерапии также определялось преимущество в группе 40–64 лет. Для оценки использовались положительные ответы (абсолютно удовлетворен, удовлетворен) и нейтральный ответ. На М03 большинство пациентов были удовлетворены процедурой МСУЗ-В: в группе 25–39 лет были *абсолютно* удовлетворены эстетическим результатом в 75% (n=51/69), в возрастной группе 40–49 лет в 81% (n= 73/91), 50-64 лет – в 82% (n=83 /109), 65—75 лет в 48% (n=16/33). Лишь 1 пациент из 302 опрошенных был не удовлетворен результатом (Рисунок 16).

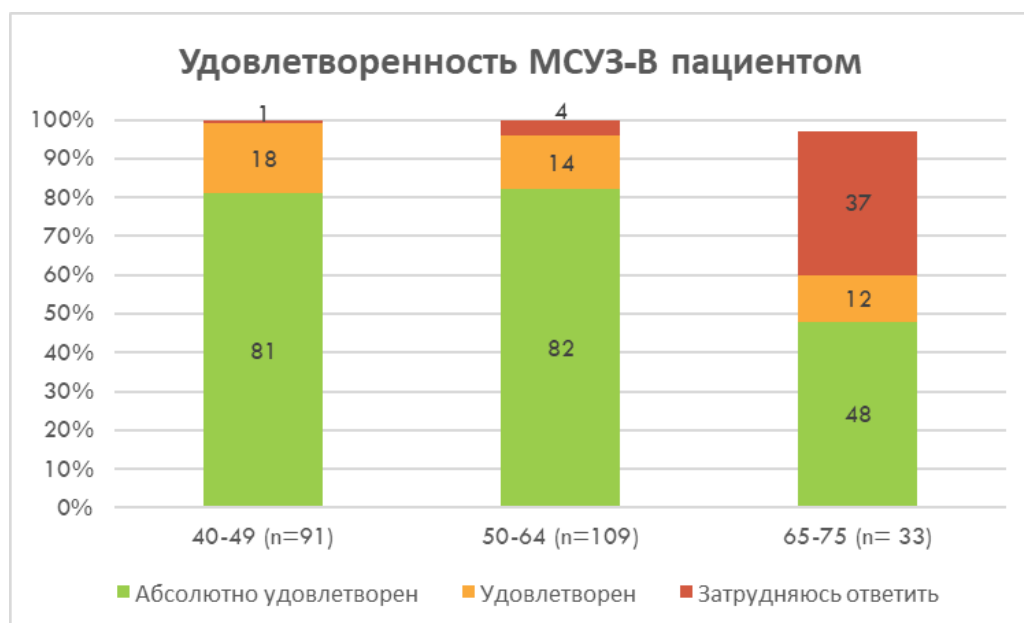


Рисунок 16 – Удовлетворенность пациентов разных возрастных групп по шкале Лайкерта терапией МСУЗ-В в I группе

*Анализ протоколов ботулинотерапии (применение Диспорта и Ксеомина) в клинической практике показал различия в возрастных группах по количеству используемых единиц, инъецируемых зон и схем. Так, зона межбровья инъецировалась в 99% (n=299/302), зона межбровья и лба в 90 % (n=271/302), периорбитальная зона в 97% (n=293/302), нос в 20 % (n=61/302), периоральная зона в 8 % (n=24/302), подбородок 5 % (n=16/302), зона платизмы (по контуру нижней челюсти и/или области шеи, включая тяжи платизмы) в 18% (n=55\302). С возрастом увеличение доз БТА связано с вовлечением новых зон мимического старения лица и шеи, образованием статических морщин верхней губы, формированием «бугристого подбородка» (в связи с гипертонусом ментальной мышцы), обвисанием линии нижней челюсти, усилением «морщин марионетки» и опущением углов рта (в результате усиления возрастной депрессии платизмы).*

Было выявлено, что у пациентов 25-39 лет коррекция мимических морщин БТА в области верхней/средней трети лица и все лицо, применяется одинаково часто (49% и 49%); в группе пациентов 40-49 и 50-64 лет лидирующими является протокол коррекции все лицо (64% и 42%), а протокол лицо и шея (full face/neck) использовался в 17% и 25% случаев соответственно; в возрасте 65-75 лет все

основные три протокола использовались одинаково часто – 30%, 37% и 33% (Рисунок 17).

По данным проведенного анализа в группе 1 у пациентов 40–64 лет терапия БТА лица была проведена у 147, лица и шеи 53 женщин из 200. Согласно анализу оценки по 5-бальной шкале Лайкерта удовлетворенности результатом, на M01 99% (n=146/147 и 52/53) пациентов были абсолютно удовлетворены и удовлетворены эстетическим результатом, только 2 пациента затруднились ответить.



Рисунок 17 — Применение ботулинотерапии по зонам в разных возрастных группах в I группе

*Анализ протоколов контурной инъекционной пластики (КИП) лица* (применение препаратов на основе сГК, мл/год) показал преимущество выбора в клинике работающих дерматологов и косметологов линейки Рестилайн (75%), Белотеро (22%), Ювидерм и Артфиллеры (3%) от общего объема применяемых филлеров. Большинство наблюдаемых пациентов (71%, n=204/302) в среднем повторяли КИП 1 раз в 9–12 месяцев, 29% 1 раз 6–8 месяцев. Введение препаратов на основе сГК в группе пациентов 25–39 лет ограничивался объемом 1-2 мл (71%, n=49/69) и применялся с целью коррекции в основном носогубных складок (98%, n=68/69), реже 3 мл (29%, n=20/69) корректировались губы, губноподбородочные и пальпебромаларные складки. Пациентам 40–64 лет с целью наполнения зон

депрессии, лифтинга средней/нижней трети лица ежегодно инъекционно вводился объем от 2 до 4 мл сГК. Инъекции в 100% случаев выполнялись в носогубную и губноподбородочную складки, в 74% (n=148/200) скуловую и/или щечноскуловую зоны, лишь в 15% (n=30/200) корректировалась пальпебромалаярная складка, а в последние годы отмечалась новая тенденция КИП подбородочной области и линии нижней челюсти. Отмечено, что для поддержания результата одинаково часто и вне зависимости от возраста, пациенты получали ежегодные курсовые 2–3 процедуры для улучшения качества кожи скинбустерами 12–20 мг/мл сГК (линейка Рестилайн) (Рисунок 18).

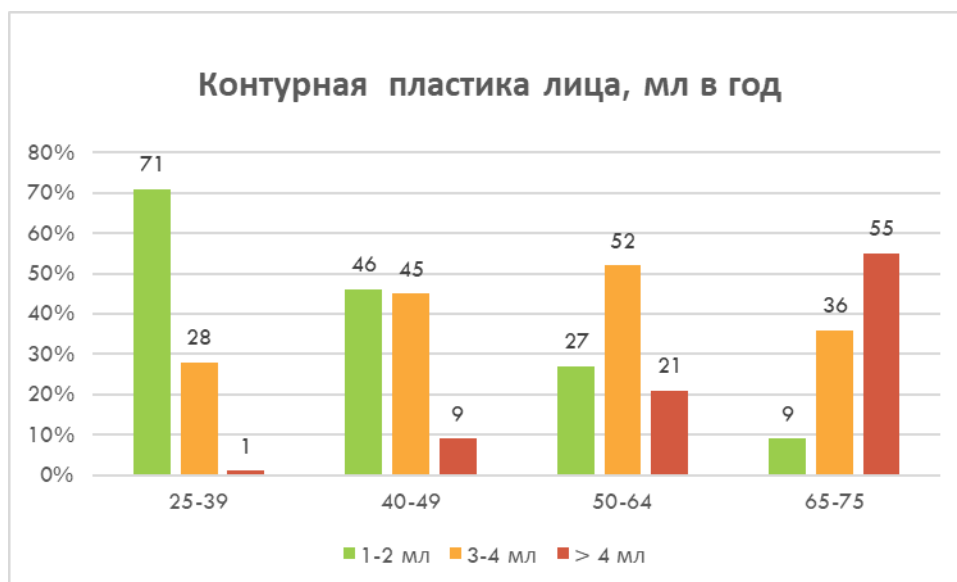


Рисунок 18 – Применение КИП препаратами сГК в разных возрастных группах в I группе

Препараты вводились разными техниками (болюсной, линейной, мультипунктурной) с помощью иглы и/или канюли 22-25G, в большинстве случаев с предварительной аппликационной анестезией крем с содержанием 5% лидокаина (Акриол про, Эмла).

По данным удовлетворенности результатом на M01 после проведения КИП, пациенты в возрастной группе 40–64 лет положительно ответили в 84,5% (n=169/200), из них – абсолютно удовлетворены были 38% (n=76/200) и удовлетворены 46,5% (n=93/200) эстетическим результатом. Отмечено преимущество в младшей возрастной группе 25–39 лет, в которой процент

положительных ответов был выше: 99% (n=68/69), 80% и 19% соответственно (Рисунок 19).

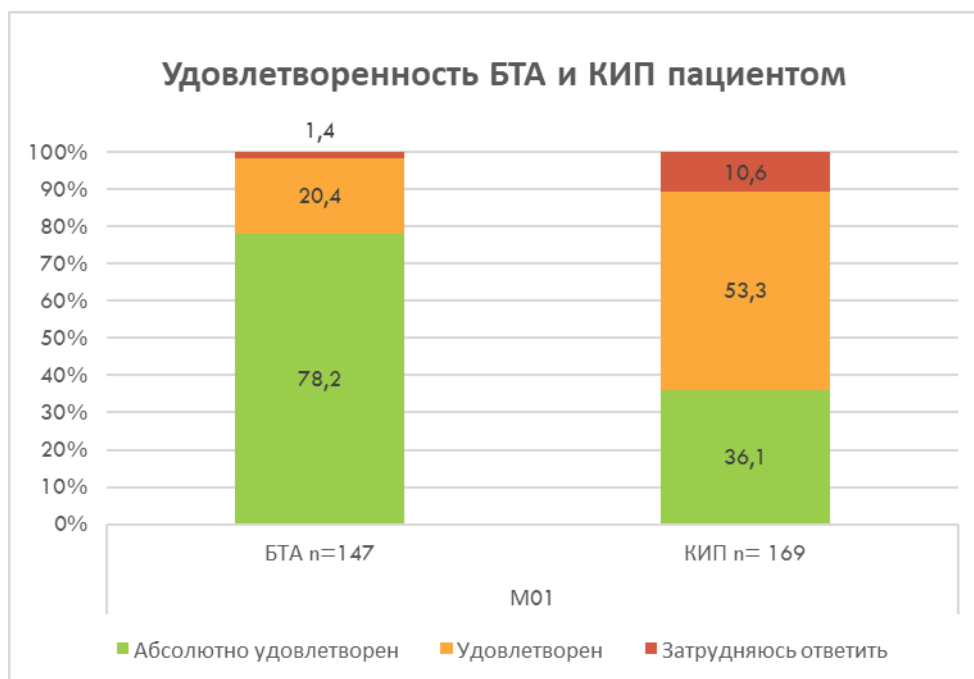


Рисунок 19 – Удовлетворенность пациентов инъекционными методами по шкале Лайкерта

Исходя из анализа применения инъекционных методов коррекции у пациентов усталого и деформационного морфотипов старения, можно сделать выводы, что с возрастом увеличиваются объемы и дозы БТА и филлеров. Так, у пациентов 25—39 лет все используемые схемы были в верхней половине лица в дозировках от 40 до 120 Ед абоботулотоксина А и от 15 до 50 инкоботулотоксина; у пациентов 40—64 лет наиболее востребованным (72,5%, n=145/200) и эффективным был протокол ботулинотерапии в области лица и шеи (Диспорт 180-200 Ед, Ксеомин 100 Ед). Большинство пациентов для поддержания результата повторяли данную процедуру не реже 1 раза в год, в среднем каждые 6–8 месяцев, нередко совмещая с КИП филлерами на основе сГК в среднем объеме 3,5 мл (линейка Рестилайн, Белотеро).

Помимо основных изучаемых методов КК, которые давали быстрые видимые результаты омоложения, наблюдаемым пациентам I группы проводились и другие общепринятые процедуры для оздоровления и поддержания хорошего качества кожи и ее придатков: поверхностные химические пилинги (гликолевые,



ретиноловые) и/или фракционный фототермолиз (эрбий лазер) – у 34% (103/302); игольчатый фракционный RF лифтинг – у 22,5% (68/302); мезотерапия (нсГК, гомеопатия, витамины, плазма) – у 67,5% (204/302); плазматерапия волосистой части головы – у 11,2 % (34/302). Удаление сосудов на лице и теле проводилось в 41,3%, (125/302); удаление новообразований кожи (папиллом, кератом, невусов) – в 79,1%, (239/302) наблюдаемых случаев. Интересен тот факт, что по мере появления новых датчиков Coolmini для криолиполиза в РФ с 2019 года [102, 103], инновационную нехирургическую процедуру устранения локальных жировых отложений выполнили 9 курируемых пациентов (7 деформационного и 2 усталого МТ), неудовлетворенных результатами МСУЗ-В. Все женщины были в возрастной категории 50–64 лет, что составило 9,5% (n=9/110). Ранее получив Альтератерапию в протоколах 504–800 импульсов, они были лишь частично удовлетворены результатом подтяжки в субментальной зоне, и в связи имеющимися жировыми отложениями в подчелюстной зоне, спустя 1–2 года им была выполнена процедура криолиполиза на аппарате Zeltik. Кроме того, среди процедур, выполняемых медсестрами по назначению врача, в изучаемой группе были: массаж, криомассаж, микротоковая терапия, Д’арсонваль, ультразвуковая или комбинированная чистка лица, эпиляция.

По данным проведенного *анализа анкетирования по разработанному самоопроснику «Восприятие собственной внешности и возраста»* отмечается более высокий уровень самооценки возраста и внешности у пациентов, применяющих методы КК, с плавным ее снижением после 50 лет и межгрупповой разницей в 20-30% положительных ответов ( $p < 0.01$ , Mann-Whitney test) (Рисунок 20). Анализ самооценки проводился перед выполнением какой-либо запланированной процедуры КК.

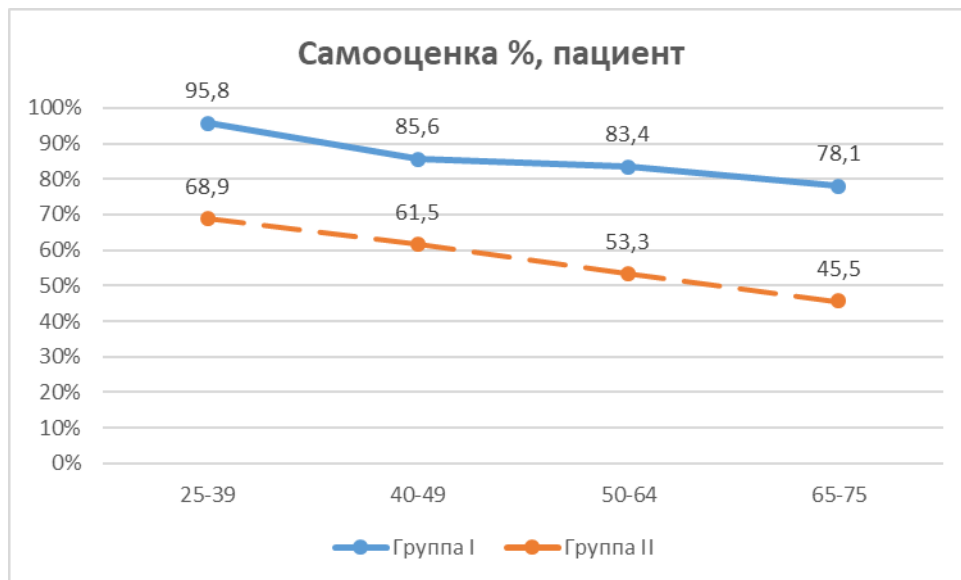


Рисунок 20 – Среднее значение положительных ответов пациентов по данным опросника

Интерес к изучению эффективности протоколов комплексной терапии с использованием инновационного аппаратного метода МСУЗ-В, инъекций БТА и филлеров, с оценкой ближайших (3 мес.) и отдаленных результатов (6–12 мес.) побудил к планированию данного научного исследования. Разработка и внедрение нового алгоритма патогенетического дифференцированного подхода в лечении ИИК лица и шеи с учетом возрастных и морфотипологических особенностей пациентов, а также применением простых инструментов диагностики, оценки эффективности и удовлетворенности является актуальным направлением косметологии в аспекте изучения качества жизни и самооценки современной женщины, стремящейся сохранить молодость и здоровье кожи.

### **3.2. Оценка возрастных особенностей старения кожи лица и шеи с применением ВШС МЕРЦ**

В ходе исследования было выявлено, что между сравниваемыми группами пациенток отмечались статистически значимые различия по всем изучаемым 16 признакам старения шкалы МЕРЦ, более низкое значение среднего балла по оцениваемым критериям наблюдалось в 1 группе ( $p < 0.01$ , Mann-Whitney test) (Таблица 11), в среднем на 1 балл в области верхней трети лица и 0,5 балла в зоне

нижней трети. Наиболее значимыми при оценке внешнего возраста нами выделены 10 главных статических инволюционных признаков (горизонтальные морщины лба, межбровные морщины, гусиные лапки, подглазничная борозда, носогубная складка, морщины марионетки, кисетные морщины, контур нижней челюсти, подбородочная зона, шея тяжи – статика), определяющих так же и морфотип старения женщин. Так, например, для деформационного морфотипа более характерным является выраженные изменения в нижней трети лица – деформация контура нижней челюсти, смещение и кумуляция ПЖК в подбородочной зоне (2–4 балла). При анализе признаков единственный показатель «комиссуры рта» не различался в группах. На наш взгляд и, по мнению ряда авторов [25, 73], комиссуры рта не являются патогномоничным признаком старения, так как их положение связано с окклюзией, определяющей особенности старения нижней трети лица.

Таблица 11 – Анализ возрастных особенностей старения кожи по шкале МЕРЦ, оцененной врачом

	<b>Признак,</b>	<b>1 группа,</b>	<b>2 группа,</b>	<i>p (Mann-Whitney</i>
		<b>средний балл</b>	<b>средний балл</b>	<i>test)</i>
1	Горизонт.морщины лба, статика (M±SD)	0.9±0.61	1.7±0.65	<b>&lt;0,000001</b>
2	Межбровные морщины, статика (M±SD)	0.7±0.62	1.7±0.65	<b>&lt;0,000001</b>
3	«Гусиные лапки», статика (M±SD)	0.8±0.61	1.5±0.68	<b>&lt;0,000001</b>
4	Подглазничная борозда (M±SD)	1.4±0.51	1.6±0.66	<b>&lt;0,000001</b>
5	Носогубная складка (M±SD)	1.0±0.62	1.8±0.72	<b>&lt;0,000001</b>
6	Морщины марионетки, (M±SD)	1.0±0.73	1.4±0.83	<b>0,000087</b>
7	Кисетные морщины, статика, (M±SD)	0.6±0.76	0.9±0.84	<b>0,041267</b>
8	Контур нижней челюсти, (M±SD)	1.1±0.77	1.4±0.9	<b>0,014602</b>
9	Подбородочная зона, (M±SD)	1.0±0.76	1.3±0.78	<b>0,037614</b>
10	Шея тяжи, статика (M±SD)	0.9±0.68	1.3±0.76	<b>0,041265</b>
11	Шея тяжи, динамика (M±SD)	1.3±1.06	1.8 ±1.31	<b>0,048846</b>
12	Кисетные морщины, динамика (M±SD)	1.1±1.04	1.7±1.24	<b>&lt;0,000001</b>
13	«Гусиные лапки», динамика (M±SD)	2.1±0.96	2.6±1.06	<b>0,000054</b>
14	Комиссуры рта (M±SD)	1.1±0.92	1.3±0.97	<b>0,023691</b>
15	Горизонт.морщины лба, динамика (M±SD)	1.9±1.03	2.8±1.03	<b>&lt;0,000001</b>
16	Межбровные морщины, динамика (M±SD)	1.7±0.95	2.6±1.16	<b>&lt;0,000001</b>

Из представленной Таблицы 11 очевидно превалирование среднего балла выраженности статических признаков ИИК в верхней половине лица, над таковыми в нижней трети лица и шее во 2 группе. Данный факт связан с этапностью старения: вначале появляются гиперфункциональные мимические морщины (лба, межбровья и вокруг глаз), а после 40-50 лет – гравитационные складки, птоз, обусловленные ухудшением упруго-эластических свойств кожи на фоне снижения синтеза половых гормонов, контролирующих уровень коллагена [17,18,19]. В зоне нижней трети и шее межгрупповые отличия не столь выражены, что на наш взгляд связано с более поздним формированием возрастных изменений и сложностью коррекции данных зон без хирургического вмешательства. Выявлено более низкое значение среднего балла возрастных изменений по шкале МЕРЦ (в среднем на 45%) у женщин после 35 лет, которые регулярно проводят комплексные косметологические процедуры в сравнении с «нативными» пациентками, не применяющими КК.

Рассчитаны и проанализированы несколько суммарных индексов старения лица и шеи в статике, включающие выделенные 10 главных статических маркеров старения в обеих группах.

*Суммарный Индекс Старения (СИС)* – сумма основных признаков старения (морщин и складок) лица и шеи, оцененных по шкале МЕРЦ в баллах.

1. **СИС верхней половины лица** (горизонтальные морщины лба статика + межбровные морщины статика + гусиные лапки статика + подглазничная борозда).
2. **СИС нижней трети лица и шеи** (носогубная складка + «морщины марионетки» + кисетные морщины статика + контур нижней челюсти + подбородочная зона + шея тяжи в статике).
3. **СИС лица и шеи в статике** (горизонтальные морщины лба статика + межбровные морщины статика + гусиные лапки статика + подглазничная борозда + носогубная складка + «морщины марионетки» + кисетные морщины статика + контур нижней челюсти + подбородочная зона + шея тяжи в статике).
4. **СИС лица и шеи в статике и динамике** (горизонтальные морщины лба статика + горизонтальные морщины лба динамика + межбровные морщины статика +

межбровные морщины динамика + гусиные лапки статика + гусиные лапки динамика + подглазничная борозда + носогубная складка + морщины марионетки + кисетные морщины статика + кисетные морщины динамика + контур нижней челюсти + подбородочная зона + шея тяжи в статике, шея тяжи в динамике).

Выявлены достоверные различия между 1 и 2 группами по значению суммарного индекса старения всего лица и шеи как в статике (СИСс  $9.4 \pm 0.67$  и  $14.6 \pm 0.75$ , соответственно,  $p < 0,000001$ ), так и в статике и динамике (СИС  $18.6 \pm 0.78$  и  $27.4 \pm 0.89$ ,  $p < 0,000001$ ) (Таблица 12). Данные результаты подтверждают значимость проведения протоколов КК инъекционными и аппаратными методами на более ранних этапах инволюционных изменений. Также выявлены различия между группами суммарного индекса старения в верхней половине лица и в нижней его трети, и шее ( $3.8 \pm 0.59$  и  $6.5 \pm 1.01$ ,  $5.6 \pm 0.72$  и  $8.1 \pm 0.80$  соответственно,  $p < 0,0004$ ).

Таблица 12 – Суммарные индексы старения, рассчитанных по шкале МЕРЦ, оцененной врачом

	<b>Суммарный индекс старения (СИС) по шкале Мерц</b>	<b>1 группа, баллы</b>	<b>2 группа, баллы</b>	<i>p (Mann-Whitney test)</i>
1	Суммарный индекс старения верхней половины лица, статика (M±SD)	$3.8 \pm 0.59$	$6.5 \pm 0.66$	<b>&lt;0,000001</b>
2	Суммарный индекс старения нижней трети лица и шея, статика (M±SD)	$5.6 \pm 0.72$	$8.1 \pm 0.80$	<b>0,000411</b>
3	Суммарный индекс старения лица и шеи, статика СИСс (M±SD)	$9.4 \pm 0.67$	$14.6 \pm 0.75$	<b>0,000401</b>
4	Суммарный индекс старения лица и шеи, статика и динамика, СИС (M±SD)	$18.5 \pm 0.78$	$27.4 \pm 0.89$	<b>&lt;0,000001</b>

### **3.2.1. Оценка индексов старения кожи в исследуемых группах в зависимости от возраста**

В сравниваемых группах с помощью ковариационного анализа (ANCOVA) изучена зависимость между показателем шкалы МЕРЦ (суммарный индекс), оцененный врачом, и возрастом пациенток: фактор (предикторная переменная

категориального (группового) характера) – исследуемая группа; ковариата (непрерывная количественная переменная) – возраст; зависимая переменная (переменная отклика непрерывного количественного характера) – суммарный индекс по шкале МЕРЦ, оцененный врачом.

Проведенный ковариационный анализ показал наличие статистически достоверной зависимости изучаемого признака (суммарный индекс по шкале МЕРЦ, оцененный врачом) и варьирования ковариаты (возраст),  $p < 0,000001$ . Также с помощью анализа ANCOVA подтверждено наличие межгрупповых отличий по изучаемому признаку (суммарный индекс по шкале МЕРЦ, оцененный врачом),  $p < 0,000001$ . Также рассчитан коэффициент корреляции между суммарным индексом по шкале МЕРЦ, оцененный исследователем, и возрастом пациенток  $r = 0,61$   $p < 0,05$ , т.е. выявлена достоверная положительная взаимосвязь между исследуемыми показателями – чем больше возраст, тем выше суммарный индекс старения, рассчитанный по шкале МЕРЦ, оцененной врачом. Вышеуказанные результаты послужили предпосылками к анализу полученных данных в разных возрастных группах. На Рисунке 21 представлены СИС лица в статике и динамике в сравниваемых группах в зависимости от возраста.



Рисунок 21 – Суммарный индекс старения кожи лица и шеи в статике (СИСс) по шкале МЕРЦ в исследуемых группах в зависимости от возраста (\* - статистически значимое отличие между группами,  $p < 0,01$  (Mann-Withney test))

Согласно полученным данным, прослеживаются значимые различия СИСс в статике ( $p < 0.01$ ) между сравниваемыми группами после 40 лет в среднем на 4-5 балла (Рисунок 22, Рисунок 23, Рисунок 24, Рисунок 25).



Рисунок 22 – Пациентка 75 лет, 1 группа (применяющая косметологическую коррекцию 15 лет), ИМТ 25, усталый морфотип, СИСс 18, 3 ст. хроностарения



Рисунок 23 – Пациентка 65 лет, 2 группа (не применяющая косметологическую коррекцию), ИМТ 23, деформационный морфотип, СИСс 31, 4 ст. хроностарения.



Рисунок 24 – Различия старения лица у женщин (родные сестры) из группы 1 и 2.  
Пациентка 63 года, 1 группа (применяющая косметологическую коррекцию 9 лет):  
ботулинотерапия, филлеры сГК, Термаж, химические пилинги). ИМТ 27, усталый морфотип,  
СИСс 8, 2 ст. хроностарения



Рисунок 25 – Различия старения лица у женщин (родные сестры) из группы 1 и 2.  
Пациентка 61 год, 2 группа (не применяющая косметологическую коррекцию), ИМТ 29,  
деформационный морфотип, СИСс 19, 3 ст. хроностарения



Увеличение СИСс за счет углубления статических морщин и складок в среднем на 1 балл в десятилетие после 35 лет, происходит более выражено у «нативных» пациентов. Более «плавные» темпы возрастных изменений прослеживаются в группе 1, что подтверждает эффективность косметологической коррекции с замедлением внешних процессов старения лица и шеи в среднем на 10 лет. Так, например, для возраста 35-39 в группе 2 среднее значение СИСс =7,6 и 7,8 для возраста 45-49 лет в группе 1; для 45-49 лет в группе 2 СИСс=13,2 и 13,1 для 60-64 лет в группе 1; в возрасте 55-59 лет в группе 2 СИСс =17,7 и 17,4 для возраста старше 65 лет в группе 1. Статистический анализ суммарного индекса старения в выделенных возрастных группах 25-39 лет (СИСс до 12 баллов), 40-49 лет (СИСс 12-16 баллов), 50-64 (СИСс 17-21 баллов) и старше 65 лет (СИСс 22-40 баллов), показал значимое межгрупповое различие ( $p < 0.0001$ ), что позволило выделить четыре стадии хроностарения лица и шеи у женщин:

- 1 стадия – начальная 25–39 лет;
- 2 стадия – умеренная, 40–49 лет;
- 3 стадия – прогрессирующая, 50–64 лет;
- 4 стадия – старше 65 лет, выраженная (Рисунок 26).



Рисунок 26 – Возрастные стадии хроностарения лица и шеи и среднее значение суммарного индекса старения в статике в группе 2

Таким образом, клиническая оценка с помощью СИСс позволяет быстро определить степень выраженности ИИК, стадию хроностарения лица и шеи, соответствие паспортного и внешнего возраста женщины, а также может быть использована для оценки эффективности проводимой КК как врачом, так и пациентом.

### **3.2.2. Разработка авторской классификации 4-х стадий старения усталого и деформационного морфотипов старения лица и шеи**

На основании полученных результатов вышеизложенного исследования по изучению возрастных изменений кожи впервые была предложена авторская классификация стадий старения деформационного (Рисунок 27) и усталого (Рисунок 28) морфотипов старения лица и шеи. За основу распределения по морфотипам брались визуальные признаки перераспределения объема мягких тканей области век, нижней половине лица и субментальной зоне, выраженность носогубной и губноподбородочной складок, толщина шейной складки, глубина горизонтальных складок шеи, а также тип конституции, ИМТ, высота и обхват шеи. Выраженность признака оценивалась в баллах (1б (+) слабый, 2 (++) умеренный, 3б (+++) сильный) (Таблица 13).

Тип «усталое лицо» характеризуется снижением тургора кожи и тонуса мимической мускулатуры, отечностью или пастозностью лица преимущественно за счет нарушения лимфооттока. Достаточно выраженные подглазничная и щечно-скуловая борозды, носогубные складки, опущенные уголки глаз и губ создают впечатление усталости, утомленности, которое усугубляется к вечеру. Утрачивается округлость лица, а его форма практически не меняется примерно до 55–60 лет. Такой вариант возрастных изменений, как отмечала Кольгуненко И.И., характерен для лиц овальной формы с нормальной или сухой кожей, средней выраженностью толщины подкожно-жирового и мышечного слоя [22]. Мимические морщины верхней трети лица формируются после 35–40 лет, средней глубины [22, 95].

Таблица 13 – Выраженность конституциональных признаков старения и основных морфотипов

№	Конституциональные признаки старения	Усталый морфотип	Деформационный морфотип
1	Избыток кожи век	+/ 1–2 балла	+/+++ 2–3 балла
2	Носогубная складка и губноподбородочная складка	+/ 1–2 балла	+/+++ 2–3 балла
3	Жировые отложения в субментальной зоне	-/ 0–1 балла	+/+++ 2–3 балла
4	Горизонтальная складка шеи	+/ 1–2 балла	+/+++ 2–3 балла
5	Толщина шейной складки	+/ 1–2 балла	+/+++ 2–3 балла
6	ИМТ	менее 29, 1–2 балла	29–31 2–3 балла
7	Тип конституции	Астеник, нормостеник 1–2 балла	Нормостеник, гиперстеник 2–3 балла
8	Баллы	6–13	14–21

При старении по «*деформационному типу*» основными признаками являются изменение конфигурации лица и шеи, что клинически проявляется снижением упругости мягких тканей. Контур лица из круглого или овального с возрастом превращается в квадратный. Основными внешними признаками старения являются выраженность носогубных складок, «морщин марионеток», лимфостаз и отечность (деформационный морфотип с отечным компонентом), реже пастозность (истинный деформационный МТ) [49]. Формирование избытка кожи верхнего и нижнего века, щечноскуловой борозды. Наблюдается формирование тупого шейно-подбородочного угла, который в норме равен  $105^\circ$ , однако в возрасте 35–49 лет начинает проявляться тенденция к его увеличению. Причиной формирования тупого шейно-подбородочного угла является снижение тургора кожи, тонуса платизмы, и перераспределение ПЖК с ее накоплением в подчелюстной и подбородочной областях [воробьев]. При деформационном морфотипе старения этот признак хорошо определяется не только в боковой проекции, но и даже в прямой проекции в виде эффекта «второго подбородка». Мимические морщины в области верхней половине лица при этом не глубокие, единичные, в основном межбровные и вокруг глаз.

Для описания и количественного подсчета в баллах 10 основных признаков старения в разработанной нами классификации, мы использовали СИСс лица и шеи в статике (горизонтальные морщины лба статика + межбровные морщины статика + «гусиные лапки» статика + подглазничная борозда + носогубная складка + «морщины марионетки» + кисетные морщины статика + контур нижней челюсти + подбородочная зона + шея тяжи в статике). Далее по тексту будет обозначение СИС, согласно Таблице 11.

### Деформационный морфотип



Рисунок 27 – Авторская классификация стадий старения деформационного морфотипа

Описание 4-х стадий старения авторской визуальной шкалы деформационного морфотипа:

**1 стадия** – поверхностные статические морщины вокруг глаз. Невыраженные морщины и складки лица (1–2 балла по шкале МЕРЦ). Незначительные жировые отложения в субментальной зоне. Умеренный гравитационный птоз тканей нижней трети лица. Суммарный индекс старения до 12 баллов. Возраст 25–39 лет.

**2 стадия** – поверхностные статические периорбитальные морщины «гусиные лапки» и «кисетные» верхней губы, средне-глубокие мимические морщины и складки лица (1–3 балла). Заметные жировые отложения в области субментальной зоны. Изменение контуров лица, за счет умеренного гравитационного птоза тканей

нижней половины лица и шеи. Суммарный индекс старения 12–16 баллов. Возраст 40–49 лет.

**3 стадия** – средне-глубокие статические морщины и складки лица (2–3 балла). Выраженный объем жировых отложений субментальной зоны. Выраженный гравитационный птоз тканей лица и шеи. Суммарный индекс старения 17–21 баллов. Возраст 50–64 лет.

**4 стадия** – средне-глубокие и глубокие статические морщины периорбитальной и периоральной области, выраженные морщины и складки лица (3–4 балла) в статике и динамике. Выраженный объем жировых отложений субметальной зоны. Грубая деформация контуров лица и шеи за счет выраженного птоза и кумуляции жировых отложений в нижней трети. Суммарный индекс старения 22–40 баллов. Возраст старше 65 лет.

#### Усталый морфотип



Рисунок 28 – Авторская классификация стадий старения усталого морфотипа

Описание 4-х стадий старения авторской визуальной шкалы *усталого морфотипа*:

**1 стадия** – поверхностные статические морщины вокруг глаз. Невыраженные морщины и складки лица (1–2 балла по шкале Мерц). Линия нижней челюсти сохранена, птоза тканей нет. Суммарный индекс старения до 12 баллов. Возраст 25–39 лет.

**2 стадия** – поверхностные статические периорбитальные морщины «гусиные лапки» и «кисетные» верхней губы, средне-глубокие мимические морщины и складки лица (1–3 балла). Начальный гравитационный птоз мягких тканей, углубление носогубной, формирование щечноскуловой, губноподбородочной складок, тяжелой платизмы. Суммарный индекс старения 12–16. Возраст 40–49 лет.

**3 стадия** – средне-глубокие статические морщины и складки лица (2–3 балла). Умеренный птоз, нарушение овала лица с формированием зон депрессий, углубление подглазничной, носогубной, щечноскуловой, губноподбородочной складок, тяжелой платизмы. Умеренные отложения пжк в субментальной зоне. Суммарный индекс старения до 17–21 баллов. Возраст 50–64 лет.

**4 стадия** – средне-глубокие и глубокие статические морщины периорбитальной и периоральной области, выраженные морщины и складки лица (3–4 балла) в статике и динамике. Грубые нарушения контуров лица, умеренный или выраженный гравитационный птоз лица и шеи, тяжести платизмы. Суммарный индекс старения 22–40 баллов. Возраст старше 65 лет.

Разработанная классификация доступно демонстрирует конституционально-возрастные особенности и может быть рекомендована как клинικο-диагностический инструмент в помощь врачу-косметологу, для определения стадии старения и последующего обоснованного индивидуального выбора метода превентивной и патогенетической антивозрастной терапии. В научно-практической работе данная классификация может применяться для оценки результатов и динамики возрастных изменений в ходе проводимой терапии.

### **3.3. Эффективность и удовлетворенность монотерапии сГК в группе 1**

Проводилась оценка эффективности и удовлетворенности терапией у 131 пациентов в возрасте 40–64 лет усталого и деформационного морфотипов старения, инъекциями препаратов на основе сГК, БТА и комплексной КК с процедурой микрофокусированного ультразвукового лифтинга. Оценивались основные/первичные и дополнительные/вторичные критерии эффективности

лечения: основные - GAIS (врач и пациент), СИСс (врач), общая удовлетворенность по шкале Лайкерта (пациент); дополнительные – удовлетворенность внешним видом по самооценки (пациент), и для групп 1 и 3 дополнительно оценивалась динамика показателей эластичности и увлажненности и данные УЗИ мягких тканей. Ближайшие результаты оценивались через 1 и 3 месяцев, отдаленные результаты оценивались через 6 и 12 месяцев и нежелательные явления регистрировались весь период наблюдения за пациентами.

В группу 1 были включены 35 женщин в возрасте 40—64 лет (средний возраст  $52,1 \pm 5,65$  года), которым проводилась монотерапия с ГК, включающая коррекцию филлерами и курс внутридермальных инъекций по 1 мл геля (сГК 20мг/мл) в области лица и шеи с интервалом 1 месяц.

Анализ эффективности терапии проводился согласно основным/первичным и дополнительным/вторичным критериям.

*Основные критерии эффективности:*

- 1) Улучшение кожи лица и шеи по международной шкале эстетического улучшения GAIS от -1 (результат хуже, чем было) до 3 баллов (полностью удовлетворен, результат соответствует ожиданиям) врачом и пациентом на визитах M01, M03 и M06. За улучшение принимались значения 1 и 2, а значительное улучшение 3 балла.
- 2) Уменьшение глубины морщин по 5-бальной шкале МЕРЦ с подсчетом СИСс (суммарного индекса старения в статике 10 основных морщин и складок лица, и шеи и среднего балла хроностарения (суммарный балл СИС, деленный на 10). За улучшение принималось снижение на 1 и более баллов изучаемых признаков.
- 3) Общая удовлетворенность пациентом лечением (результатом эстетической коррекции) оценивалась по 5-бальной шкале Лайкерта (Likert scale) (абсолютно удовлетворен, удовлетворен, затрудняюсь ответить (отсутствие оценки/нейтральный ответ), не удовлетворен, абсолютно не удовлетворен). В анализе использовались положительные ответы (абсолютно удовлетворен, удовлетворен) и нейтральный ответ через 1, 3 и 6 месяцев.

*Дополнительные критерии эффективности:*

- 4) Специально разработанный опросник по самооценке «Восприятия собственной внешности и возраста» (5 утвердительных суждений: 1. «Я уверена в себе», 2. «Я себе нравлюсь», 3. «Я получаю комплименты от окружающих», 4. «Я выгляжу моложе своих лет», 5. «Я выгляжу свежо»).
- 5) Инструментальная оценка показателей увлажненности и эластичности кожи лица и шеи методами корнеометрии и кутометрии (аппарат Courage+Khazaka, Германия). Показатели сравнивали в динамике с контрольной зоной декольте, не подвергающейся терапии, трижды: до процедуры на Д01, после 3-й процедуры на М03 и через 6 мес. после первой процедуры на М06.
- 6) УЗИ мягких тканей лица и шеи после коррекции наряду с регистрацией НЯ оценивали с целью определения фрагментов биодеградации сГК, исключения патологических изменений после инъекций филлеров.

Регистрацию НЯ проводили в течение 12 месяцев на основании: предъявления и активного выявления жалоб; анализа фотографий и дневников пациенток врачом, проводившим процедуру; ультразвукового исследования мягких тканей лица и шеи на М12.

Для статистического анализа критериев эффективности маленькой выборки использовали вид распределения признака с помощью критерия Шапиро–Уилка (параметрический, непараметрический). Если полученное значение  $p$  для данного критерия больше критического ( $p > 0.05$ ), то распределение признака считали нормальным. Все исследования эффективности базировались на популяции FAS.

### **3.3.1. Эффективность инъекций сГК по GAIS**

На 2-м визите (М01) после 1-й процедуры 65.7% ( $n=23$ ) пациентов были удовлетворены результатом (GAIS 1–3 балла) коррекции морщин и складок лица: показатели GAIS составили  $2.4 \pm 0.5$  по оценке врача и  $2.5 \pm 0.51$  по оценке пациенток. Через 3 месяца с нарастанием клинического эффекта, показатель GAIS увеличился –  $2.7 \pm 0.48$  и  $2.5 \pm 0.51$  соответственно, однако на М06 наблюдалось



выраженное его снижение:  $1.4 \pm 0.54$  и  $1.5 \pm 0.71$  по сравнению с ближайшими результатами на M01 и M03 ( $p < 0.05$ ). Эстетическое улучшение после курса сГК было статистически значимо на M03 в сравнении с M01 ( $p < 0.05$ ) без сохранения эффекта к M06.

При сравнении полученных показателей наблюдалось значительное улучшение после курса инъекций сГК согласно оценке врачом и пациентом по GAIS на 3-м визите (M03) (Рисунок 29).

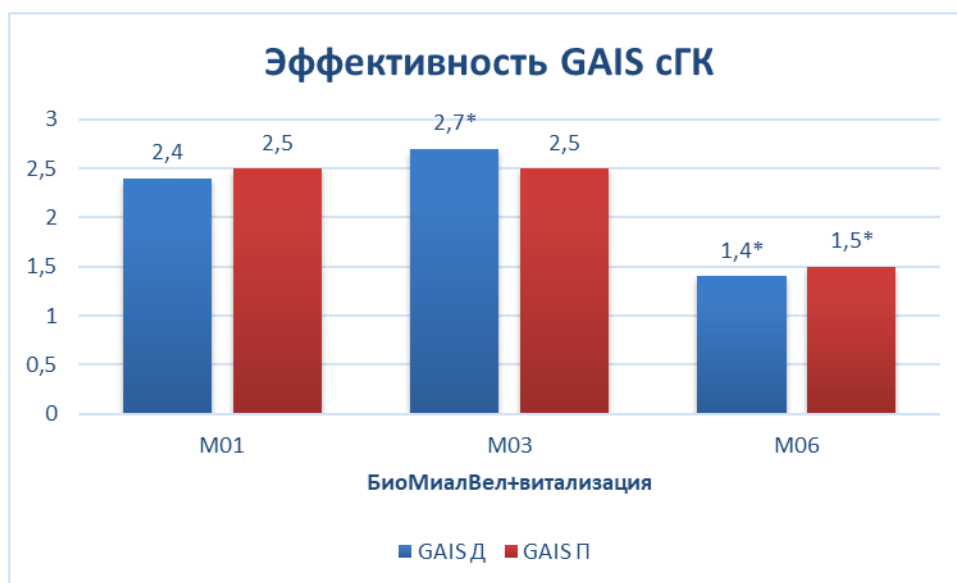


Рисунок 29 – Оценка эффективности монотерапии сГК по GAIS в динамике, группа 1 (\*\*значение статистически достоверно отличается от показателей на Виз M01 и M03,  $p < 0.05$ )

### 3.3.2. Эффективность инъекций сГК по СИСс

На 1-м визите (Д01) показатель СИСс составил 12.91 по оценке врача, средний балл хроностарения составил 1.3. В динамике на 2-м визите (M03) было отмечено снижение выраженности основных признаков инволюционных изменений (морщин и складок) после проводимой терапии: по оценке врача - 11.57. Через 6 мес после процедур было отмечено значительное снижение полученного эффекта (СИСс 12.0) с формированием и углублением статических морщин, особенно в группе пациентов после 54 лет. В результате сравнения полученных показателей СИСс до/после лечения, наблюдалось значимое уменьшение суммарного индекса выраженности статических морщин и складок на M03 и

незначительное уменьшение их глубины, в основном за счет носогубной складки, в среднем на 0,1 балл (с 1,3 до 1, 2) на M06 (Рисунок 30).

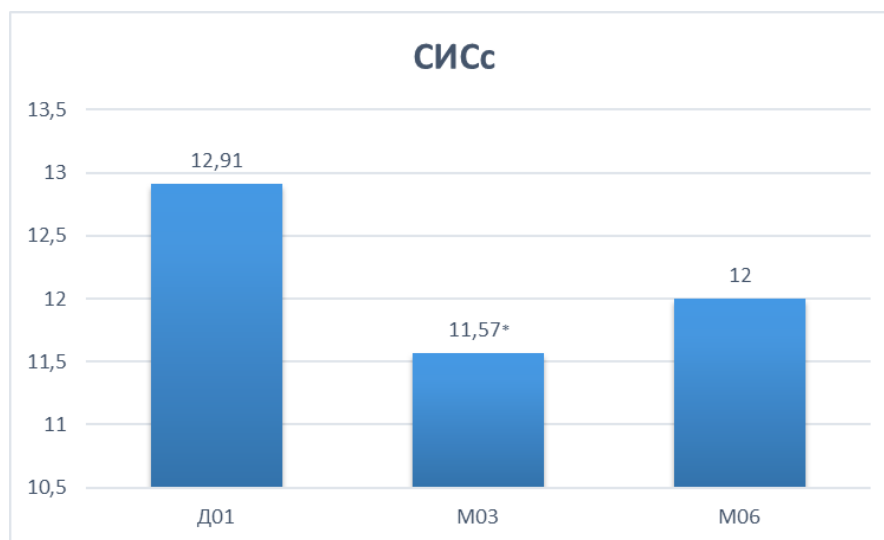


Рисунок 30 – Оценка эффективности терапии врачом на основании СИСс, группа 1 (\*-p <0.01 значимое изменение по сравнению с Д01)

### 3.3.3. Общая удовлетворенность пациентов по шкале Лайкерта

Лишь у 68.5% пациентов (n=24) общая удовлетворенность КК кожи лица и шеи отмечена на M01 с нарастанием до 80% (n=28) на M03 после завершения терапии и с понижением до 71.4% (n=25) на M06 (Рисунок 31).

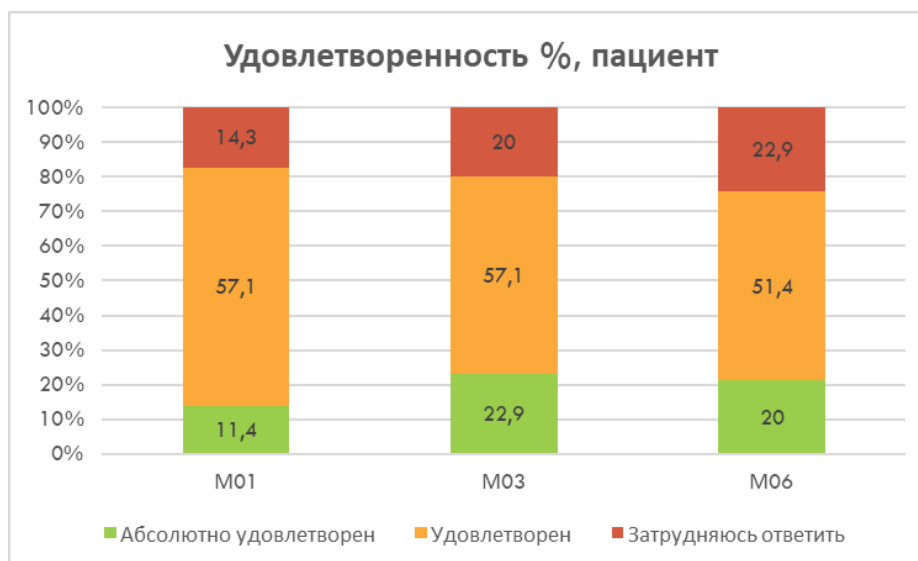


Рисунок 31 – Общая удовлетворенность пациентов монотерапией сГК по шкале Лайкерта, группа 1

### 3.3.4. Самооценка пациентов до и после инъекций сГК

Специально разработанный опросник по самооценке восприятия возраста и собственной внешности (5 утвердительных суждений: 1. «Я уверена в себе», 2. «Я себе нравлюсь», 3. «Я получаю комплименты от окружающих», 4. «Я выгляжу моложе своих лет», 5. «Я выгляжу свежо») заполнялся пациентами до процедур, в первый день терапии (Д01), через 3 месяца (М03) и 6 месяцев (М06) от начала терапии. Использовались пять вариантов ответов: полностью не согласна, скорее не согласна, затрудняюсь ответить, скорее согласна, полностью согласна. Опросник занимал 5 минут времени респондента.

Первые три ответа («полностью не согласна», «скорее не согласна», «затрудняюсь ответить») при анализе данных расценивались как отрицательные, ответы «скорее согласна» и «полностью согласна» – как положительные. В Таблице 14 представлены результаты опросника по самооценки – процент положительных ответов во время визитов.

Таблица 14 – Динамика положительных ответов пациентов на опросник «Восприятие собственной внешности и возраста», группа 1

Утверждение по самооценке	Визит Д01, % положительных ответов	Визит М03, % положительных ответов	Визит М06, % положительных ответов	р, хи-квадрат
1 Я уверена в себе	68.1	89.3	86.4	0,62517
2 Я себе нравлюсь	54.5	64.2	59.1	0,36558
3 Я получаю комплементы от окружающих	46.4	75.4	63.6	<b>0,02448</b>
4 Я выгляжу моложе своих лет	41.8	81.2	68.2	<b>0,02829</b>
5 Я выгляжу свежо	86.4	91.3	86.4	0,12916
6 Среднее значение по самооценке	59.4	80.2	72.7	<b>0,02872</b>

При анализе данных между визитами Д01 и М06 получено увеличение положительных ответов на все вопросы 1–5. Статистически значимое увеличение

положительных ответов отмечено на вопросы 3 и 4 («Я получаю комплементы от окружающих», «Я выгляжу моложе своих лет») и среднего значения по самооценке. Обращает на себя внимание меньшее количество положительных ответов до процедуры и резкий скачок в увеличении процента утвердительных ответов по самооценке после курса инъекций в ближайший M03 и отдаленный период M06.

Клинический пример, демонстрирующий результат монотерапии сГК представлен на фото до и после (Рисунок 32).

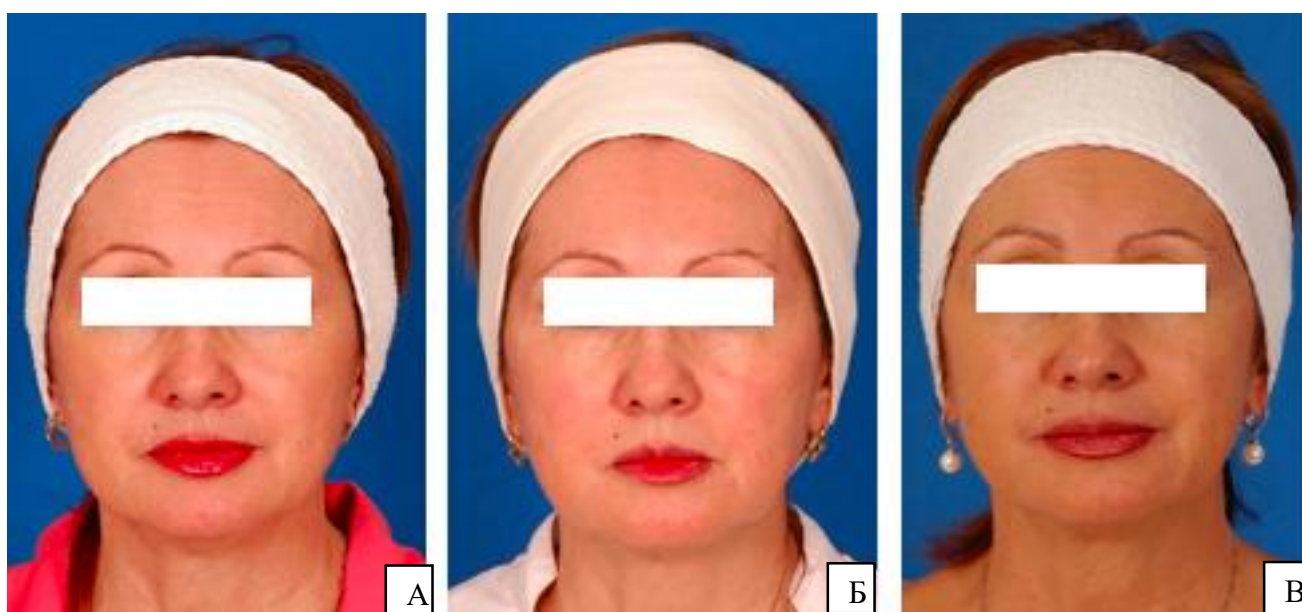


Рисунок 32 – Пациентка 49 лет, ИМТ 25, усталого морфотипа: А – до коррекции, СИСс 15, 2 ст. хроностарения; Б – через 3 месяца после инъекций сГК, СИСс 12, 1 ст. хроностарения; В – через 6 месяцев после инъекций сГК, СИСс 14, 2 ст. хроностарения

### 3.3.5. Инструментальная оценка: увлажненность и эластичность

При анализе данных инструментальных показателей кожи лица (Л) и шеи (Ш) в динамике, получен статистически значимый результат по показателям кутометрии (Куто Л, Ш) и корнеометрии (Корнео Л, Ш) кожи лица и шеи между визитами Д01, M03 и M06, по сравнению с контрольной зоной декольте (Куто Д и Корнео Д). В контрольной зоне декольте не отмечено значимых изменений показателей увлажненности и эластичности. Показатель корнеометрии лица (Корнео Л) на визите M03 увеличился на 15.9 % с  $49.8 \pm 5.5$  до  $57.7 \pm 9.16$ , на визите

М06 на 15.3% от исходного и составил  $57.3 \pm 8.23$ . Показатель корнеометрии области шеи (Корнео Ш) на визите М03 увеличился на 15.3% с  $50.6 \pm 4.82$  до  $58.4 \pm 9.45$ , на визите М06 на 11.5% от исходного показателя и составил  $56.5 \pm 8.22$ . Показатель корнеометрии контрольной зоны декольте (Корнео Д) на визитах М03 и М06 не изменился в сравнении с исходным значением (Рисунок 33).

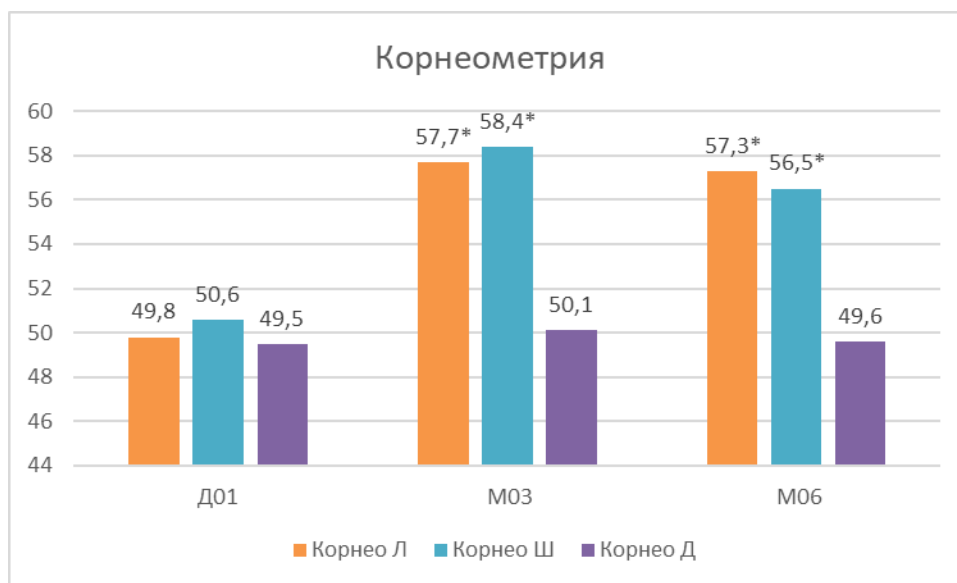


Рисунок 33 – Показатели корнеометрии «ЛИЦО, ШЕЯ, ДЕКОЛЬТЕ» в динамике, группа 1 (\*статистически достоверное различие в сравнении со значениями Д01,  $p < 0.05$ )

Показатель кутометрии лица на визите М03, значимо увеличился на 6.9% с  $57.8 \pm 5.7$  до  $61.8 \pm 4.07$ , на визите М06 на 4.8% от исходного и составил  $60.6 \pm 4.29$ . Показатель кутометрии области шеи на визите М03 увеличился на 7.4 % с  $51.6 \pm 5.52$  до  $55.4 \pm 5.8$ , на визите М06 на 7% от исходного и составил  $55.2 \pm 4.48$ . Показатель кутометрии зоны декольте на визитах М03 и М06 не изменился в сравнении с исходным значением (Рисунок 34).

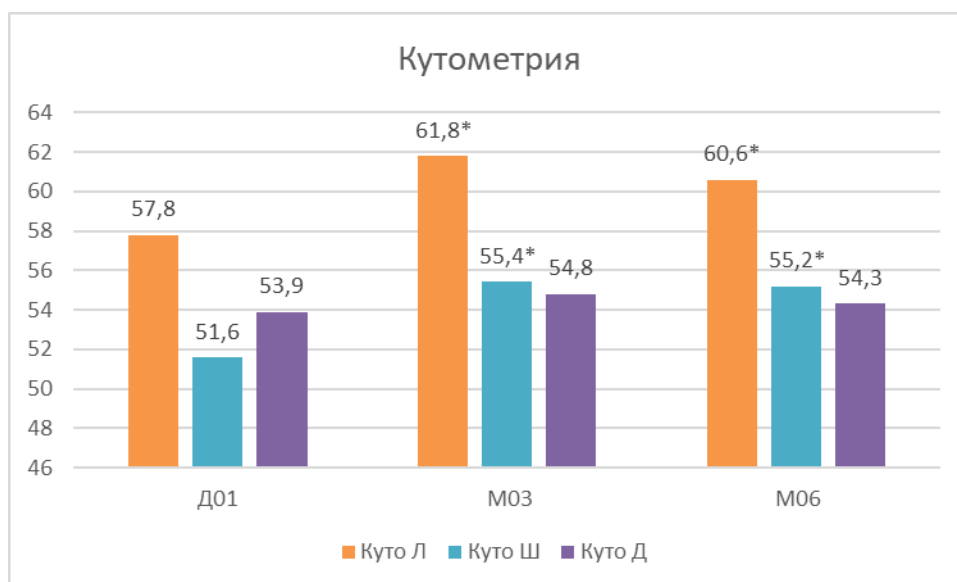


Рисунок 34 – Показатели кутометрии «ЛИЦО, ШЕЯ, ДЕКОЛЬТЕ» в динамике, группа 1 (\*статистически достоверное различие в сравнении со значениями Д01,  $p < 0.05$ )

В ряде работ по изучению влияния ГК (биоревитализантов и скинбустеров) на качественные характеристики и функциональные показатели кожи показана нарастающая эластичность и увлажненность на 2 и 5-м месяце после 3-кратного введения, что связано с накопительным клиническим эффектом инъекций ГК [15, 206].

В настоящем исследовании оптимизирующие ближайшие клинические результаты, отмеченные пациентами и врачом в оценке глубины морщин и уменьшения дряблости, обвисания кожи, подтверждаются инструментальными данными улучшения вязко-эластических свойств дермы при курсе изучаемых инъекций сГК.

### 3.3.6. Нежелательные явления и отдаленные результаты в группе 1

Серьезных НЯ после проведенных процедур не отмечено. Все ожидаемые НЯ (экхимозы, петехии, покраснение, отечность, болезненность, зуд и контурирование препарата на коже) после инъекционной процедуры самопроизвольно разрешались в течение 1–7 дней, были выражены в легкой степени.

У 1 пациентки 42 лет, с жирным типом кожи и периодически возникающими акне, зарегистрированы акнеподобные элементы на щеках, в местах инъекций

препарата сГК, которые проводились для улучшения качества кожи (Рисунок 35). На фоне наружной терапии препаратом с азелаиновой кислотой, элементы разрешились в течение 2 недель.



Рисунок 35 – НЯ в виде мелких узелков (акнеподобных элементов) на инъекции сГК, группа 1

Подобного рода явления описываются и встречаются при различных инъекционных процедурах, не являются серьезными, связаны с особенностями типа кожи и уходом за ней, что отражено в добровольном согласии на процедуру и пациенты с подобными рисками предварительно информируются. Однако длительно существующие высыпания (более 6 месяцев) трактуются как более серьезный эстетический недостаток, что м.б. связано с составом импланта или биопленкой [2, 47].

Через 12 месяцев с целью оценки отдаленных результатов по безопасности, всем 35 пациентам было проведено УЗИ сканирование мягких тканей лица и шеи на аппарате Aloka. Во всех 100% случаях отмечалось наличие немногочисленных мелких фрагментов препарата в зонах введения в дерме и гиподерме.

У 4-х пациенток выявлены отсроченные осложнения (через 3 и 6 месяцев): в нижней половине лица и шее клинически и на УЗИ определялись множественные очаги уплотнения, фиброза, узелков диаметром от 0.1 до 0.6 мм, вялотекущего неинфекционного характера. Лечение инъекциями кортикостероидов и гиалуронидазы проводилось под контролем УЗИ 4 раза. Изменения кожи

сохранялись от 12 до 25 мес. У одной пациентки 56 лет, выявлены 3 очага уплотнения в периоральной области и носогубной складки. При дальнейшем тщательном обследовании, у нее был впервые обнаружен аутоиммунный тиреоидит, о котором ранее пациентка не знала, патологическая убыль костных структур на фоне длительного протезирования (множественные кисты области нижней челюсти). По мнению консилиума врачей (стоматолога, пластического хирурга, врача-УЗД), гранулемоподобная реакция мягких тканей (по данным УЗИ), связана с сопутствующей патологией, а именно с очагами хронической инфекции и некачественными съемными зубными протезами, которые постоянно травмировали ротовое отверстие и десны (Рисунок 36).



Рисунок 36 – Гранулемоподобные изменения мягких тканей периоральной зоны у пациентки 56 лет, группа 1: А – ультразвуковое исследование белой части губ в В-режиме и режиме ЦДК; Б – коррекция гранулем инъекциями гиалуронидазы под контролем УЗИ

При ультразвуковом исследовании белой части губ на глубине от 1,5 до 3,4 мм визуализируются единичные мелкокистозные включения диаметром до 1,9 мм, с достаточно четкими и ровными контурами, пониженной эхогенности, умеренно неоднородной эхоструктуры. *Заключение:* ультразвуковые признаки измененных мягких тканей периоральной зоны, верхней и нижней губы после контурной инъекционной пластики, вероятнее, по типу гранулематозных изменений.



Данное НЯ, вероятнее всего, связано не только с исследуемым продуктом, но и с наличием у пациента, очагов уплотнения рецидивирующего характера, которые были выявлены в местах механической травматизации зубными протезами. Ряд специалистов, занимающихся изучением причин осложнений после КИП подчеркивают риск НЯ у лиц с сопутствующими очагами инфекции и аутоиммунными заболеваниями. Описываемое НЯ полностью разрешилось только через 2 года на фоне комплексного лечения у стоматолога хронических очагов инфекции полости рта, замене протезов и чередующихся инъекций кортикостероидов и гиалуронидазы в очаги воспаления кожи. Следует отметить, что исследуемый препарат БиоМиалВель (производство Китай) для КИП по истечении 5-летнего срока регистрационного разрешения на медизделие в связи с множественными осложнениями на территории РФ не используется с 2020 года. С 2021 года препарат вышел под другим названием БиоГиалЛюкс (Biohyalux).

#### **3.4. Эффективность и удовлетворенность монотерапией БТА в группе 2**

Группа 2 состояла из выборки 60 пациентов (30 человек в группе 40-49 лет и 30 человек 50-64 лет; 22 деформационного и 38 усталого морфотипа), лояльных к проведению БТА, в возрасте 40-64 лет (средний возраст  $54,1 \pm 6,15$  года) применяющих различные методы КК, не менее 6 месяцев до начала ботулинотерапии. Для оценки эффективности пациенты отбирались из реальной практики, имеющие опыт применения нейропротеинов в верхней трети лица, мотивированные на устранение гиперфункциональных морщин и складок, тяжелой платизмы. В наблюдательном проспективном исследовании в условиях клинической практики после простой рандомизации применялся абоботулотоксин А в дозе 200ЕД у 32 женщин и инкоботулотоксина А – у 28 женщин, которым согласно разработанной схеме, однократно проводились внутрикожные и внутримышечные инъекции.

Согласно протоколу, результат оценивался по достижению полного клинического эффекта на M01 по основным и дополнительным критериям

эффективности (GAIS и опросникам удовлетворенности и самооценки внешности) проводилась M01, M03, M06.

У всех 60 пациентов был достигнут хороший и очень хороший результат (GAIS 2 и 3 балла), лишь 5 пациентам проводилась докоррекция с целью устранения асимметрии: 2 – в зоне лба, 1 – в зоне вокруг глаз и 2 – в области тяжелой платизмы. Согласно опросу пациентов на M06, стойкий клинический результат, выражающийся в комфортном блокировании мимической активности, отсутствии динамических морщин, разглаживания статических морщин, улучшении овала лица и уменьшении выраженности платизмарных тяжей, дряблости кожи шеи, сохранялся на протяжении 3–5 месяцев. В группе с аботулоулотоксином А в среднем стойкий клинический эффект мышечного блока сохранялся 4.0–4.5 месяца, инкоботулоулотоксином А 3.5–4.0 месяца, с постепенным восстановлением мимики к концу 6 месяца, но сохранением эффекта разглаживания морщин в статике. Формирование поверхностных морщин с углублением имеющихся происходило на 5–6 месяце у 50% пациентов в возрасте после 55 лет (Таблица 15).

Таблица 15 – Оценка выраженности клинического эффекта монотерапии БТА и нежелательных явлений, группа 2

Критерии	Группа 2 (n=60)	
	аботулиномтоксин А (n=32)	инкоботулотоксином А (n=28)
Начало клинического эффекта, дни	2–3 день (2.3±1.01)	3–5 день (3.1±1.71)
Докоррекция, n (%)	3 (7.7%)	2 (10%)
Стойкий клинический эффект	4.0–4.5 мес	3.5–4 мес
НЯ (отечность век, головная боль, экхимозы), n (%)	5 (10.2%)	3 (10.5%)

### 3.4.1. Эффективность ботулинотерапии по GAIS

Наблюдалось быстрое начало (аботулиномтоксин А на 2-3 день, инкоботулиномтоксин А на 3-5 день) с достижением полного клинического эффекта ботулинотерапии через 7-14 дней с высокими оценками GAIS на M01 как врачом, так и пациентом  $2.7 \pm 0.71$  и  $2.7 \pm 0.71$  балла соответственно, с сохранением

результата через 3 месяца и значимым его снижением к M06  $1.8 \pm 0.71$  и  $1.7 \pm 0.71$  (Таблица 16).

Таблица 16 – Оценка эффективности GAIS монотерапии БТА в динамике, группа 2

Визиты	Группа 2 (n=60) GAIS	
	Врач	Пациент
M01	$2.7 \pm 0.71$	$2.5 \pm 0.71$
M03	$2.5 \pm 0.51$	$2.4 \pm 0.49$
M06	$1.8 \pm 0.71^*$	$1.7 \pm 0.71^*$

Примечание: \* – значимые изменения по сравнению с M01 и M03 ( $p < 0.005$ )

Снижение удовлетворенности клиническим результатом связано с формированием динамических и позднее статических морщин, а также с недостаточным улучшением овала в нижней трети лица, в субментальной зоне и шее у деформационного морфотипа. Наиболее удовлетворены результатами были пациенты в младшей возрастной группе 40–54 лет (100%, 14/14), по сравнению с более старшей группой 55–64 лет (84,3%, 27/32), что по нашему мнению связано с более выраженными ИИК лица и шеи и снижением вязко-эластических свойств кожи у женщин в период постменопаузы [22, 27]. Однако, несмотря на возраст, пациенты были в равной степени мотивированы на повторные процедуры разглаживания морщин и складок лица и шеи, что позволяет выглядеть естественно и моложе своих лет.

### 3.4.2. Эффективность ботулинотерапии по СИСс

После ботулинотерапии отмечалось значимое снижение выраженности статических и динамических мимических морщин, складок в области лица, тяжей платизмы. Показатель СИСс снизился с 12.38 до 6.93 на M03 и на M06 до 11.01 соответственно. Выравнивание рельефа кожи происходило по мере наступления клинического эффекта за счет уменьшения глубины морщин на 50% (средний балл по ВШМ на D01-M03 снижался с 1.2 до 0.7 балла) (Рисунок 37).

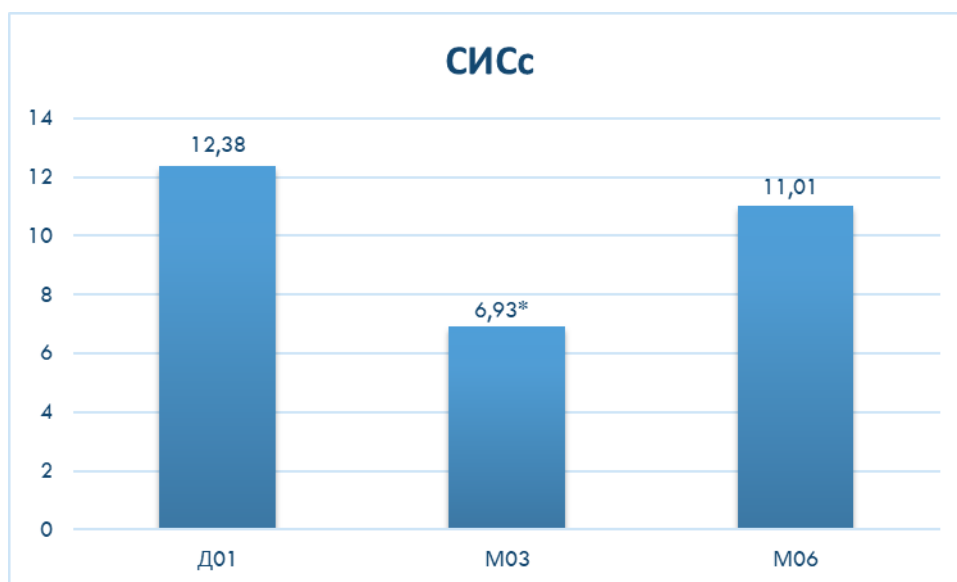


Рисунок 37 – Оценка эффективности терапии БТА врачом на основании СИСс, группа 2 (\*- значимое изменение по сравнению с Д01 ( $p < 0.01$ ))

### 3.4.3. Удовлетворенность пациентов лечением по шкале Лайкерта

У 100% пациентов ( $n=60$ ) удовлетворенность проведенной ботулинотерапией по протоколу «лицо и шея» была достигнута на М01 и М03, с сохранением положительных ответов (абсолютно удовлетворен и удовлетворен) у 98.4 % ( $n=59$ ) к М06, только 1 пациент затруднился ответить (Рисунок 38).

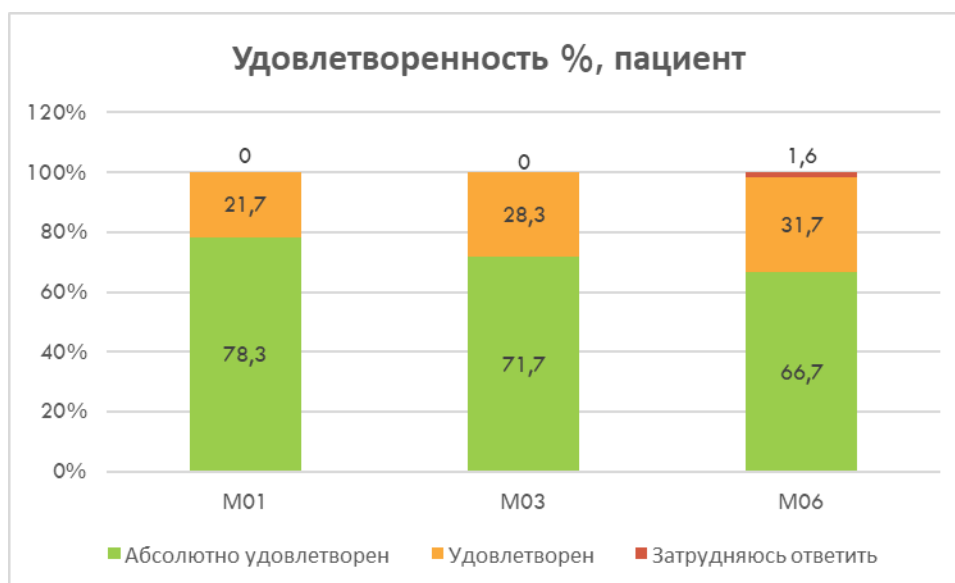


Рисунок 38 – Общая удовлетворенность пациентов монотерапией БТА по шкале Лайкерта, группа 2

### 3.4.4. Самооценка пациентов до и после ботулинотерапии

После ботулинотерапии на M03 отмечено статистически значимое увеличение среднего значения положительных ответов по 5 утверждениям самооценки внешности и восприятию возраста: с 75.4% до 91.7% со снижением на M06 до 77.7% (Рисунок 39).

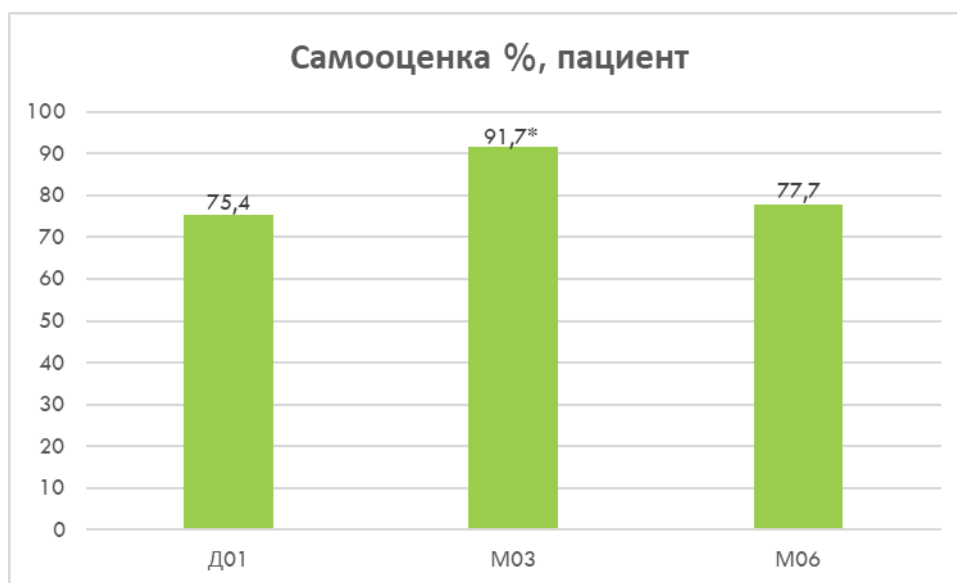


Рисунок 39 – Среднее значение положительных ответов пациентов по данным опросника, группа 2 (\*-значимые изменения по сравнению с Д01 ( $p < 0.01$ ))

Большинство пациентов до процедуры уже имели достаточно хороший уровень самооценки и уверенность в себе, после ботулинотерапии они отмечали, что стали выглядеть более свежо, моложе своих лет, получать комплименты от окружающих.

Клинические примеры, демонстрирующие результаты монотерапии БГА представлены на фото до и через 1 месяц после процедуры (Рисунок 40, Рисунок 41, Рисунок 42).



Рисунок 40 – Пациентка 45 лет, мимические морщины верхней трети лица в динамике: А — до коррекции, 2 ст. хроностарения; Б – через 1 месяц после инъекций БТА, 1 ст. хроностарения

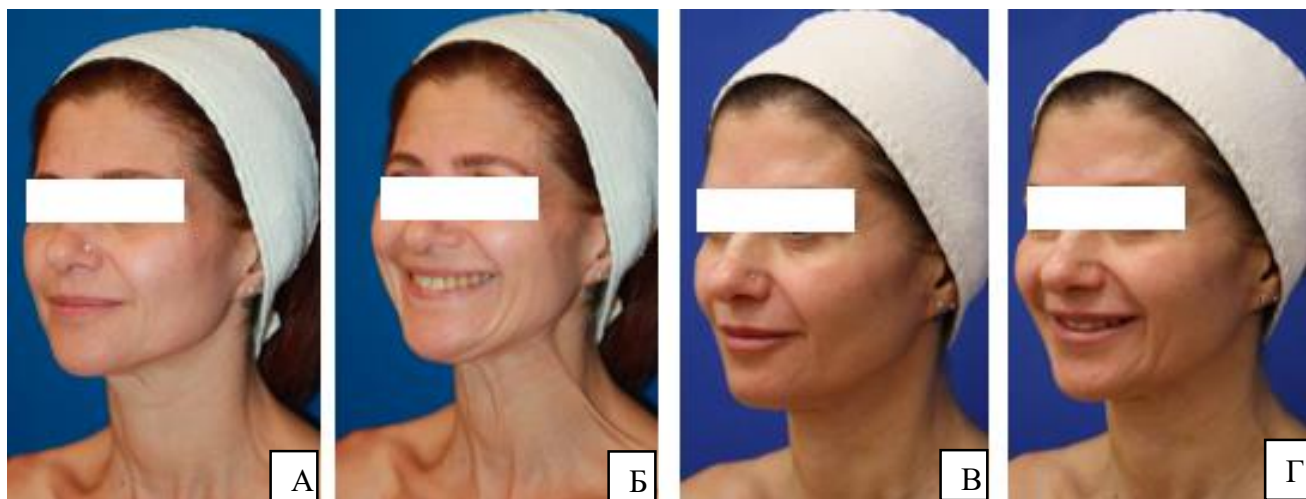


Рисунок 41 – Пациентка 45 лет, ИМТ 23, усталого морфотипа: А, Б – до коррекции СИСс 13, 2 ст. хроностарения; В, Г – через 1 месяц после инъекций БТА СИСс 7, 1 ст. хроностарения

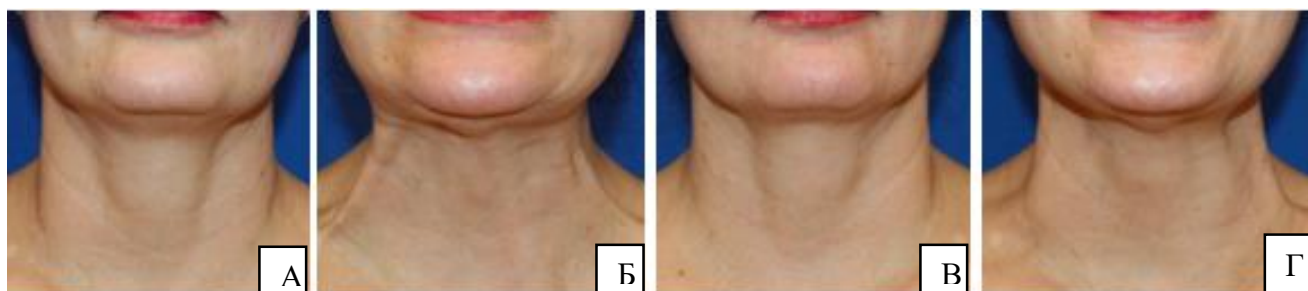


Рисунок 42 – Пациентка 54 лет, ИМТ 25, усталого морфотипа: А, Б – до коррекции статика/динамика, 2 ст. хроностарения; В, Г – через 1 месяц после инъекций БТА статика/динамика, 1 ст. хроностарения

Установлено, что монотерапия сГК и БТА для коррекции возрастных изменений у женщин 40-64 лет позволяет снизить СИСс в 1,5 раза (до – 16.97 и 12.38, M03-8.5 и 6.93, M06-10.1 и 11.01 соответственно), достигнуть быстрого эстетического улучшения (GAISD M01:2.5±00.51 и 2.7±0.71) (Таблица 17).

Таблица 17 – Распределение пациентов по степени удовлетворенности и самооценки эффектом инъекциями сГК и БТА через 3 месяца после терапии

	40-49 лет	50-64 лет	Общее
<b>Группа 1</b>	n=17	n=18	n=35
Удовлетворенность	48,6% (17)	31,4% (11)	80% (28)
Самооценка	48,7% (17)	31,5% (11)	80,2% (28)
<b>Группа 2</b>	n=30	n=30	n=60
Удовлетворенность	100% (30)	100% (30)	100% (60)
Самооценка	50% (30)	41,7% (25)	91,7% (55)

Отмечены возрастные различия с преимуществом в младшей возрастной группе 40–49 лет на M03 по самооценке (сГК: 48,7% n=17; БТА 50% n=30), и удовлетворенности (сГК: 48,6% n=17; БТА: 100 % n=30 соответственно), что является обоснованием для превентивной инъекционной коррекции морщин и складок с 1-2 стадии хроностарения.

### 3.4.5. Нежелательные явления и отдаленные результаты в группе 2

Нежелательные явления легкой степени тяжести, описанные в инструкциях к препаратам и в информированном добровольном согласии для пациента, встречались у 13 %, 8 из 60 пациентов. Среди НЯ были отмечены: транзиторная

отечность век (8 пациентов), боль в месте инъекций зоны глабеллы (1 пациент), экхимозы на шее (2 пациента), головная боль (1 пациент). НЯ самопроизвольно разрешались в течение 1—4 недель. В области шеи среди эстетических недостатков у 4 пациенток усталого морфотипа, отмечено на фоне натяжения кожи передней поверхности шеи (над *m. platysma*) – заметное провисание с легкой дряблостью кожи в центральной подподбородочной зоне, где не было инъекций. На М06 при опросе все пациенты хотели бы повторять процедуру и рекомендовать своим знакомым.

Наблюдение за пациентами через 12 месяцев показало, что все 100% повторили ботулинотерапию в разные сроки от 6 до 11 месяцев, а также инъекции филлеров, и/или скинбустеров, биоревитализантов провели 93% (56 из 60 пациентов) наблюдаемых.

### **3.5. Эффективность и удовлетворенность комплексной терапией сГК, БТА и микросфокусированным УЗ в группе 3**

В данном исследовании представлены результаты оценки эффективности и удовлетворенности комплексной косметологической коррекцией хроностарения лица и шеи у пациентов усталого и деформационного морфотипов. Под наблюдением находилось 36 женщин (24 деформационного и 12 усталого МТ) 40–64 лет (средний возраст  $53.2 \pm 7.01$  лет). Пациентам была выполнена комплексная поэтапная коррекция в области лица и шеи. В начале (Д01) проводилась процедура МСУЗ-В (Альтера-терапия), по протоколу 504 импульса на лицо и субментальную зону (согласно методическим рекомендациям); через 3–4 недели (М01) контурная пластика препаратами на основе сГК (*Белотеро Волюм*, *Белотеро Баланс*, *Белотеро Интенс*, *Белотеро Софт*) в объеме 3-4 мл и ботулинотерапия препаратом ИнкоботулиномтоксинаА (Ксеомин, Xeomin) 100ЕД. При необходимости проводилась процедура докоррекции через 2–3 недели филлерами (1 мл) и/или БТА (5-10ЕД). НЯ регистрировались во время каждого визита пациентов на протяжении 12 месяцев.



### 3.5.1. Эффективность комплексной терапии по GAIS

После проведения МСУЗ-В уже через 3–4 недели (M01), отмечен высокий уровень удовлетворенности результатом аппаратного лифтинга в области лица как врачом, так и пациентом. Отмечалось улучшение овала, компактизация объема мягких тканей нижней половины лица и в субментальной зоне, уменьшение птоза тканей, сглаживание щечноскуловой борозды, уменьшение выраженности носогубных складок и «морщин марионеток». Наиболее выраженное эстетическое улучшение лица особенно в субментальной области было отмечено через 3 месяца (M03) от начала терапии, после применения инъекций БТА и филлеров (M01: GAISД  $2.2 \pm 0.78$  и GAISП  $2.3 \pm 0.47$ ; M03 –  $2.8 \pm 0.51$  и  $2.8 \pm 0.51$  соответственно,  $p < 0.01$ ). К 6 месяцу (M06) эффект незначительно снизился, в основном за счет ослабления мышечной блокады БТА, но сохранялся на высоких цифрах, т.к. статические морщины не углублялись: GAISД  $2.2 \pm 0.66$  и GAISП  $2.3 \pm 0.57$  (Таблица 18).

Таблица 18 — Анализ показателей GAIS, оцененной врачом (Д) и пациентом (П), группа 3

Область	M01		M03		M06	
	Врач	Пациент	Врач	Пациент	Врач	Пациент
Лицо (M±σ)	$2.2 \pm 0.78$	$2.3 \pm 0.47$	$2.8^* \pm 0.51$	$2.8^* \pm 0.51$	$2.2 \pm 0.66$	$2.3 \pm 0.57$
Шея (M±σ)	$1.8 \pm 1.13$	$1.9 \pm 0.95$	$2.3^* \pm 0.69$	$2.3^* \pm 0.68$	$2.1 \pm 1.00$	$2.0 \pm 0.95$

Примечание: \* – значимые изменения по сравнению с M01 ( $p < 0.01$ )

В целом, как врачом, так и пациентом по состоянию шеи также отмечен очень хороший результат, но менее выраженный по сравнению с лицом, и с тем же пиком клинического эффекта на M03 (GAISД  $2.3 \pm 0.69$  и GAISП  $2.3 \pm 0.68$ ). В группе пациентов 40–49 лет была отмечена более высокая удовлетворенность, по сравнению с женщинами после 55 лет, вне зависимости от морфотипа старения (40–49 лет M03-M06 GAISП  $2.8 \pm 0.68$  –  $2.7 \pm 0.4$ ; 50–64 лет M03 GAISП  $2.5 \pm 0.68$  –  $2.4 \pm 0.4$ ). Мы связываем данный факт возможно с завышенными ожиданиями от аппаратного лифтинга тканей некоторых пациентов старше 55 лет, которым, с

учетомптоза мягких тканей лица, более показан хирургический лифтинг и/или криолиполиз.

### 3.5.2. Эффективность комплексной терапии по СИСс

До проведения комплексной коррекции на 1-м визите (Д01) показатель СИСс по оценке врача составил 16.97. Через 3 месяца (М03) после проведения МСУЗ-В и инъекционных методов коррекции врачом было отмечено значительное снижение выраженности мимических морщин и складок в области лица и шеи: СИСс составил 8.5. К 6 месяцу наблюдалось незначительное снижение эффекта комплексной коррекции: 10.1, по мнению врача. При сравнении полученных данных СИСс (Д01-М06) наблюдалось значительное улучшение показателя на М03, с сохранением результата на М06 у большинства пациентов. (Рисунок 43).

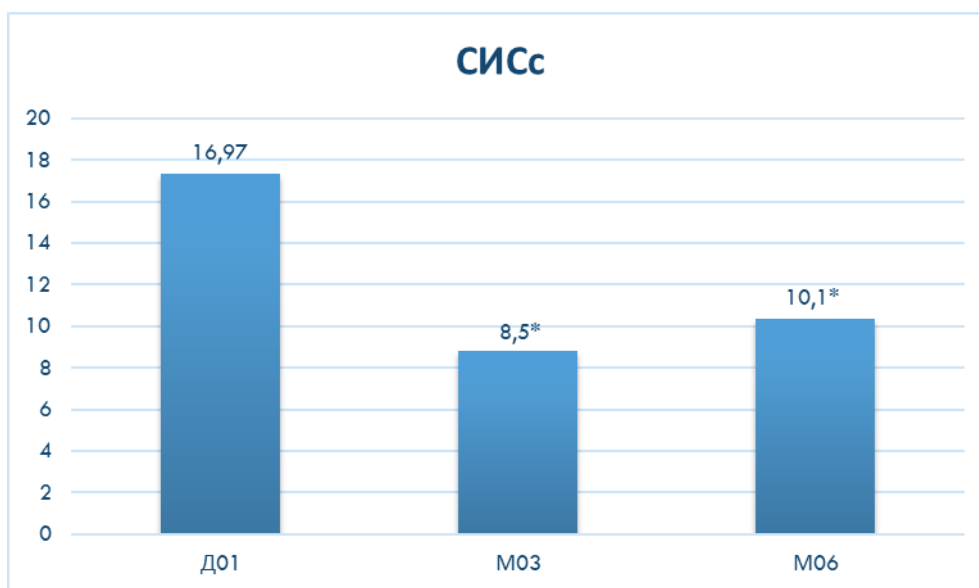


Рисунок 43 – Оценка эффективности терапии врачом на основании СИСс, группа 3 (\*- значимое изменение по сравнению с Д01 ( $p < 0.01$ ))

Таким образом, результаты выше представленных показателей GAIS и СИСс свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного протокола коррекции ИИК лица и шеи для женщин усталого и деформационного морфотипов.

### 3.5.3. Удовлетворенность пациентов комплексной терапией по шкале Лайкерта

По данным проведенной оценки удовлетворенности результатом по шкале Лайкерта, уже на M01, после 1 этапа комбинированного протокола (Альтератерапии), 83.3% пациентов (n=30/36) были удовлетворены эстетическим результатом; на M03 после комплексной коррекции БТА и сГК общая удовлетворенность повысилась и составила 100%, и на M06 - 97.2% (n=35/36), лишь 1 пациент затруднился ответить (Рисунок 44).

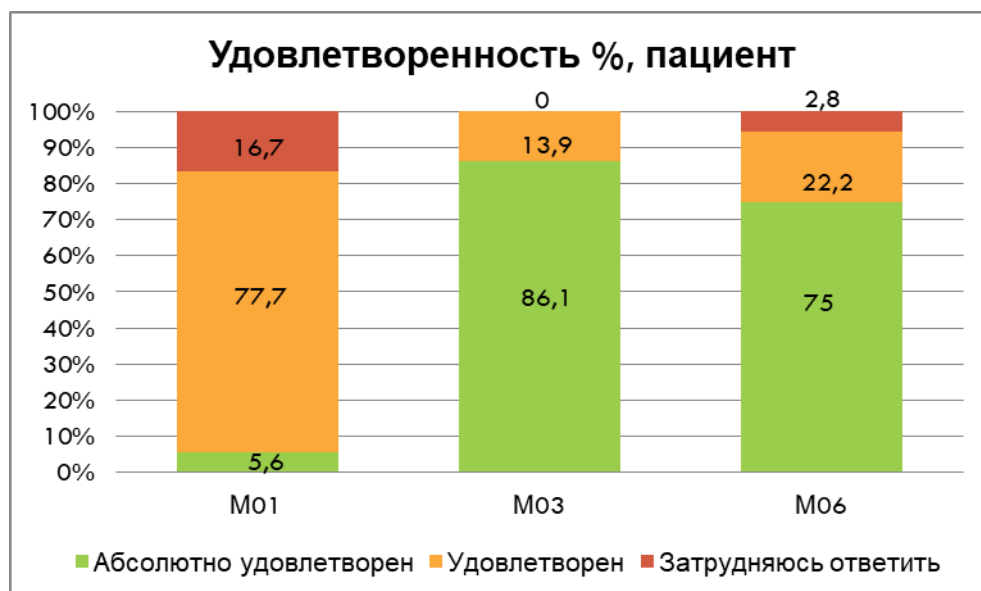


Рисунок 44 – Удовлетворенность пациента после комплексной коррекции по шкале Лайкерта, группа 3

### 3.5.4. Самооценка пациентов до и после комплексной терапии

Специально разработанный опросник по самооценке заполнялся до процедур, в первый день терапии (D01), через 3 месяца (M03) и 6 месяцев (M06) от начала терапии. Первые три ответа («полностью не согласна», «скорее не согласна», «затрудняюсь ответить») при анализе данных расценивались как отрицательные. За положительные ответы считались «скорее согласен» и «полностью согласен».

Анализ данных показал, что после проведенной комплексной терапии у всех пациентов повышалась самооценка с нарастанием среднего значения показателя в динамике Д01-М03-М06: 73.0% - 89.1% - 94.6%. Получено положительных ответов на утверждения: «Я уверена в себе» - Д01 86.9%, М03 и М06 100% ( $p < 0.01$ ); «Я себе нравлюсь», «Я получаю комплименты от окружающих» - Д01 73.9%, М03 98% и 95.7%; М06 100% и 95.7% соответственно ( $p < 0.01$ ); «Я выгляжу моложе своих лет» - Д01 65.2, М03 91.3% и М06 100% ( $p < 0.01$ ) (Таблица 19).

Таблица 19 – Динамика положительных ответов пациентов по данным опросника, группа 3

№	Утверждение по самооценке	Д01,% положительных ответов	М03,% положительных ответов	М06,% положительных ответов	р, хи-квадрат
1	Я уверена в себе	86.9	100	100	<b>p=0.00859</b>
2	Я себе нравлюсь	73.9	98	95.7	<b>p=0.00396</b>
3	Я получаю комплементы от окружающих	73.9	98.1	95.7	p=0.06001
4	Я выгляжу моложе своих лет	65.2	91.3	100	<b>p=0.002803</b>
5	Я выгляжу свежо	47.8	90	87	<b>p=0.002501</b>
6	Средняя оценка по самооценке	73.0	89.1	94.9	<b>p=0.00386</b>

Клинические примеры, демонстрирующие результат комплексной терапии у женщин усталого и деформационного морфотипов, представлены на фото до и после (Рисунок 45, Рисунок 46).



Рисунок 45 – Пациентка 46 лет, ИМТ 27, усталого морфотипа: А – до коррекции СИСс 21, 3 стадия хроностарения; Б – через 12 месяцев после комплексной коррекции МСУЗ-В, инъекционной терапии инкоботулиномтоксином А 100 Ед и филлерами сГК СИСс 10, 1 ст. хроностарения



Рисунок 46 – Пациентка 50 лет, ИМТ 31, деформационного морфотипа: А – до коррекции СИСс 19, 3 ст. хроностарения; Б – через 6 месяцев после МСУЗ-В, инъекционной терапии инкоботулиномтоксином А 100 Ед и филлерами сГК (4 мл) СИСс 12, 2 ст. хроностарения

### 3.5.5. Инструментальная оценка: увлажненность и эластичность

При анализе данных инструментальных показателей кожи в динамике получен статистически значимые изменения показателей кутометрии и корнеометрии (Куто Л, Ш и Корнео Л, Ш) кожи лица и шеи между визитами Д01,

М03 и М06, по сравнению с контрольной зоной декольте. В контрольной зоне не отмечено значимых изменений изучаемых инструментальных показателей. Показатель корнеометрии лица (Корнео Л) на визите М03 увеличился на 18 % с  $48.9 \pm 5.6$  до  $58.8 \pm 9.22$ , на визите М06 на 16 % от исходного и составил  $56.3 \pm 7.73$ . Показатель корнеометрии области шеи (Корнео Ш) на визите М03 увеличился на 14.5% с  $51.6 \pm 4.12$  до  $57.6 \pm 8.75$ , на визите М06 на 10.5% от исходного показателя и составил  $55.6 \pm 8.76$ . Показатели корнеометрии зоны декольте (Корнео Д) на визитах М03 и М06 не изменились в сравнении с исходным значением.

Показатель кутометрии лица на визите М03, значимо увеличился на 10.9% с  $55.8 \pm 5.7$  до  $62.2 \pm 4.16$ , на визите М06 на 8.2 % от исходного и составил  $60.4 \pm 4.27$  ( $p < 0.05$ ). Показатель кутометрии области шеи на визите М03 увеличился на 8.7 % с  $51.2 \pm 5.12$  до  $56.8 \pm 5.82$ , на визите М06 на 8 % от исходного и составил  $55.8 \pm 5.58$ . Показатель кутометрии зоны декольте на визитах М03 и М06 не изменился в сравнении с исходным значением (Рисунок 47).

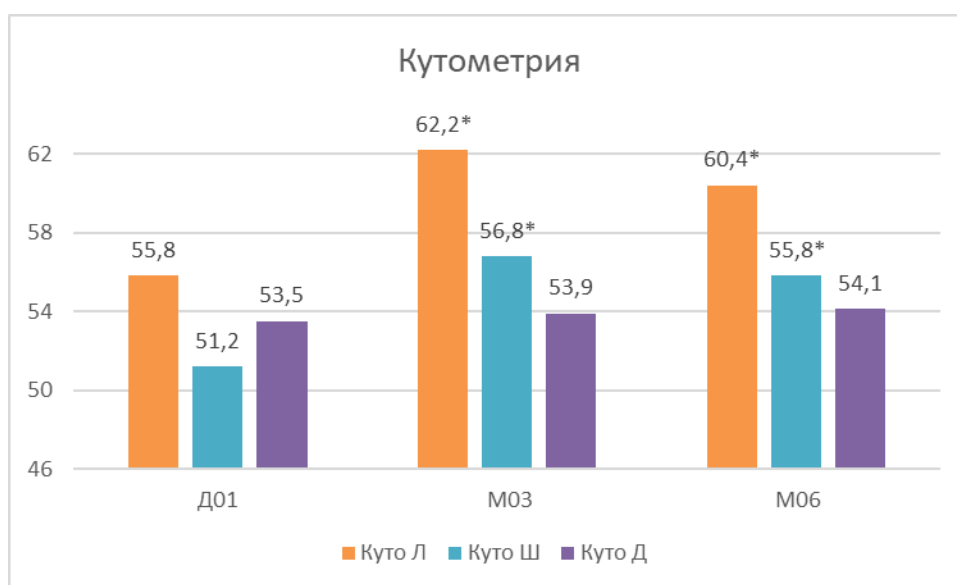


Рисунок 47 – Показатели кутометрии «ЛИЦО, ШЕЯ, ДЕКОЛЬТЕ» в динамике, группа 3 (\*статистически достоверное различие в сравнении со значениями Д01,  $p < 0.05$ )

### 3.5.6. Нежелательные явления и отдаленные результаты комплексной терапии в группе 3

Не было выявлено каких-либо серьезных НЯ, за исключением экхимозов и покраснения, отечности в постпроцедурном периоде после проведения МСУЗ-В и инъекционных методов. На протяжении 6 месяцев наблюдения отсутствовали какие-либо жалобы в постпроцедурном периоде. Ожидаемые кожные симптомы (экхимозы, отечность и покраснение) чаще наблюдались после инъекций препаратов на основе сГК и самопроизвольно разрешались в течение 1–7 дней. После инъекций БТА у 2 пациентов в области лба и шеи наблюдались единичные экхимозы и болезненность в местах инъекций, головная боль первые 2 недели у 1 пациента. Гиперэстезия и онемение слабой степени выраженности субментальной зоны после МСУЗ-В, наблюдались у 27 (75%) из 36 пациентов на протяжении 2-4 недель. У 3 пациенток с тонкой чувствительной кожей и наличием множественных телеангиоэктазий щек появлялись экхимозы сразу во время процедур. Пациентам рекомендовалось наружное использование Траумель С мазь. Максимальная длительность экхимозов 3 недели, отмечена у пациента 60 лет, на фоне приема антикоагулянтов.

Ультразвуковое исследование мягких тканей лица проводилось на M06 и M12 (после инъекций) на аппарате Toshiba Aloka Prosound Alpha 7 (Япония) с применением датчика линейного сканирования 18 МГц. Ультразвуковое исследование включало в себя оценку состояния мягких тканей лица и шеи, оценку наличия филлера, его локализацию, степень биодеградации, наличие или отсутствие патологических изменений. Через 6 и 12 месяцев в 100% случаях отмечалось наличие фрагментов препарата сГК в разной степени биодеградации в зонах введения без видимых патологических изменений (Рисунок 48).

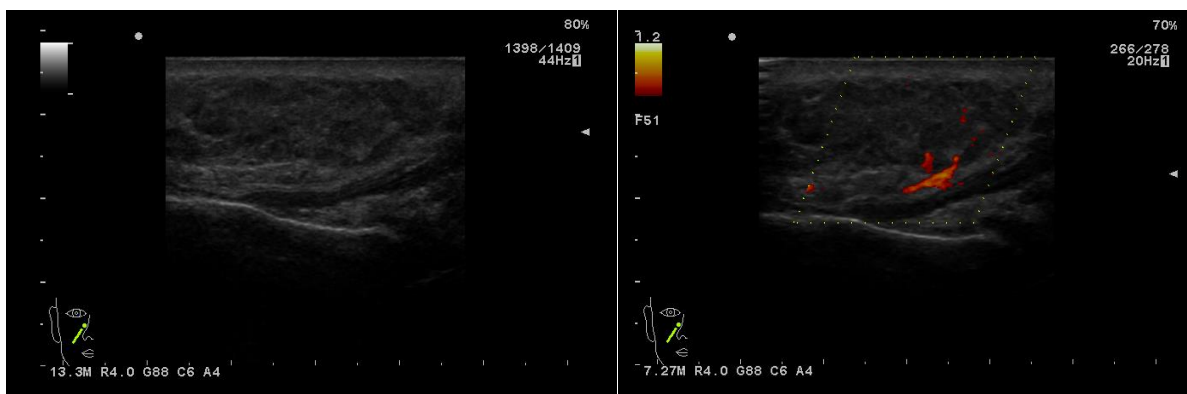


Рисунок 48 – Ультразвуковое исследование правой носогубной складки в В-режиме и режиме ЦДК пациентки 43 лет, визит М06. Визуализируются мягкие ткани с четкими, ровными контурами, несколько повышенной эхогенности, неоднородной эхоструктуры из-за наличия мелкокистозных включений на границе дермы и гиподермы (что соответствует структуре филлера на основе сГК в стадии биодеградации). Васкуляризация, л/у без особенностей

У всех 100% обследованных не обнаружено патологических изменений со стороны сосудистого аппарата и мягких тканей в области лица и шеи, за исключением лимфаденита подчелюстной области у одной пациентки с хроническим заболеванием гайморовых пазух и кариесом (установленным до процедур) на Д01 и с сохранением на М06.

Через 12 месяцев, опрошенные пациенты высоко оценили клинический результат проведенной терапии. По мнению 29 из 36 пациенток, эффект от проведенного МСУЗ-В сохранился примерно на 80-90% от результата, который они оценили спустя 3 месяца (М03, 100 %), лишь 2 пациентки на М03 и М12 считали, что результат от процедуры невыраженный (1-2 балла) и непродолжительный, что, по нашему мнению, было связано с выраженным субментальном отложением жира. В последующим эти 2 пациентки сделали процедуру криолиполиза подчелюстной зоны на аппарате Zeltik с высокой оценкой удовлетворенности эстетическим результатом. Одна пациентка, неудовлетворенная результатами коррекции в области нижней половины лица и шеи, через 12 месяцев сделала пластическую операцию. 22 пациента повторили инъекции БТА спустя 7-12 месяцев, все 36 женщин (100%) хотели бы повторить процедуру введения филлеров и МСУЗ-В в будущем и уже рекомендуют подругам. Положительно относятся к инъекционным методам 35 пациенток, лишь одна женщина через год ответила, что отрицательно относиться к инъекциям филлеров



из-за болезненности и синяков, но тем не менее хотела бы повторить контурную пластику лица.

Таким образом, наблюдение за пациентами группы 3 в рамках 12-месячного исследования показало высокую удовлетворенность результатом комплексной разнонаправленной КК и отсутствие каких-либо серьезных НЯ.

## **ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ УСТАЛОГО И ДЕФОРМАЦИОННОГО МОРФОТИПОВ СТАРЕНИЯ**

Бурное развитие технологий омоложения последнего десятилетия привело к особому рода присыщению рынка инъекционных и аппаратных методов, изобилие которых не позволяет оценить истинную эффективность ни самим пациентам, ни практикующему врачу, имеющему небольшой и редко сравнительный опыт их применения. Поэтому в последние годы акцент в косметологической практике идет в поиске оптимальных и удобных критериев диагностики и оценки результативности разнонаправленных методов косметологической коррекции [82, 85].

Каждому человеку свойственна непрерывная оценка своего поведения и внешнего вида. Термин самооценки означает восприятие индивидом своих способностей и возможностей, личностных качеств, а также внешнего облика. Самооценка изменяется и преобразуется, подстраиваясь под настроение, состояние здоровья и возраст человека. Монтепер определил, что у женщин 17–85 лет уровень неудовлетворенности своей внешностью остается неизменно высоким. Однако, по мнению Харрис и Карр у пожилых людей обеспокоенность внешностью выражена в меньшей степени. Более высокий уровень тревоги был в группе женщин 18–30 лет, где ей подвержены 69%. Далее уровень снижается до 60% в группе женщин 51–60 лет. Самый низкий процент обеспокоенности внешностью наблюдался у женщин 61 года и более (33%). По мнению Гроган (2016), с наступлением пожилого возраста у женщин фокус сравнения смещается больше в сторону сверстников, чем «модных» идеалов СМИ, и становится более реалистичным [193].

По данным N.A. Ross (2015), возраст наибольшей заинтересованности в проведении косметологических вмешательств составляет 22–49 лет, причем пик посещаемости к специалистам по омоложению приходится на 40–49 лет [88]. Лишь в 39% случаев обращения к косметологу имели объективные причины, остальные

же пациенты при обращении руководствовались мнением родственников (21%), рекламой в журналах (16%) и социальных медиа (15%), что подчеркивает роль социальных процессов в конструировании тела и воплощении в нем системы социальных отношений (изменение стандартов красоты, идеализирующих определенное телосложение, бóльшая значимость внешности в иерархии ценностей у женщин) [20, 21, 67]. По данным А. Afkham-Ebrahimi (2009), ожидания пациентов от эстетических вмешательств связаны с улучшением качества жизни и психоэмоционального статуса (до 92% пациентов считают, что после ринопластики они станут менее застенчивыми; 84% утверждают, что операция изменит их жизнь в лучшую сторону; 71% ожидают, что это даст им уверенность в себе и повысит самооценку; 43 % надеются на улучшение отношений с окружающими, а 34% полагают, что от этого зависит их будущее счастье) [24].

На основании полученных результатов вышеизложенных исследований на IV этапе нами были разработаны алгоритмы коррекции ИИК лица и шеи для усталого (Приложение Б) и деформационного (Приложение В) морфотипа. Данные алгоритмы могут быть рекомендованы для внедрения в ежедневную дерматологическую практику, направленную на повышение качества оказываемой медицинской и косметологической помощи женщинам.

## ГЛАВА 5. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В настоящее время в Европе и Азии появляются новые платформы современных аппаратов на основе микросфокусированного ультразвука для нехирургического омоложения тканей, вызывая большой профессиональный интерес в эстетической медицине, объединяющей пластическую хирургию, дерматологию и косметологию. В тоже время неугасающий рост потребления инъекционных технологий в «индустрии красоты и здоровья» во всем мире, связан с актуальным запросом на качество жизни и здоровое долголетие, повышение самооценки современного жителя мегаполисов. Поэтому внедрение эффективных и безопасных инновационных протоколов антивозрастной комбинированной терапии с использованием разнонаправленных инъекционных и аппаратных методов будет востребованным направлением в разработке новых стандартов оказания косметологической помощи.

В связи с этим, изучение эффективности одновременного или поэтапного сочетания различных инъекционных (БТА, филлеров, мезотерапии) и аппаратных технологий (HUFU, RF, IPL) в лечении фото- и хроностарения кожи, с целью получения более быстрого и выраженного клинического эффекта, является одним из перспективных научных направлений в косметологии.

Разработанный алгоритм дифференцированного подхода к выбору комбинированного метода антивозрастной терапии с учетом стадии старения, актуален для применения в косметологии при различных морфотипах старения, сопровождающихся нарушением самовосприятия и самооценки внешности не только у женщин, но и мужчин.

Поэтому перспективами разработки данной темы могут быть изучение гендерных различий морфотипов, старения, поиск простых диагностических инструментов, визуальных шкал и классификаций, оптимальных субъективных и объективных критериев оценки эффективности терапии хроностарения и контроля качества оказываемых косметологических услуг.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на хорошо изученные внешние маркеры хроностарения, критерии оценки эстетического улучшения, особое внимание вызывает поиск простых диагностических приемов в клинической оценке морфотипа и стадии старения, определении удовлетворенности и эффективности антивозрастной терапии [15, 52, 65].

Ботулинотерапия и филлеры уже третье десятилетие занимают лидирующие позиции среди популярных нехирургических технологий. Поиск эффективных лифтинговых аппаратных технологий, дающих быстрый антивозрастной эффект на ткани с гравитационным птозом, вызывает особый интерес наряду с выбором оптимального комбинированного подхода в терапии ИИК лица и шеи.

Применение препаратов на основе сГК и ботулинического токсина является современным стандартом комплексного подхода к лечению хроностарения, улучшению качества кожи лица. Однако, опубликованных работ, посвященных изучению эффективности комбинации инъекционных и лифтинговых аппаратных методов в реальной практике, с оценкой отдаленных результатов, в научной литературе встречается недостаточно, что является важным обстоятельством, подчеркивающим актуальность поиска новых дифференцированных подходов к диагностике и обоснованию терапии инволюционных изменений кожи лица и шеи [15, 110, 155, 214].

В работе в соответствии с поставленной целью, были решены задачи по научному обоснованию комбинированного применения аппаратного лифтинга и инъекций БТА и сГК с учетом морфотипа, возраста и объективных клинических (шкала Мерц, визуальная шкала хроностарения, СИС, GAIS) и инструментальных методов (кутометрия, корнеометрия, фотографирование) исследования.

Работа проводилась в несколько этапов. Первые две задачи исследования были связаны с клинической оценкой ИИК лица у женщин и разработкой авторской визуальной шкалы старения усталого и деформационного морфотипов. Третья и четвертая задачи были посвящены анализу эффективности монотерапии

инъекциями БТА, сГК, а также протокола комбинированного использования аппаратного лифтинга (МСУЗ-В) и инъекций.

На *I этапе* проводилось изучение морфотипологических маркеров старения кожи лица и шеи у женщин (n=551), разработка классификации и расчет суммарного индекса старения (СИС).

Изучение ИИК лица и шеи проводилась на выборке из 551 пациентов в возрасте 25–75 лет усталого и деформационного морфотипов. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 302 пациентки, более 5 лет регулярно получавших омолаживающую инъекционную (ботулинотерапию, филлеры на основе сГК) и аппаратную терапию (Альтера-терапию, радиоволновые и лазерные технологии); 2 группа – 249 пациенток, впервые обратившихся к косметологу.

В ходе исследования было выявлено, что между сравниваемыми группами пациенток отмечались статистически значимые различия практически по всем изучаемым 16 признакам старения в статике и динамике. По шкале МЕРЦ более низкое значение среднего балла по оцениваемым критериям наблюдалось в 1 группе, в среднем на 0,5-1 балла, что на 45% меньше. Наиболее значимыми маркерами внешнего возраста выделены 10 главных статических инволюционных признаков (горизонтальные морщины лба, межбровные морщины, гусиные лапки, подглазничная борозда, носогубная складка, морщины марионетки, кисетные морщины губ, контур нижней челюсти, подбородочная зона, шея тяжи – статика). Рассчитаны и проанализированы несколько СИС лица и шеи оцененных по шкале МЕРЦ в баллах.

Выявлены достоверные различия между 1 и 2 группами: по значению СИС всего лица и шеи как в статике ( $9.4 \pm 0.67$  и  $14.6 \pm 0.75$ , соответственно,  $p < 0,000001$ ); СИС в статике и динамике ( $18.6 \pm 0.78$  и  $27.4 \pm 0.89$ ,  $p < 0,000001$ ); СИС в верхней половине лица и в нижней его трети и шее ( $3.8 \pm 0.59$  и  $6.5 \pm 1.01$ ,  $5.6 \pm 0.72$  и  $8.1 \pm 0.80$  соответственно,  $p < 0,0004$ ).

В сравниваемых группах с помощью ковариационного анализа (ANCOVA) изучена зависимость между показателем СИС и возрастом пациенток, подтверждено наличие межгрупповых отличий по СИС во всех возрастных

группах ( $p < 0.000001$ ), рассчитан коэффициент корреляции между СИС и возрастом пациенток ( $r = 0.61$   $p < 0,05$ ), выявлена достоверная положительная взаимосвязь между исследуемыми показателями: чем больше возраст, тем выше СИС в обеих группах. Вышеуказанные результаты послужили предпосылками к выделению возрастных этапов для рабочей классификации хроностарения лица и шеи.

Согласно полученным данным, прослеживаются значимые различия СИСс в статике ( $p < 0.01$ ) между сравниваемыми группами после 40 лет в среднем на 4–5 балла. Увеличение СИСс за счет углубления статических морщин и складок в среднем на 1 балл в десятилетие после 35 лет, происходит более выражено у «нативных» пациентов. Более «плавные» темпы возрастных изменений прослеживаются в группе I, что подтверждает эффективность КК с замедлением внешних процессов старения лица и шеи в среднем на 10–15 лет. Статистический анализ СИСс в выделенных возрастных группах 25–39 лет (СИСс до 12 баллов), 40–49 лет (СИСс 12–16 баллов), 50–64 (СИСс 17–21 баллов) и старше 65 лет (СИСс 22–40 баллов), показал значимое межгрупповое различие ( $p < 0.0001$ ), что позволило выделить четыре стадии хроностарения лица и шеи у женщин: 1 ст. – начальная, до 39 лет, 2 ст. – умеренная, 40–49 лет, 3 ст. – прогрессирующая, 50–64 и 4 ст. – старше 65 лет, выраженная.

На основании полученных результатов вышеизложенного данных впервые была предложена авторская классификация стадий старения деформационного и усталого морфотипов старения лица и шеи. За основу распределения по морфотипам брались визуальные признаки перераспределения объема мягких тканей области век, в нижней половине лица и субментальной зоне, выраженность носогубной и губноподбородочной складок, толщина шейной складки, глубина горизонтальных складок шеи, а также тип конституции, ИМТ, высота и обхват шеи.

Разработанная классификация демонстрирует конституционально-возрастные особенности и может быть рекомендована как клинко-диагностический инструмент в помощь косметологу для определения стадии старения, персонализированного выбора антивозрастной терапии, для оценки эффективности лечения (Таблица 20).

Таблица 20 – Описание 4-х стадий старения авторской визуальной шкалы основных морфотипов

Стадия, возраст	Клинические признаки возрастных изменений лица и шеи	
	<i>Усталый морфотип (астеники, нормостеники)</i>	<i>Деформационный морфотип (нормостеники, гиперстеники)</i>
1 Начальная, 25-39 лет, СИС до 12 баллов	Поверхностные статические морщины вокруг глаз. Невыраженные морщины и складки лица (1–2 балла по шкале Мерц). Отсутствие деформации контуров и птоза тканей.	Единичные поверхностные статические морщины вокруг глаз. Средне-глубокие мимические морщины межбровья и лба, носогубные складки (1–2 балла по шкале Мерц). Незначительные жировые отложения в субментальной зоне.
2 Умеренная, 40-49 лет, СИС 12-16 баллов	Поверхностные статические периорбитальные морщины «гусиные лапки», средне-глубокие мимические морщины межбровья и лба (1–3 балла), появление «кисетных» морщин верхней губы, углубление носогубной, формирование щечноскуловой, губноподбородочной складок, тяжелой платизмы. Нарушение овала лица. Начальный гравитационный птоз мягких тканей лица.	Поверхностные и средне-глубокие статические морщины верхней половины лица, углубление носогубных и губноподбородочных складок (2–3 балла). Деформация контура нижней челюсти, смещение пжк в субментальной зоне, выраженные кольцевидные морщины шеи. Начальный гравитационный птоз нижней половины лица и шеи.
3 Прогрессирующая, 50-64 года, СИС 17-21 балл	Средне-глубокие статические мимические морщины и складки лица (2–3 балла). Умеренный птоз с формированием зон депрессий, углубление подглазничной, носогубной, щечноскуловой, губноподбородочной складок, усиление тяжелой платизмы. Умеренные отложения пжк в субментальной зоне, деформация контуров. Умеренный птоз мягких тканей лица и шеи.	Средне-глубокие и глубокие статические морщины верхней половины лица (2–4 балла, глубокие носогубные, губноподбородочные складки и кольцевидные морщины шеи, появление «кисетных» морщин верхней губы и тяжелой платизмы в статике. Выраженная деформация и птоз нижней половины лица, заметные отложения пжк в субментальной зоне.
4 Выраженная, ≥65 лет, СИС 22-40 баллов	Множественные глубокие и средне-глубокие морщины и складки лица, тяжи платизмы (3–4 балла) в статике и динамике. Умеренные жировые отложения в субментальной зоне. Умеренный или выраженный гравитационный птоз лица и шеи.	Глубокие статические морщины периорбитальной и периоральной области, мимические морщины и складки лица, тяжи платизмы (3–4 балла) в статике и динамике. Выраженный птоз нижней трети лица и значительные жировые отложения в субментальной зоне. Грубая деформация контуров лица и шеи.



В группу пациентов, регулярно получавших омолаживающую терапию лица более 5 лет (n=302), были включены женщины усталого и деформационного МТ, с ИМТ <31, получившие процедуру микросфокусированного ультразвукового SMAS лифтинга (МИУЗ-В) на аппарате Альтера (ULTHERA SYSTEM), контурную инъекционную пластику (КИП) препаратами на основе сГК и ботулинотерапию. Анализировались протоколы МИУЗ-В, дозы и схемы БТА и филлеров, удовлетворенность результатами и самооценка. Оценка результатов косметологической коррекции позволила выделить успешный протокол 504 линии МИУЗ-В, протокол использования ботулинотерапии в области лица и шеи (full face/neck) - Диспорт 200 Ед, Ксеомин 100 Ед, КИП сГК в среднем объеме 3,5 мл (линейка Рестилайн и Белотеро) у пациентов 40–64 лет.

На *II и III этапе* исследования изучались основные разнонаправленные методы антивозрастной коррекции нейропротеином, сГК и микросфокусированным ультразвуковым лифтингом Альтера, оценивались ближайшие и отдаленные результаты по разработанным критериям эффективности.

В зависимости от проводимого лечения, в условиях реальной практики пациенты в возрасте от 40 до 64 лет были распределены на три группы: 1 группа (n=35), которым проводилась монотерапия, включающая коррекцию препаратами на основе сГК (20–22 мг/мл); 2 группа (n=60) – ботулинотерапия: аботулотоксина А (Диспорт, n=32) и инкоботулотоксина А (Ксеомин, n=28), по разработанному протоколу «лицо и шея»/ «full face/neck» в соблюдении общепринятого соотношения «ratio» дозировок 2:1- 200 и 100ЕД; 3 группа (n=36) – комплексная коррекция ультразвуковой лифтинг лица (Альтера-терапия), по протоколу 504 импульса на лицо и подчелюстную зону, инъекции препаратами на основе сГК в объеме 3-4 мл и ботулинотерапия инкоботулиномтоксина А (Ксеомин) 100ЕД. Группы не сравнивались между собой, целью изучения были новые критерии эффективности при оценке ближайших (M01 и M03) и отдаленных результатов (M06 и M12). Эффективность терапии сравнивалась в 1 и 2 терапевтических

группах пациентов, в возрастных подгруппах 40–49 и 50–64 лет, по критериям самооценки и удовлетворенности.

Анализ эффективности лечения проводился на основании шкалы GAIS врачом и пациентом, СИСс врачом и общей удовлетворенности пациентом по шкале Лайкерта, опросника по самооценки и данных УЗИ мягких тканей; для групп 1 и 3 дополнительно оценивалась динамика показателей эластичности и увлажненности. Отдаленные результаты оценивались через 12 месяцев и НЯ регистрировались весь период наблюдения за пациентами.

*Оценка эффективности процедуры GAIS.* В группе 1, на 2-м визите (M01) показатели GAIS составили  $2.4 \pm 0.5$  балла по оценке врача и  $2.5 \pm 0.51$  балла по оценке пациентов. Через 3 месяца с нарастанием клинического эффекта, показатель GAIS увеличился –  $2.7 \pm 0.48$  и  $2.5 \pm 0.51$ , однако на M06 наблюдалось выраженное его снижение:  $1.4 \pm 0.54$  и  $1.5 \pm 0.71$ . Эстетическое улучшение после курса сГК было статистически значимо на M03 в сравнении с M01 ( $p < 0.05$ ) без сохранения эффекта к M06.

В группе 2 отмечено быстрое начало (на 2–5 день) с достижением клинического эффекта ботулинотерапии с высокими оценками GAIS на M01 как врачом, так и пациентом  $2.7 \pm 0.71$  и  $2.7 \pm 0.71$  балла соответственно, с сохранением результата через 3 месяца, со значимым его снижением к M06  $1.8 \pm 0.71$  и  $1.7 \pm 0.71$ .

В группе 3 получен высокий уровень GAIS на M01 после проведения ультразвукового лифтинга с нарастанием эстетического улучшения после ботулинотерапии и сГК через 3 месяца (GAIS M03 –  $2.5 \pm 0.51$  и  $2.5 \pm 0.51$ ), особенно в субментальной зоне. К M06 эффект незначительно снизился за счет ослабления ботулинотерапии, но сохранялся на высоких цифрах.

*Оценка эффективности терапии СИСс врачом.* В результате сравнения в динамике полученных показателей СИСс, в группе 1 наблюдалось значительное уменьшение выраженности мимических морщин и складок на M03. Через 6 мес после процедур было отмечено значительное снижение полученного эффекта с формированием и углублением статических морщин, особенно в группе пациентов после 54 лет. В группе 2 после ботулинотерапии отмечалось значимое снижение

показателя СИСс на М03 и М06 (с 12.38 до и 11.01 соответственно). В группе 3 через 3 месяца (М03) после проведения ультразвукового лифтинга и инъекционных методов коррекции отмечено значительное снижение выраженности мимических морщин и складок в области лица и шеи – снижение СИСс с 17.33 до 8.79. При сравнении полученных данных СИСс (Д01-М06) наблюдалось значительное улучшение показателя на М03, с сохранением результата на М06 у большинства пациентов.

*Общая удовлетворенность пациентов лечением по шкале Лайкерта.* Согласно данным оценки удовлетворенности пациентов лечением по шкале Лайкерта, в группе 1 у 68.5% пациентов (n=24) общая удовлетворенность КК кожи лица и шеи отмечена на М01 с нарастанием до 80% (n=28) на М03 после завершения терапии и с понижением до 71.4% (n=25) на М06.

В группе 2 у 100% пациентов (n=60) удовлетворенность проведенной ботулинотерапией по протоколу «лицо и шея» была достигнута на М01 и М03, с сохранением положительных ответов (абсолютно удовлетворен и удовлетворен) у 98.4 % к М06, только 1 пациент затруднился ответить.

В группе 3 83.3% пациентов (n=30) были удовлетворены эстетическим результатом после Альтера-терапии на М01; на М03 после комплексной терапии БТА и сГК общая удовлетворенность составила 100%, и на М06 - 97.2% (n=35), лишь 1 пациент затруднился ответить.

*Самооценка пациентов на основании опросника.* По данным разработанного опросника самооценки восприятия возраста и собственной внешности во всех группах обращает на себя внимание увеличение процента положительных ответов пациентов на утвердительные вопросы («Я уверена в себе», «Я себе нравлюсь», «Я получаю комплементы от окружающих», «Я выгляжу моложе своих лет», «Я выгляжу свежо»), касающиеся самовосприятия внешности и возраста после КК на М03, и продолжение повышения самооценки на М06 только у пациентов группы 3.

В группе 1 при анализе данных между визитами Д01 и М03 получено статистически значимое увеличение среднего значения положительных ответов

(полностью согласен и согласен) с 70.4% до 80.0% и возвращение практически к исходному состоянию на M06 – 72.7%.

В группе 2 после ботулинотерапии на M03 также отмечено статистически значимое увеличение среднего значения положительных ответов с 75.4% до 92.5% со снижением на M06 – 77.7%.

В группе 3 после комплексной терапии у всех пациентов повышалась самооценка с нарастанием среднего значения в динамике D01-M03-M06: 73.0% - 89.1% - 94.6%. Получено положительных ответов на утверждения: «Я уверена в себе» - D01 86.9%, M03 и M06 100% ( $p<0.01$ ); «Я себе нравлюсь», «Я получаю комплименты от окружающих» - D01 73.9%, M03 98% и 95.7%; M06 100% и 95.7% соответственно ( $p<0.01$ ); «Я выгляжу моложе своих лет» - D01 65.2, M03 91.3% и M06 100% ( $p<0.01$ ).

*Инструментальная оценка: увлажненность и эластичность.* При анализе данных инструментальных показателей кожи пациенток групп 1 и 3 получен стойкий и статистически значимый результат улучшения показателей кутометрии и корнеометрии кожи лица и шеи между визитами D01, M03 и M06, и отличие от зоны контроля – декольте. В контрольной зоне не отмечено значимых изменений показателей увлажненности и эластичности за 6-месячный период наблюдения, что подтверждает клиническую эффективность сГК на качество кожи.

*Оценка отдаленных результатов и нежелательных явлений.* Всем пациентам группы 1 и 3, которым вводились филлеры, сГК было проведено УЗИ сканирование мягких тканей лица и шеи через 6 и 12 месяцев. В группе 1 НЯ выявлены у 4-х пациентов после монотерапии сГК (акнеподобные элементы и узелки) в местах инъекций, которые разрешились в течение 3-х месяцев. У 4-х пациенток выявлены отсроченные осложнения (через 3–6 месяцев): в нижней половине лица и шее клинически и на УЗИ определялись множественные очаги уплотнения, фиброза, узелков диаметром от 0.1 до 0.6 мм, вялотекущего неинфекционного характера. Лечение инъекциями кортикостероидов и гиалуронидазы проводилось под контролем УЗИ. Проблема сохранялась от 12 до 25 месяцев.

В группе 2 через 6 и 12 мес после ботулинотерапии не наблюдалось каких-либо НЯ, все пациенты повторили ботулинотерапию в разных объемах (лицо, лицо и шея) в среднем через  $6,7 \pm 0,5$  месяцев.

В группе 3 через 6 и 12 месяцев в 100% случаях отмечалось наличие фрагментов препарата в разной степени биодеградации в зонах введения без видимых патологических изменений; в группе 1 препарат сГК обнаруживался через 6 и 12 месяцев у всех пациентов в разной стадии биодеградации; через 12 месяцев у 4-х пациентов выявлены изменения подчелюстных лимфоузлов, что было связано с патологией зубочелюстной системы.

В группе 3 через 12 месяцев, по мнению 29 из 36 пациенток, клинический эффект после Альтера-терапии, особенно в субментальной зоне, сохранился примерно на 80-90%, лишь 2 пациентки, считали, что результат от процедуры невыраженный (1-2 балла) и непродолжительный и одна из них сделала пластическую операцию; 8 пациенток повторили инъекции БТА и сГК спустя 7-12 месяцев. Все пациенты 3 группы (100%) хотели бы повторить процедуру ультразвукового лифтинга в будущем, из групп 2 и 3 (n=84) все женщины положительно относятся к ботулинотерапии и филлерам и продолжают повторять инъекционные методы с целью профилактики и коррекции признаков старения лица и шеи.

Исследование эффективности инъекциями на основе сГК продемонстрировали кратковременную терапевтическую эффективность и удовлетворенность в коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи. Несмотря на улучшение функциональных показателей качества кожи (повышение эластичности и увлажненности) и сохранение клинического эффекта, у 2-х пациентов выявлены длительные осложнения в виде уплотнений, контурирования и гранулем с обнаружением в тканях биоматериала в сроках от 6-25 месяцев. Данный изучаемый препарат в связи с возникшими многочисленными осложнениями не получил продолжение регистрации на территории нашей страны.

Результат исследования монотерапии БТА для разглаживания мимических морщин в области лица и шеи по разработанной схеме, демонстрирует то, что

данный протокол коррекции позволяет быстро добиться выраженных эстетических результатов, удовлетворяющих ожидания пациентов, особенно с точки зрения восприятия собственной внешности и улучшения/повышения самооценки. Отсутствие осложнений используемой схемы введения, сохранение клинического результата с незначительным снижением СИСс, и постепенным восстановлением динамики морщин и складок к М06, констатируют необходимость поддержания эстетического результата повторными инъекциями не ранее, чем через 6 месяцев.

Представленные результаты комплексной терапии показали высокую эффективность и синергичность методов Альтера-терапии, ботулинотерапии и филлеров сГК, направленных на омоложение лица и шеи с сохранением результата от 6 до 12 месяцев. Эффективность комплексной терапии, подтверждена высокой удовлетворенностью пациентов, стойким улучшением показателя СИСс и положительной динамикой самооценки восприятия внешности.

Представленные результаты изучения разнонаправленной терапии в реальной практике на примере новых критериев оценки эффективности позволяют внедрять данные методы в широкую практику врачей эстетической медицины.

*На IV этапе* после оценки эффективности основных методов коррекции усталого и деформационного морфотипов, проводилась разработка алгоритма дифференцированного применения в соответствии со стадией старения (Приложение Б, Приложение В).

## ВЫВОДЫ

1. Выявлена положительная корреляция ( $r=0.61$   $p<0.0001$ , test Spearman) между исследуемыми показателями маркеров хроностарения – чем больше возраст, тем выше суммарный индекс старения, выраженность морщин и складок, с достоверной разницей замедления темпов инволюционных изменений в среднем на 10 лет у женщин после 40, применяющих инъекционные и аппаратные методы коррекции ( $p<0.01$ , Mann-Withney test).

2. Разработанная классификация стадий хроностарения лица и шеи (I начальная 25-39 лет, II умеренная 40-49 лет, III прогрессирующая 50-64 лет, IV выраженная старше 65 лет) с учетом суммарного индекса старения, важна при выборе методов косметологической коррекции и оценки эффективности лечения.

3. Доказано, что СИСс, удовлетворенность лечением, самооценка внешности и возраста, являются информативными и удобными критериями оценки эффективности разнонаправленных методов косметологической коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи.

4. Установлено, что монотерапия сГК и БТА для коррекции возрастных изменений у женщин 40-64 лет позволяет снизить СИСс в 1,5 раза (До-16.97 и 12.38, М03-8.5 и 6.93, М06-10.1 и 11.01 соответственно), достигнуть быстрого эстетического улучшения (GAISD М01:  $2.5\pm 0.51$  и  $2.7\pm 0.71$ ). Отмечены возрастные различия с преимуществом в гр. 40–49 лет на М03 по самооценке самооценке (сГК: 48,7%; БТА 50%), и удовлетворенности (сГК: 48,6%; БТА: 100 % соответственно), что является обоснованием для превентивной инъекционной коррекции морщин и складок с 1-2 стадии хроностарения.

5. Доказана высокая эффективность комплексной коррекции МСУЗ-В, БТА и филлерами сГК у женщин деформационного и усталого МТ, что приводит к эстетическому улучшению лица и шеи (GAISD: М03- $2.8\pm 0.51$ , М06- $2.2\pm 0.66$ ), снижению СИСс в 1,5-2 раза (До-16.97, М03-8.5, М06-10.1), удовлетворенностью результатом у 97.2%, повышению ср. значения самооценки у 94.6% пациентов на

М06, и разработан алгоритм их дифференцированного применения с учетом стадии хроностарения.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение суммарного индекса старения лица и шеи в статике, стадии хроностарения в качестве дополнительной клинической оценки является одним из критериев обоснования антивозрастной дифференцированной инъекционной и аппаратной терапии.

2. Ультразвуковое исследование является одним из критериев оценки безопасности нахождения и биодegradации исследуемого продукта в мягких тканях лица, которое важно проводить при изучении отдаленных результатов, динамического наблюдения за пациентами с осложнениями.

3. Определение уровня самооценки и удовлетворенности эстетическим результатом имеет важное значение для поддержания лояльности пациента и долгосрочного взаимодействия в условиях косметологической клиники.

4. Показаниями к проведению комплексной терапии инъекциями БТА, сГК и микросфокусированным ультразвуком являются возрастные изменения после 40 лет: мимические морщины, складки лица и шеи, деформационные изменения в нижней половине лица, птоз.

5. При планировании контурной пластики нижней трети лица и губ, пациентам с заболеваниями щитовидной железы и съемными зубными протезами, рекомендовано обследование у стоматолога с целью исключения воспалительных процессов полости рта, приводящим к рискам развития осложнений.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БТА – ботулотоксин типа А

ВШС – визуальная шкала старения

Гр – группа

ИИК – инволюционные изменения кожи

ИРК – индивидуальные регистрационные карты

КИП – контурная инъекционная пластика

КК – косметологическая коррекция

МЕРЦ – Merz Aesthetics Scale

Мес – месяц

МСУЗ-В – микросфокусированная ультразвуковая волна

НЯ – нежелательные явления

сГК – стабилизированная гиалуроновая кислота

СИС – суммарный индекс старения

СИСс – суммарный индекс старения в статике

СИСд – суммарный индекс старения в динамике

ASAPS – American Society Aesthetic Plastic Surgery

GAIS – Global Aesthetic Improvement Scale

RF – фракционный радиоволновой лифтинг

SMAS – Superficial Muscular Aponeurotic System

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Албука ботулинотерапии: науч.-практ. изд. / [Кол. Авт.]; под ред. С.Л. Тимербаевой. – М.: Практическая медицина, 2014. – 416 с.
2. Аравийская Е.Р. Гранулема инородного тела в косметологии / Е.Р. Аравийская, В.В. Ястребов, Г.Н. Михеев, К.Н. Монахов // Тезисы 2НПК ФМБА. – Москва, 2010.
3. Артеменко А.Р. Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра / А.Р. Артеменко, А.Л. Куренков // Нервно-мышечные болезни. – 2013. – № 2. – С. 6-18.
4. Артеменко А.Р. Некоторые экстренные состояния в эстетической ботулинотерапии / А.Р. Артеменко, Л.Р. Мингазова, А.Л. Куренков, Л.В. Некрасова-Штайн // Метаморфозы. – 2018. – № 22. – С.62-69.
5. Ахн М.С. Кальция гидроксиапатит (Радиесс) // Инъекционные методы в косметологии. – 2010. – №1. – С. 26–29.
6. Багненко Е.С. Сравнительное экспериментальное исследование поверхностно-активных свойств различных филлеров / Е.С. Багненко, С.А. Повзун // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 55-59.
7. Багненко Е.С. Методика комплексного применения ультразвукового SMAS-лифтинга и инъекций филлера на основе гидроксиапатита кальция Radiesse для ревитализации кожи: теоретическое обоснование / Е.С. Багненко, С.А. Повзун // Инъекционные методы в косметологии. – 2019. – № 3. – С. 80–84.
8. Баранова Е.В. Коррекция возрастных изменений лица фокусированным ультразвуком у пациентов с разными морфотипами старения // Аппаратная косметология. – 2017. – № 3–4. – С. 176–181.
9. Баранова Е.В. Коррекция локальных жировых отложений с помощью высокоинтенсивного фокусированного ультразвука // Аппаратная косметология. – 2017. – № 2. – С. 65–68.
10. Безуглый А.П. Практические аспекты применения высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи в косметологии / А.П. Безуглый, Р.Н. Волошин,

П.А. Белков // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2019. – № 4 (1). – С. 85.

11. Бир К.Р. Применение ботулотоксина по эстетическим показаниям. Теория и практика: пер. с англ. / под ред. проф. Е.И. Губановой. – М.: МЕДпрессинформ, 2018. – 120 с.

12. Бухарова А.П. Повторное использование ультразвукового SMAS – лифтинга при отечно-деформационном типе старения лица / А.П. Бухарова, Ю.Р. Изиятуллина // Аппаратная косметология. – 2017. – № 2. – С. 48–54.

13. Вавилова А.А. Гликационный стресс и фотостарение кожи / А.А. Вавилова А.А., Е.И. Губанова, В.В. Гладько // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20. – №4. – С. 243.

14. Вавилова А.А. Коррекция признаков хроно- и фотостарения кожи лица при использовании гиалуроновой кислоты, ретиноевых пилингов и отбеливающего крема / А.А. Вавилова, Е.И. Губанова // Материалы X Международного форума дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2017. – С. 63.

15. Вавилова А.А. Дифференцированная терапия хроностарения и фотоповреждения кожи скинбустерами и ретиноидами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Вавилова Ада Анатольевна: Москва, 2020. – 131 с.

16. Васильев А.Ю. Ультразвуковое исследование в косметологии [Текст] / А.Ю. Васильев, Е.Г. Привалова, И.Н. Бондаренко. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2020. – 112 с.

17. Венедиктова И.И. Пластика носа с использованием препарата Радиесс // Инъекционные методы в косметологии. – 2010. – № 1. – С. 68.

18. Венедиктова И.И. Радиесс (RADIESSE) — новый дермальный филлер // Пластическая хирургия и косметология. – 2009. – Презентационный номер. – С. 111–117.

19. Гайдаш Н.В. Фокусированный ультразвук в косметологии: часто задаваемые вопросы // Аппаратная косметология. – 2017. – № 2. – С. 4–9.

20. Горчакова О.А. Коррекция инволюционных изменений мягких тканей лица при комбинированном (усталом-деформационном) морфотипе старения / О.А.

Горчакова, Н.В. Маринова // Инъекционные методы в косметологии. – 2017. - № 4. - С. 112–117.

21. Грязева Н.В. Комплексный подход к проблеме старения: возможности комбинации высокочастотного сфокусированного ультразвука с другими аппаратными и инъекционными методиками / Н.В. Грязева, С.И. Суркичин // Аппаратная косметология. – 2018. – №3–4. – С. 134–140.

22. Губанова Е.И. Инволюционные изменения нижней трети лица у женщин. Клинико-функциональное исследование: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.10 / Губанова Елена Ивановна. – Москва, 2010. – 231 с.

23. Губанова Е.И. Морфотипы старения лица у женщин [Текст] / Губанова Е.И., Дьяченко Ю.Ю. // М.: ООО «Валлекс М». – 2010. – 42 с.

24. Губанова Е.И. Морфотипы старения лица у женщин. Деформационный тип / Губанова Е.И., Чайковская Е.А., Дьяченко Ю.Ю. // Инъекционные методы в косметологии. – 2010. – №2. – С. 16–20.

25. Губанова Е.И. Губы. Формы и старение. Эстетический атлас [Текст] // М.: ООО «Валлекс М». – 2009. – 84 с.

26. Губанова Е.И. Морфотипы старения лица у женщин. Усталый тип / Губанова Е. И., Чайковская Е.А., Дьяченко Ю.Ю. // Инъекционные методы в косметологии. – 2010. – №1. – С. 18–30.

27. Губанова Е.И. Гормональное старение кожи [Текст] // Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. – М., 2006. – Гл. 15. – С. 748–765.

28. Губанова Е.И. Открытое проспективное клиническое исследование эффективности и безопасности ботулотоксина типа А при коррекции возрастных изменений кожи шеи / Е.И. Губанова, О.С. Панова, Е.А. Санчес, М.Ю. Родина, П.А. Староватова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – Т. 88. – №5. – С. 134–142.

29. Губанова Е.И. Новые комбинированные протоколы нехирургической коррекции лица и шеи: современный взгляд на проблему и личный опыт применения криолиполиза / Е.И. Губанова, Ю.Ю. Чеботарева // Метаморфозы. – 2021. – №33. – С. 60–65.

30. Довбешко Т.Г. Ботулинотерапия пациентов с мимическими морщинами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Довбешко Татьяна Григорьевна. – Санкт-Петербург, 2013. – 138 с.

31. Иконникова Е.В. Проблемы инъекционной косметологии: обзор осложнений и методов их коррекции / Е.В. Иконникова, Е.М. Генслер // Медицинский алфавит. – 2020. – № 6. – С. 79–82.

32. Иконникова Е.В. Применение ультразвука для дифференциальной диагностики осложнений после контурной инъекционной пластики: клинический случай / Е.В. Иконникова, Л.С. Круглова, А.В. Зубарев, С.Б. Поткин, Н.А. Гаранкин // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2019. – № 3. – С. 70–74.

33. Закирова Г.Ш. Изучение омолаживающих и отбеливающих свойств медицинских изделий системы «Нуклео Спайр» в коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи / Г.Ш. Закирова, Е.И. Губанова, П.А. Староватова // XVI всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов 14—17 июня 2016 г. – С. 12.

34. Закирова Г.Ш. Оптимизация протокола ретиноевого пилинга для коррекции признаков фотостарения лица / А.А. Вавилова, Е.И. Губанова, П. А. Староватова, Г.Ш. Закирова // Материалы VI Межрегионального форума «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики», Москва, 17—18 октября 2016. – С. 4.

35. Закирова Г.Ш. Клинический опыт сочетанного применения плацентарного препарата и ретиноевого пилинга при хроно- и фотостарении лица и шеи / Г.Ш. Закирова, Е.И. Губанова, В.В. Гладько, П.А. Староватова, А.А. Вавилова // IX Международный форум дерматовенерологов и косметологов, Москва, 16-18 марта 2016 г.

36. Закирова Г. Ш. Методы коррекции фотостарения рук / П.А. Староватова, Е.И. Губанова, А.А. Вавилова, Г.Ш. Закирова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – №3. – С.78—82.

37. Закирова Г.Ш. Безопасность и эффективность препаратов линейки БиоМиалВел на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты в коррекции

инволюционных изменений кожи лица и шеи / Г.Ш. Закирова, В.В. Гладько, Е.И. Губанова, И.В. Ильина // XX Юбилейный Международный конгресс по прикладной эстетике, Москва, 20—21 апреля 2017 г.

38. Закирова Г.Ш. Контурная пластика и витализация – безопасное и эффективное сочетание. Ближайшие и отдаленные результаты / Г.Ш. Закирова, В.В. Гладько, Е.И. Губанова, А.А. Вавилова, П.А. Староватова // Материалы XVI Международного симпозиума по эстетической медицине, Москва, 18—20 января 2017 г.

39. Закирова Г.Ш. Рандомизированное исследование безопасности и эффективности препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты для коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи / Г.Ш. Закирова, Е.И. Губанова, В.В. Гладько, А.А. Вавилова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2018. – №1. – С.53—60.

40. Закирова Г.Ш. Изучение эффективности терапии ретиноидами, скинбустерами и филлерами у пациентов с хроно- и фотостарением лица / А.А. Вавилова, Е.И. Губанова, Г.Ш. Закирова // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – № 18 (2). – С. 218—224.

41. Закирова Г.Ш. Сравнительное исследование двух схем применения ретиноевого пилинга у женщин с фотостарением лица / А.А. Вавилова, Е.И. Губанова, Г.Ш. Закирова // Вестник последипломного образования. – 2019. – №1. – С. 93—98.

42. Закирова Г.Ш. К вопросу о классификации морфотипов старения лица и шеи / Е.И. Губанова, Г.Ш. Закирова // Метаморфозы. – 2021. – №33. – С.10—14.

43. Закирова Г.Ш. Индекс старения для оценки возрастных изменений лица и шеи / Г.Ш. Закирова, Е.И. Губанова // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – № 3 (1). – С. 92—100.

44. Заттлер Г. Ботулотоксин в эстетической медицине [Текст]: атлас / Герхард Заттлер; пер. с нем. под ред. Я.А. Юцковской. – М.: Практическая медицина, 2013. – 148 с.

45. Капулер О.М. Филлеры на основе гиалуроновой кислоты: что важно знать? // Косметика и медицина. – 2018. – № 4. – С. 35—38.

46. Карпова Е.И. Особенности контурной инъекционной пластики средней трети лица / Е.И. Карпова, Е.И. Губанова // Пластическая хирургия и косметология. – 2010. – №1. – С. 177—184.

47. Карпова Е.И. Осложнения контурной инъекционной пластики лица: мировой и российский опыт [Текст] / Е.И. Карпова, Н.Н. Потехаев, С.В. Мураков [и др.] // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2019. – № 4. – С. 54—75.

48. Капулер О.М. Применение препарата Радиесс в комплексном лечении рубцов после акне // Инъекционные методы в косметологии. – 2011. – №3. – С. 46—49.

49. Кирсанова Л.В. Изменения кожи шеи у женщин и их коррекция с применением фракционного фототермолиза и инфракрасного термолифтинга: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Кирсанова Леся Васильевна. – Санкт-Петербург, 2015. – 184 с.

50. Клим Н.М. Аппаратные технологии для лифтинга кожи: обзор методов // Аппаратная косметология. – 2016. – № 4. – С. 4–12.

51. Кольгуненко И.И. Основы геронтокосметологии [Текст] // М.: Медицина. – 1974. – С. 48-55.

52. Кононов А.В. Старение кожи: механизмы формирования и структурные изменения / А.В. Кононов, Р.В. Городилов, Н.Е. Мантурова // Анналы пластическрь, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2010. – №1. – С. 88—92.

53. Королькова Т.Н. Анализ случаев «неэффективной» ботулинотерапии / Т.Н. Королькова, Т.Г. Довбешко // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 1–6.

54. Королькова Т.Н. Изучение особенностей эластичности кожи щек и периорбитальной зоны у женщин различных возрастных групп / Т.Н. Королькова,



И.А. Шепилова, Н.В. Калмыкова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – № 1. – С. 68–75.

55. Кругликов И. Сверхвысокочастотный ультразвук: новая технология для косметологии и дерматологии // Косметика и медицина. – 2016. – № 4. – С. 78–82.

56. Лазурченко М.А. Фракционный микроигольчатый RF-лифтинг – тренд в современной косметологии // Аппаратная косметология. – 2018. – № 1–2. – С. 122–125.

57. Легашева Н.В. Митохондриальная теория старения / Н.В. Легашева, А.А. Новоточинова // Инновационная наука. – 2019. – № 2. – С. 149–151.

58. Лоран М.С. Инъекционная терапия кожи для повышения эффективности и безопасности аппаратных методов / М.С. Лоран, А.А. Григорьева // Косметика и медицина. – 2018. – № 4. – С. 44–47.

59. Малюк Е.А. Морфологические изменения кожных покровов при старении и методы коррекции / Е.А. Малюк, С.С. Целуйко // Медицинские науки. Общественное здоровье и здравоохранение. Молодежь XXI века: шаг в будущее. – 2017. – С. 946–947.

60. Моррисон А.В. Токсин ботулизма – лечебный эффект в косметологии / А.В. Моррисон, Ю.М. Бочарова, В.В. Моррисон // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12. – № 3. – С. 521–524.

61. Николаева Н.Н. «Шаблонные» лица. Пять основных ошибок при использовании инъекционных методов, которые снижают привлекательность лица // Инъекционные методы в косметологии. – 2018. – № 4. – С. 28–34.

62. Озерская О.С. Косметология [Текст] / М.: 2008. – 568 с.

63. Олисова О.Ю. Социально-гигиенические исследования и оценка качества жизни пациентов косметологического профиля / О.Ю. Олисова, О.Н. Красильникова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2021. – №3. – С.307—314.

64. Олисова О.Ю. Псевдолимфомы кожи (этиология, клиника, диагностика и лечение): дис. ... д-ра мед. наук / Олисова Ольга Юрьевна. – Москва, 2002. – 217 с.

65. Омурзакова А.Т. Возрастные изменения кожи лица (обзор литературы и результаты собственных исследований) / А.Т. Омурзакова, В.А. Изранов // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 1. – С. 105–109.

66. Омурзакова А.Т. Ультразвуковые особенности строения кожи лица / А.Т. Омурзакова, В.А. Изранов // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № 1 (S) – С. 217–218.

67. Орех Е.А. Феномен лукизма и возможности его социологического анализа // Социологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 67–81.

68. Павленко Т.Я. Авторские протоколы коррекции возрастных изменений кожи при различных морфотипах старения с использованием аппарата Ulthera System // Аппаратная косметология. – 2018. – № 1—2. – С. 158–166.

69. Павленко Т.Я. Закон притяжения // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – №1. – С. 26—32.

70. Павленко Т.Я. Коррекция возрастных изменений лица при помощи микросфокусированного ультразвука на аппарате Ulthera System // Метаморфозы. – 2017. – № 19. – С. 60–62.

71. Павленко Т.Я. Сочетанное применение Альтера – терапии и препарата «Гепа–Мерц»: сравнительное исследование // Аппаратная косметология. – 2017. – № 1. – С. 52–58.

72. Павленко Т.Я. Альтера-терапия – золотой стандарт эффективного омоложения / Т.Я. Павленко, Е.Н. Лучина // Аппаратная косметология. – 2016. – №2. – С. 82–86.

73. Пальцев М.А. Лекции по общей патологической анатомии. Учебное пособие [Текст] / Под ред. академика РАН и РАМН, профессора М.А. Пальцева. – М.: Медицина. – 2003. – 254 с.

74. Панова О.С. Теоретические и прикладные аспекты современной дерматокосметологии: дис. ... д-ра мед. наук / Панова Ольга Сергеевна. – Москва, 2001. – 441 с.

75. Привалова Е.Г. Актуальные вопросы лучевой диагностики. Ультразвуковое исследование мягких тканей лица после введения

косметологических препаратов / Е.Г. Привалова, А.Ю. Васильев, Е.И. Губанова // Материалы VI Межрегиональной научной конференции с международным участием «Байкальские встречи». – Улан-Удэ, 2019. – С. 66-67.

76. Привалова Е.Г. Применение УЗИ высокого разрешения в дифференциальной диагностике осложнений после контурной пластики лица // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № 1 (S). – С. 52—53.

77. Радиес. Инструкция по применению (<http://merz-aesthetics.ru/doctors/products/radiesse/22/>)

78. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Restylane® Vital от № ФСЗ 2009/05428 от 26.07.2021.

79. Редаэлли А. Шкалы оценки результатов эстетического лечения лица при комплексной коррекции ботулиноксинам А (Диспорт) и филлерами на основе гиалуроновой кислоты // А. Редаэлли, Н.Е. Мантурова, А.Г. Стенько // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – № 26 (2). – С. 31—34.

80. Радаэлли А. Комплексная коррекция возрастных изменений кожи лица. Философия профессора А.Радаэлли / А. Радаэлли; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 160 с.

81. Реквена Л. Побочные реакции на введение филлеров / Л. Реквена, С. Реквена, Л. Кристенсен, Ю.С. Зиммерманн, Х. Куцнер, Л. Черрони // Инъекционные методы в косметологии. – 2011. – №4. – С. 64–90.

82. Саввина О. В. Стандарты женской красоты: естественное и культурное // Человек и культура. – 2017. – № 1. – С. 24–34.

83. Сац Е.А. Анализ самооценки клиентов косметологической медицины // III международная научно-практическая конференция «Развитие личности: психологические основы и социальные условия». Vedecko vydavateske centrum "Sociosfera -CZ", НИЦ "Социосфера" и др. – Прага, 29-30.03.2015.

84. Сац Е.А. Особенности самосознания у женщин-клиентов косметологических услуг / Е.А. Сац, И.М. Слободчиков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1–1. – С. 1563–1569.

85. Сац Е.А. Соотношение самооценки и зависимости у клиентов эстетической медицины [Текст] / Екатеринбург, 2011.

86. Сац Е.А. Психологические аспекты обучения врачей-косметологов // Материалы международной конференции «Социально-экономическое и культурное партнерство современного вуза: эволюция взаимоотношений и механизмов». – Омск, ОмГУ. 08-09.02.14. – С. 111–116.

87. Сац Е.А. Особенности самосознания женщин, недовольных собственной внешностью: дис. ... канд. псих. наук: 19.00.01 / Сац Елена Александровна. – Москва, 2015. – 173 с.

88. Сохань И. В. Производство женской телесности в современном массовом обществе: культ худобы и тирания стройности // Женщина в российском обществе. – 2014. – № 2. – С. 68–77.

89. Суркичин С.И. Омоложение с помощью высокоинтенсивного микрофокусированного ультразвука: как избежать нежелательных явлений / С.И. Суркичин, Н.В. Грязева // Аппаратная косметология. – 2018. – № 1—2. – С. 170—175.

90. Талыбова А.М. Эффективность комбинированного применения фракционной микроигльчатой rf-терапии и фармафореза гиалуроновой кислоты в лечении пациентов с атрофическими рубцами / А.М. Талыбова, А.Г. Стенько, Л.С. Круглова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2020. – №1(19). – С. 32—39.

91. Тер-Терьян Э.Г. Аппаратное ремоделирование и нитевое биоармирование в коррекции возрастных изменений кожи лица. Сочетанный протокол применения аппаратных методов и нитевых технологий: RF + HiFu + Thread Lifting / Э.Г. Тер-Терьян, Я.А. Юцковская, Е.В. Лешунов // Инъекционные методы в косметологии, специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 42–45.

92. Тимербаева С.Л. Неэффективность ботулинотерапии: старая проблема, новые решения // Нервные болезни. – 2015. – №4. – С. 28-33.

93. Хабаров В.Н. Гиалуроновая кислота в инъекционной косметологии [Текст] / М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – 240 с.

94. Халилуллин Р.И. Современные возможности использования инъекционной контурной пластики в коррекции деформаций и инволютивных изменений мягких тканей лица / Р.И. Халилуллин, В.В. Виссарионова, О.И. Данищук // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 1. – С. 100–103.

95. Ходаченко В.В. Иммунопатогенетические аспекты эффектов ботулинотерапии при инволюционных изменениях кожи лица и локальном гипергидрозе: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 / Ходаченко Виктория Васильевна. – Ростов-на-Дону, 2015. – 135 с.

96. Ширшакова М.А. Ксеомин! Ему все возрасты покорны. Опыт российских специалистов // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 7–16.

97. Штыркова Е.В. Морфологические изменения кожи в ответ на субдермальное введение монофиламентных нитей из полидиоксанона / Е.В. Штыркова, С.В. Полетаева, А.В. Медведева [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – № 3 (39). – С. 145–153.

98. Цепколенко В.А. Индивидуальный подход к коррекции инволюционно-дистрофических изменений кожи на основе морфологического типирования / В.А. Цепколенко, А.В. Цепколенко, Е.С. Карпенко // Вестник эстетической медицины. – 2009. – Т.8. – №3. – С. 44–52.

99. Чайковская Е.А. Радиес: аспекты безопасности препарата. Обзор литературы / Е.А. Чайковская, Т.Д. Канарейцева // Инъекционные методы в косметологии. – 2013. – № 1. – С. 28–44.

100. Чеботарева Ю.Ю. Новый подход к коррекции подбородка с использованием аппликатора Coolmini Coolsculpting by Zeltiq / Ю.Ю. Чеботарева, Е.И. Губанова // Аппаратная косметология. – 2018. – № 1. – С. 206–212.

101. Юсова Ж.Ю. Ультразвуковые критерии морфотипов старения / Ж.Ю. Юсова, М.В. Кручинская, И.Ю. Брагина, О.В. Тарасова // Физиотерапевт. – 2018. – № 5. – С. 23–30.

102. Юсова Ж.Ю. Комбинированное применение микросфокусированного ультразвука и аутологичной плазмы с клетками в коррекции инволютивных изменений кожи / Ж.Ю. Юсова, Т.В. Степанова, П.А. Белков // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». – 2019. – Т. 2. – № 26 (401). – С. 105—109.

103. Юсова Ж.Ю. Микросфокусированный ультразвук в комбинации с PRP-терапией в коррекции инволютивных изменений кожи / Ж.Ю. Юсова, Т.В. Степанова // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2020. – № 4. – С. 34—40.

104. Юцковская Я.А. Влияние эстетических процедур на биологический возраст и качество жизни женщин / Я.А. Юцковская, О.Н. Бирко, Н.С. Чепурнова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 16.

105. Юцковская Я.А. Сравнительное рандомизированное исследование процесса активного ремоделирования внеклеточного матрикса после введения филлера на основе кальция гидроксиапатита и филлера на основе гиалуроновой кислоты / Я.А. Юцковская, Е.А. Коган // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 46–54.

106. Юцковская Я.А. Комплексная терапия возрастных изменений нижней трети лица, субментальной области и шеи / Я.А. Юцковская, А.С. Суханова // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 21–25.

107. Юцковская Я.А. Особенности ботулинотерапии у пациентов с пастозным морфотипом старения / Я.А. Юцковская, А.С. Суханова, Н.С. Чепурнова, О.Н. Бирко // Инъекционные методы в косметологии. Специальное издание. – 2018. – № 1. – С. 17–20.

108. Abdelmohsen M.A. Injectable fillers: imaging features and related complications // Egypt J Radiol Nucl Med. – 2020. – Vol. 51. – № 1. – P. 1–9.

109. Aesthetic Global Ranking Scale (2016)  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocd.12297> (Accessed 03 Feb 2021)

110. Alam M. Use of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin? – Reply // JAMA Dermatology. – 2019. – № 155 (6). – P. 755-756.

111. Alkadi H. A Review on Free Radicals and Antioxidants // *Infect Disord Drug Targets*. – 2020. – № 20 (1). – P. 16—26.

112. Anatomy of the superior and inferior labial arteries revised: an ultrasound investigation and implication for lip volumization [Text] / S. Cotofana, M. Alfertshofer, T.L. Schenck [et al.] // *Aesthetic Surgery Journal*. – 2020. – Vol. 40. – № 12. – P. 1327-1335.

113. Aoki H. An in vivo study on the reaction of hydroxyapatite-sol injected into blood / H. Aoki, H. Aoki, T. Kutsuno, W. Li, M. Niwa // *J Mater Sci Mater Med*. – 2000. – Vol. 11. – № 2. – P. 67–72.

114. Araco A. Prospective Study of Clinical Efficacy and Safety of a Single Session of Microfocused Ultrasound with Visualization for Collagen Regeneration // *Aesthet Surg J*. – 2020. – № 40 (10). – P. 1124-1132.

115. Argüelles S. Advantages and disadvantages of apoptosis in the aging process / S. Argüelles, A. Guerrero-Castilla, M. Cano [et al] // *Ann N Y Acad Sci*. – 2019. – № 1443 (1). – P. 20—33.

116. Ascher B. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety of 3 doses of botulinum toxin A in the treatment of glabellar lines / B. Ascher, B. Zakine, P. Kestemont [et al.] // *J Am Acad Dermatol*. – 2004. – № 51 (2). – P. 223–233.

117. Bacos J.T. Superficial Dermal Fillers with Hyaluronic Acid / J.T. Bacos, S.H. Dayan // *Facial Plast Surg*. – 2019. – № 35 (3). – P. 219—223.

118. Baumann L. An analysis of efficacy data from four phase III studies of botulinum neurotoxin type A-ABO for the treatment of glabellar lines / L. Baumann, F. Brandt, M. Kane [et al.] // *Aesthet Surg J*. – № 29. – 6 Suppl. – S57–65.

119. Baumann L.S. Comparison of smooth-gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen: a multicenter, double-masked, randomized, within-subject study / L.S. Baumann, A.T. Shamban, M.P. Lupo, G.D. Monheit [et al.] // *Dermatol Surg*. – 2007. – №33. – Suppl 2. – S128–135.

120. Bazin R. Skin aging atlas. Volume 1, Caucasian type [Text] / R. Bazin, e. Doublet // Paris: Éd. Med'com. – 2007. – 103 p.

121. Bazin R. Skin aging atlas. Volume 2, Caucasian type [Text] / R. Bazin, E. Doublet // Paris: Éd. Med'com. – 2011. – 143 p.

122. Berlin A.L. Calcium hydroxylapatite filler for facial rejuvenation: a histologic and immunohistochemical analysis / A.L. Berlin, M. Hussain, D.J. Goldberg // *Dermatol Surg.* – 2011. – № 34. – Suppl. 1. – S. 64–67.

123. Baspeyras M. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study / M. Baspeyras, C. Rouvrais, L. Liégard, A. Delalleau [et al.] // *Arch Dermatol Res.* – 2013. – №305 (8). – P. 673–682.

124. Barbaud A. Cutaneous adverse drug reactions caused by delayed sensitization to carboxymethylcellulose / A. Barbaud, J. Waton, A.L. Pinault, A.C. Bursztejn, J.T. Schmutz, P. Tréchet // *Contact Dermatitis.* – 2011. – Vol. 64. – № 5. – P. 294–297.

125. Beer K. A treatment protocol for vascular occlusion from particulate soft tissue augmentation / K. Beer, J. Downie, J. Beer // *J Clin Aesthet Dermatol.* – 2012. – Vol. 5. – № 5. – P. 44–47.

126. Bini F. Treatment of benign thyroid nodules by high intensity focused ultrasound (HIFU) at different acoustic powers: a study on in-silico phantom / F. Bini, P. Trimboli, F. Marinozzi, L. Giovanella // *Endocrine.* – 2018. – № 59 (3). – P. 506–509.

127. Boldan Allemann I. Hyaluronic acid gel (Juvéderm) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds / I. Bogdan Allemann, L. Baumann // *Clin Interv Aging.* – 2008. – №3 (4). – P. 629–634.

128. Bondarenko I. The role of high-resolution ultrasound in the diagnostics of facial and neck skin after laser resurfacing / I. Bondarenko, E. Privalova // *Georgian Medical News.* – 2021. – № 314. – P. 134–139.

129. Brandt F. A lidocaine-containing formulation of large-gel particle hyaluronic acid alleviates pain / F. Brandt, D. Bank, S.L. Cross, R. Weiss // *Dermatol Surg.* – 2010. – №36. – Suppl. 3. – P. 1876–1885.

130. Brobst R.W. Ulthera: initial and six month results / R.W. Brobst, M. Ferguson, S.W. Perkins // *Facial Plast Surg Clin North Am.* – 2012. – № 20 (2). – P. 163–176, vi.

131. Busso M. Calcium hydroxylapatite (Radiesse): safety, techniques and pain reduction // *J Drugs Dermatol.* – 2009. – № 8. – 10 Suppl. – P. s21–23.



132. Carruthers A. Review of Long-Lasting Dermal Fillers Dermal Fillers / A. Carruthers, J. Carruthers, S. Cohen, M. Graivier, J. Joseph, N. Lowe, R. Narins, M. Rubin // 2006. – Vol. 2. – № 1.

133. Carruthers A. Evaluation of injectable calcium hydroxylapatite for the treatment of facial lipoatrophy associated with human immunodeficiency virus / A. Carruthers, J. Carruthers // *Dermatol Surg.* – 2008. – № 34 (11). – P. 1486–1499.

134. Carruthers J. Validated assessment scales for the mid face / J. Carruthers, T.C. Flynn, T.L. Geister [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2012. – № 38. – 2 Spec No. – P. 320–332.

135. Casabona G. Safety of Combining Facial Lifting with Suspension Threads and Microfocused Ultrasound with Visualization // *J Drugs Dermatol.* – 2020. – № 19 (4). – P. 367–370.

136. Chang Y.C. Patient satisfaction and our clinical experience with 459 microfocused ultrasound treatments / Y.C. Chang, J. Croix, S. Javvaji [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2019. – № 51 (6). – P. 495–499.

137. Cheng C.K.L. High-efficiency Combination Treatment of Submental Neck Fullness // *Plast Reconstr Surg Global Open.* – 2019. – № 7 (7). – e 2306.

138. Chistyakov D.V. High and Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Differentially Influences Oxylipins Synthesis in Course of Neuroinflammation / D.V. Chistyakov, A.A. Astakhova, N.V. Azbukina, S.V. Goriainov, V.V. Chistyakov, M.G. Sergeeva // *Int J Mol Sci.* – 2019. – № 20 (16). – P. 3894.

139. Cohen J. Safety and Patient Satisfaction of AbobotulinumtoxinA for Aesthetic Use: A Systematic Review / J. Cohen, N. Scuderi // *Aesthet Surg J.* – 2017. – № 37. – Suppl. 1. – S32–S44.

140. Coleman S. The technique of periorbital lipoinfiltration / S. Coleman // *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery.* – 1994. – № 1 (3). – P. 120–126.

141. Dailey R. Long-term treatment of glabellar rhytides using onabotulinumtoxinA / R. Dailey, A. Philip, G. Tardie [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2011. – № 37 (7). – P. 918–928.

142. Daley T. Oral lesions associated with injected hydroxyapatite cosmetic filler / T. Daley, D.D. Damm, J.A. Haden, M.T. Kolodychak // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2012. – № 114 (1). – P. 107–111.

143. Dayan S.H. Management of impending necrosis associated with soft tissue filler injections / S.H. Dayan, J.P. Arkins, C.C. Mathison // *J Drugs Dermatol.* – 2011. – № 10 (9). – P. 1007–1012.

144. Dayan S.H. Facial fillers: discussion and debate / S.H. Dayan, D.A. Ellis, M.L. Moran // *Facial Plast Surg Clin North Am.* – 2012. – № 20 (3). – P. 245–264.

145. De Almeida A.R. Glabellar contraction patterns: a tool to optimize botulinum toxin treatment / A.R. De Almeida, E.R. Costa Marques, R. Banegas, B.V. Kadunc // *Dermat Surg.* – 2012. – № 38 (9). – P. 1506—1515.

146. De Boule K. Treating glabellar lines with botulinum toxin type A-hemagglutinin complex: A review of the science the clinical data, and patient satisfaction / K. De Boule, S. Fagien, B. Sommer, R. Glogau // *Clin Interv Aging.* – 2010. – № 5. – P. 101–118.

147. De Toda I.M. Function, Oxidative, and Inflammatory Stress Parameters in Immune Cells as Predictive Markers of Lifespan throughout Aging / I.M. De Toda, C. Vida, L.S. San Miguel, M. De La Fuente // *Oxid Med Cell Longev.* – 2019. – 2019. – P. 4574276.

148. Dobke M.K. Tissue restructuring by energy — based surgical tools / M.K. Dobke, T. Hitchcock, L. Misell [et al.] // *Clin Plast Surg.* – 2012. – № 39 (4). – P. 399–408.

149. Drobeck H.P. Histologic observation of soft tissue responses to implanted, multifaceted particles and discs of hydroxylapatite / H.P. Drobeck, S.S. Rothstein, K.I. Gumaer, A.D. Sherer, R.G. Slighter // *J Oral Maxillofac Surg.* – 1984. – Vol. 42. – № 3. – P. 143–149.

150. Dumond P. Pre-lethal anaphylaxis to carboxymethylcellulose confirmed by identification of specific IgE — review of the literature / P. Dumond, P. Franck, M. Morisset, J. Sainte Laudy, G. Kanny, D.A. Moneret-Vautrin // *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* – 2009. – Vol. 41. – № 6. – P. 171–176.

151. Duranti F. Injectable hyaluronic gel for soft tissue augmentation. A clinical and histological study / F. Duranti, G. Salti, B. Bivani [et al.] // *Dermatol Surg.* – 1998. – №24 (12). – P. 1317–1325.

152. Dysport, Dysport Prescribing Information approved for Russian Federation (Registration certificate numbers JIII-001486 and II N011520/01): <https://grls.rosminzdrav.ru>

153. Edsman K. Gel properties of hyaluronic acid dermal fillers / K. Edsman, L.I. Nord, A. Öhrlund, H. Lärkner, A.H. Kenne // *Dermatol Surg.* – 2012. – № 38. – 7 Pt 2. – P. 1170–1179.

154. Elm K.D.L. Evaluation of a high intensity focused ultrasound system for lifting and tightening of the neck / K.D.L. Elm, S.E. Schram, I.D. Wallander [et al.] // Data Presented at the American Society for Dermatologic Surgery Meeting, Atlanta, GA. – 2012.

155. England L.J. Effects of monopolar radiofrequency treatment over soft-tissue fillers in an animal model: part 1 / L.J. England, M.H. Tan, P.R. Shumaker, B.M. Egbert, K. Pittelko, D. Orentreich, K. Pope // *Lasers Surg Med.* – 2005. – Vol. 37. – № 5. – P. 356–365.

156. Fabi S.G. Clinical Trial Evaluating for Long-Term Efficacy of Microfocused Ultrasound with Visualization for Decollete Rejuvenation / S.G. Fabi, M. Boen, M. Alhaddad, M.P. Goldman // *Journal of Drugs in Dermatology.* – 2020. – № 19 (11). – P. 1026—1029.

157. Fabi S.G. Noninvasive skin tightening: focus on new ultrasound techniques // *Clin Cosmet Invest Dermatol.* – 2015. – № 8. – P. 47–52.

158. Fabi S.G. Combining Microfocused Ultrasound With Botulinum Toxin and Temporary and Semi-Permanent Dermal Fillers: Safety and Current Use / S.G. Fabi, M.P. Goldman, D.C. Mills, W.P. Werschler, J.B. Green, J. Kaufman, R.A. Weiss, C.S. Hornfeldt // *Dermatol Surg.* – 2016. – № 42. – Suppl. 2. – S. 168–176.

159. Fabi S.G. Evaluation of microfocused ultrasound with visualization for lifting, tightening and wrinkle reduction of the décolletage / S.G. Fabi, A. Massaki, S. Eimpunth [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2013. – № 69 (6). – P. 965–971.

160. Fabi S.G. Evaluation of the micro-focused ultrasound system for lifting and tightening of the décolletage / S.G. Fabi, A. Massaki, M. Goldman // Data Presented at the American Society for Dermatologic Surgery Meeting, Atlanta, GA. – 2012.

161. Fagien S. A comprehensive review of patient-reported satisfaction with botulinum toxin type A for aesthetic procedures / S. Fagien, J.D.A. Carruthers // *Plast Reconstr Surg.* – 2008. – Vol. 122. – № 6. – P. 1915—1925.

162. Fagien S. Patient reported outcomes with botulinum toxin type A treatment of glabellar rhytids: a double-blind, randomized, placebo-controlled study / S. Fagien, S.E. Cox, J.C. Finn, W.P. Werschler, J.W. Kowalski // *Dermatol Surg.* – 2007. – № 33 (1 Spec No). – P. S2-S9.

163. Fagien S. Facial rejuvenation with botulinum neurotoxin: an anatomical and experiential perspective / S. Fagien, H. Raspaldo // *J Cosmet Laser Ther.* – 2007. – № 9. – Suppl. 1. – P.23-31.

164. Fakhre G.P. An evaluation of calcium hydroxylapatite (Radiesse) for cosmetic nasolabial fold correction: a meta-analysis and patient centric outcomes study / G.P. Fakhre, G. Perdakis, K.K. Shaddix, S.P. Terkonda, J.C. Waldorf // *Ann Plast Surg.* – 2009. – № 63 (5). – P. 486–489.

165. Fallacara A. Hyaluronic Acid Fillers in Soft Tissue Regeneration / A. Fallacara, S. Manfredini, E. Durini, S. Vertuani // *Facial Plast Surg.* – 2017. – № 33 (1). – P. 87—96.

166. FDA. Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices // Silver Spring, MD: FDA. – 2013.

167. FDA-Approved Dermal Fillers [Электронный ресурс] // FDA. – 2020. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/medical-devices/aesthetic-cosmetic-devices/fda-approved-dermal-fillers>

168. Field M. AbobotulinumtoxinA (Dysport®), OnabotulinumtoxinA (Botox®), and IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) Neurotoxin Content and Potential Implications for Duration of Response in Patients / M. Field, A. Splevins, P. Picaut, M. van der Schans, J. Langenberg, D. Noort, D. Snyder, K. Foster // *Toxins (Basel).* – 2018. – № 10 (12). – P. 535.

169. Fischer G.J. Looking older: Fibroblast and therapeutic implications / G.J. Fisher, J. Varani, J.J. Voorhees // *Arch Dermatol.* – 2008. – № 144 (5). – P. 667–672.

170. Friedmann D.P. Combination of intense pulsed light, Sculptura, and Ultherapy for treatment of the aging face / D.P. Friedmann, S.G. Fabi, M.P. Goldman // *J Cosmet Dermatol.* – 2014. – № 13 (2). – P. 109–118.

171. Friedman O. Intense focused ultrasound for neck and lower face skin tightening: a prospective study / O. Friedman, G. Isman, A. Koren [et al.] // *J Cosmet Dermatol.* – 2020. – № 19 (4). – P. 850–854.

172. Fry W.J. Physical factors in ultrasonically induced changes in living systems: I. Identification of non-temperature effects / W.J. Fry, V.J. Wulff, D. Tucker [et al.] // *J Acoust Soc Am.* – 1950. – № 22. – P. 867–876.

173. Fusano M. Comparison of microfocused ultrasound with visualization for skin laxity among vegan and omnivore patients / M. Fusano, M.G. Galimberti, M. Bencini [et al.] // *J Cosmet Dermatol.* – 2021. – № 20 (9). – P. 2769-2774.

174. Gall Y. Hyaluronic acid: structure, metabolism and implication in cicatrsation [Article in French] // *Ann Dermatol Venereol.* – 2010. – № 137. – Suppl. 1. – S30–39.

175. Georgescu D. Skin necrosis after calcium hydroxylapatite injection into the glabellar and nasolabial folds / D. Georgescu, Y. Jones, J.D. McCann, R.L. Anderson // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* – 2009. – № 25 (6). – P. 498–499.

176. Giordano C.N. Injectable and topical neurotoxins in dermatology: indications, adverse events, and controversies / C.N. Giordano, S.L. Matarasso, D.M. Ozog // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – № 76 (6). – P. 1027–1042.

177. Giovagnorio F. Ultrasonography in follow-up of soft tissue augmentation of the face with synthetic materials: a pilot study / F. Giovagnorio, F.M. Drudi, C. Valentini, A. Paonessa // *Acta Radiol.* – 2004. – № 45 (7). – P. 746–750.

178. Gold M.H. Ulthera-A single center, prospective study on the efficacy of the microfocused ultrasound for the non-invasive treatment of skin wrinkles above the knee // Data Presented at the American Society for Dermatologic Surgery Meeting, Atlanta, GA. – 2012.

179. Goodman G.J. A comparison of the efficacy, safety, and longevity of two different hyaluronic acid dermal fillers in the treatment of severe nasolabial folds: a multicenter, prospective, randomized, controlled, single-blind, within-subject study / G.J. Goodman, P. Bekhor, M. Rich [et al.] // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2011. – № 4. – P. 197–205.

180. Goulart J.M. Evidence of calcium hydroxylapatite migration: distant nodule formation in the setting of concurrent injection with nonanimal stabilized hyaluronic acid / J.M. Goulart, W.A. High, G. Goldenberg // *J Am Acad Dermatol.* – 2011. – № 65 (2). – P. e65–e66.

181. Graivier M.H. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for correction of the mid- and lower face: consensus recommendations / M.H. Graivier, L.S. Bass, M. Busso, M.E. Jasin, R.S. Narins, T.L. Tzikas // *Plast Reconstr Surg.* – 2007. – № 120. – 6 Suppl. – 55S–66S.

182. Grippaudo F.R. High-frequency sonography of temporary and permanent dermal fillers / F.R. Grippaudo, M. Mattei // *Skin Res Technol.* – 2010. – № 16 (3). – P. 265–269.

183. Grippaudo F.R. The utility of high-frequency ultrasound in dermal filler evaluation / F.R. Grippaudo, M. Mattei // *Ann Plast Surg.* – 2011. – № 67(5). – P. 469–473.

184. Gubanova E. Assessment of Subject and Physician Satisfaction after Long-Term Treatment of Glabellar Lines with Abobotulinumtoxin A (Dysport®/Azzalure®): Primary Results of the APPEAL Noninterventional Study / E. Gubanova, M. Haddad Tabet, Y. Bergerova [et al.] // *Aesthetic Plast Surg.* – 2018. – № 42(6). – P. 1672–1680.

185. Gutowski K.A. Microfocused Ultrasound for Skin Tightening // *Clin Plast Surg.* – 2016. – № 43 (3). – P. 577–582.

186. Gutowski K.A. Hyaluronic Acid Fillers Science and Clinical Uses // *Clin Plast Surg.* – 2016. – № 43 (3). – P. 489–496.

187. Heckmann M. Pharmacologic denervation of frown muscles enhances baseline expression of happiness and decreases baseline expression of anger, sadness, and

fear / M. Heckmann, B. Teichmann, U. Schröder [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2003. – № 49 (2). – P. 213–216.

188. Henry Delmar Hyaluronic acid filler and improved self-esteem / H. Delmar, E. Guisantes, P.A. Bacci [et al.] // *Int J Aesthetic Anti-Aging Med.* — 2019. – 2—8.

189. Hitchcock T.M. Review of the safety for microfocused ultrasound with visualization / T.M. Hitchcock, M.K. Dobke // *J Cosmet Dermatol.* – 2014. – № 13 (4). – P. 329–335.

190. Holzapfel A.M. Soft-tissue augmentation with calcium hydroxylapatite: histological analysis / A.M. Holzapfel, D.S. Mangat, D.S. Barron // *Arch Facial Plast Surg.* – 2008. – № 10 (5). – P. 335–338.

191. Honeck P. Reproducibility of a four-point clinical severity score for glabellar frown lines / P. Honeck, C. Weiss, W. Sterry, B. Rzany [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2003. – № 149 (2). – P. 306–310.

192. Hönig J.F. Subperiosteal versus epiperiosteal forehead augmentation with hydroxylapatite for aesthetic facial contouring: experimental animal investigation and clinical application / J.F. Hönig, H.A. Merten // *Aesthetic Plast Surg.* – 1993. – № 17 (2). – P. 93–98.

193. <https://www.free-writer.ru/pages/phsychappear.html> (Электронный ресурс)

194. Indrizzi E. Biomaterial implantation in facial esthetic diseases: ultrasonography monitor follow-up / E. Indrizzi, L.M. Moricca, V. Pellacchia, A. Leonardi, S. Buonaccirsi // *J Craniofac Surg.* – 2008. – № 19 (4). – P. 1098–1103.

195. Jacovella P.F. Long-lasting results with hydroxylapatite (Radiesse) facial filler / P.F. Jacovella, C.B. Peiretti, D. Cunille, M. Salzamendi, S.A. Schechtel // *Plast Reconstr Surg.* – 2006. – № 118 (3 Suppl.). – P. 15S–21S.

196. Jacovella P.F. Use of calcium hydroxylapatite (Radiesse) for facial augmentation // *Clin Interv Aging.* – 2008. – № 3 (1). – P. 161–174.

197. Jakubczyk K. Reactive oxygen species – sources, functions, oxidative damage / K. Jakubczyk, K. Dec, J. Kałdunska [et al.] // *Pols Merkur Lekarski.* – 2020. – № 48 (284). – P. 124—127.

198. Jansen D.A. Evaluation of a calcium hydroxylapatitebased implant (Radiesse) for facial soft-tissue augmentation / D.A. Jansen, M.H. Graivier // *Plast Reconstr Surg.* – 2006. – № 118 (3 Suppl.). – P. 22S—30S.

199. Jolesz F.A. MRI-guided focused ultrasound surgery // *Annu Rev Med.* – 2009. – № 60. – P. 417—430.

200. Jolesz F.A. MR-imaging-controlled focused ultrasound ablation: A noninvasive image-guide surgery/ F.A. Jolesz, K. Hynynen, N. McDannold, C. Tempany // *Magn Reson Imaging Clin N Am.* – 2005. – № 13 (3). – P. 545—560.

201. Kablik J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers / J. Kablik, G.D. Monheit, L. Yu, G. Chang, J. Gershtovich // *Dermatol Surg.* – 2009. – № 35. – Suppl. 1. – P. 302—312.

202. Kadouch J.A. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications // *J Cosmet Dermatol.* – 2017. – № 16 (2). – P. 152—161.

203. Kane M. The Practical Use of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics / M. Kane, G. Monheit // *Aesthet Surg J.* – 2017. – № 16 (Suppl\_1). – S. 12—S19.

204. Kawai K. Calcium-based nanoparticles accelerate skin wound healing / K. Kawai, B.J. Larson, H. Ishise, A.L. Carre, S. Nishimoto, M. Longaker, H.P. Lorenz // *PLoS One.* – 2011. – № 6 (11). – e27106.

205. Keen M.A. Hyaluronic Acid in Dermatology // *Skinmed.* – 2017. – № 15 (6). – P. 441—448.

206. Kerscher M. Restylane Skinboosters for improved facial skin quality using two treatment sessions / M. Kerscher, C. Eiben-Nielson, L. Kleine-Boerger [et al.] // 2017. – 22:97.

207. Landau M. Science of hyaluronic acid beyond filling: fibroblasts and their response to the extracellular matrix / M. Landau, S. Fagien // *Plast Reconstr Surg.* – 2015. – № 136(Suppl. 5). – P. 188S-195S.

208. Lee H.S. Multiple pass ultrasound tightening of skin laxity of the lower face and neck / H.S. Lee, W.S. Jang, Y.-J. Cha [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2012. – № 38 (1). – P. 20-27.



209. Lee W. Practical Guidelines for Hyaluronic Acid Soft-Tissue Filler Use in Facial Rejuvenation / W. Lee, S.-G. Hwang, W. Oh [et al.] // *Dermatologic Surgery*. – 2020. – № 46 (1). – P. 41—49.

210. Lee M.J. Eyelid mass secondary to injection of calcium hydroxylapatite facial filler / M.J. Lee, M.S. Sung, N.J. Kim, H.-K. Choung, S.I. Khwarg // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. – 2020. – № 24 (5). – P. 421—423.

211. Lemperle G. A classification of facial wrinkles / G. Lemperle, R.E. Holmes, S.R. Cohen, S.M. Lemperle // *Plast Reconstr Surg*. – 2001. – № 108 (6). – P. 1735—1750; discussion 1751-1752.

212. Leonardis M. Use of cross-linked carboxymethyl cellulose for soft-tissue augmentation: preliminary clinical studies / M. Leonardis, A. Palange, R.F.V. Dornelles, F. Hund // *Clin Interv Aging*. – 2010. – № 5. – P. 317—322.

213. Levy P.M. A split-face comparison of a new hyaluronic acid facial filler containing pre-incorporated lidocaine versus a standard hyaluronic acid facial filler in the treatment of nasolabial folds / P.M. Levy, K. De Boule, H. Raspaldo // *J Cosmet Laser Ther*. – 2009. – № 11 (3). – P. 169—173.

214. Li D. A multi-center comparative efficacy and safety study of two different hyaluronic acid fillers for treatment of nasolabial folds in a Chinese population / D. Li, J. Sun, S. Wu // *J Cosmet Dermatol*. – 2019. – № 18 (3). – P. 755—761.

215. Lim J.T.E. Efficacy and patient satisfaction with incobotulinumtoxinA for the treatment of glabellar frown lines / J.T.E. Lim, D.K.T. Loh, K. Soh, O. Sunga // *Singapore Med J*. – 2017. – № 58 (10). – P. 606—609.

216. Lizzul P.F. The role of calcium hydroxylapatite (Radiesse) in nonsurgical aesthetic rejuvenation / P.F. Lizzul, V.A. Narurkar // *J Drugs Dermatol*. – 2010. – № 9 (5). – P. 446—450.

217. Lorenc Z.P. Composite Volumization of the Aging Face: Supra-Periosteal Space as the Foundation for Optimal Facial Rejuvenation / Z.P. Lorenc, J.C. Lee // *J Drugs Dermatol*. – 2016. – № 15 (9). – P. 1136—1141.

218. Lynch M.D. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature / M.D. Lynch, S. Bashir // *J Dermatolog Treat.* – 2016. – № 27 (3). – P. 285—289.

219. Maas C.S. Safety and Effectiveness of Microfocused Ultrasound with Visualization for the Correction of Moderate to Severe Atrophic Acne Scars / C.S. Maas, J.H. Joseth // *J Drugs Dermatol.* – 2019. – № 18 (11). – P. 1109—1114.

220. MacGregor J.L. Microfocused ultrasound for skin tightening / J.L. MacGregor, E.L. Tanzi // *Semin Cutan Med Surg.* – 2013. – № 32 (1). – P. 18–25.

221. Marr K. Transient Nerve Damage after Microfocused Ultrasound with Visualization / K. Marr, J.D.A. Carruthers, S. Humphrey // *Dermatol Surg.* – 2017. – № 43 (6). – P. 894—896.

222. Mellado-López M. Plasma Rich in Growth Factors Induces Cell Proliferation, Migration, Differentiation, and Cell Survival of Adipose-Derivate Stem Cells. / M. Mellado-López, R.J. Griffeth, J. Meseguer-Ripolles [et al.] // *Stem Cells Int.* – 2017. – 2017. – 5946527.

223. Merz Aesthetics Scale: <https://www.merzaesthetics.me/scales/>

224. Minkis K. Ultrasound Skin Tightening / K. Minkis, M. Alam // *Dermatol Clin.* – 2014. – № 32 (1). – P. 71–77.

225. Monheit G.D. Efficacy, Safety, and Subject Satisfaction After AbobotulinumtoxinA Treatment for Moderate to Severe Glabellar Lines / G.D. Monheit, L. Baumann, C. Maas, R. Rand, R. Down // *Dermatol Surg.* – 2020. – № 46 (1). – P. 61–69.

226. Montes J.R. Patient Satisfaction Following Treatment with Microfocused Ultrasound with Visualization: Results of a Retrospective Cross-Sectional Survey / J.R. Montes, E. Santos // *J Drugs Dermatol.* – 2019. – № 18 (1). – P. 75—79.

227. Peng G.L. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice // *Facial Plast Surg Clin North Am.* – 2019. – № 27 (3). – P. 405-411.

228. Prager W. IncobotulinumtoxinA for the Treatment of Platysmal Bands / W. Prager, E. Bee, I. Havermann, I. Zschocke // *Dermatologic Surgery.* – 2015. – № 41 (Suppl. 1). – P. S88—92.

229. Shome D. Use of Micro-focused Ultrasound for Skin Tightening of Mid and Lower Face / D. Shome, S. Vadera, M.S. Ram [et al.] // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. – 2019. – № 7 (12). – P. e2498.

230. Statistics 2018 // American Society of Aesthetic Plastic Surgeons. [https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPSSStats2018\\_0.pdf](https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPSSStats2018_0.pdf)

231. Statistics 2019 // American Society of Aesthetic Plastic Surgeons. [https://www.surgery.org/sites/default/files/AestheticSociety\\_Stats2019Book\\_FINAL.pdf](https://www.surgery.org/sites/default/files/AestheticSociety_Stats2019Book_FINAL.pdf)

232. Statistics 2020 // American Society of Aesthetic Plastic Surgeons. <https://cdn.theaestheticsociety.org/media/statistics/aestheticplasticsurgerynationaldatabase-2020stats.pdf>

233. Trevidic P. Prospective, Split-Face, Randomized, Long-Term Blinded Objective Comparison of the Performance and Tolerability of Two New Hyaluronic Acid Fillers / P. Tredvidic, P. Andre, L. Benadiba [et al.] // *Dermatol Surg*. – 2017. – № 43 (12). – P. 1448—1457.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А. ОПРОСНИК «ВОСПРИЯТИЕ СОБСТВЕННОЙ  
ВНЕШНОСТИ И ВОЗРАСТА»**

**Пожалуйста, отметьте один из вариантов ответа на каждый из 5 вопросов**

**Ваш возраст \_\_\_\_ лет**

№	Утверждения	Полностью не согласна	Скорее не согласна	Затрудняюсь ответить	Скорее согласна	Полностью согласна
1	Я уверена в себе					
2	Я себе нравлюсь					
3	Я получаю комплименты от окружающих					
4	Я выгляжу моложе своих лет					
5	Я выгляжу свежо					

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНОСТАРЕНИЯ ЛИЦА И ШЕИ У ЖЕНЩИН УСТАЛОГО МОРФОТИПА

Усталый морфотип стадия/возраст	Особенности старения	Цели коррекции ключевых зон	БТА	сГК (филлеры, биоревитализанты)	МСУЗ-В
1 стадия <b>Начальная</b> до 39 лет (астеники, нормостеники)	Единичные, поверхностные, мимические горизонтальные и глабеллярные морщины, «гусиные лапки», невыраженные носогубные складки, контуры лица сохранены	Коррекция мимических морщин верхней трети лица; наполнение носогубных складок, улучшение качества кожи	Диспорт 40–80 ЕД 1 раз в 6–9 мес Ксеомин 20–50 ЕД 1 раз в 4–6 мес	Контурная пластика: 1–3 мл 1 раз в год  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц 1 раз в год	МСУЗ-В лифтинг периорбитальной зоны и /или нижней трети лица 100–300 линий; датчики 4–4,5 мм, 7–3,0 мм
2 стадия <b>Умеренная</b> 40–49 лет (астеники, нормостеники)	Средне-глубокие статические морщины верхней половины лица. Начальный гравитационный птоз мягких тканей, углубление носогубной, формирование щечноскуловой, губноподбородочной складок, тяжелой платизмы	Коррекция мимических морщин верхней половины лица; наполнение зон депрессии, лифтинг средней и нижней трети лица; улучшение качества кожи лица	Диспорт 40–120 ЕД 1 раз в 6–9 мес Ксеомин 35–50 ЕД 1 раз в 4–6 мес	Контурная пластика: 2–3 мл 1 раз в год  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц курс 1 раз в год	МСУЗ-В лифтинг лица и субментальной зоны 300–504 линии; датчики 4–4,5 мм, 7–4,5 мм, 7–3,0 мм, при необходимости 10–1,5 мм
3 стадия <b>Прогрессирующая</b> 50–64 года (астеники, нормостеники, гиперстеники)	Средне-глубокие статические мимические морщины и складки лица. Умеренный птоз с формированием зон депрессий, углубление подглазничной, носогубной, щечноскуловой, губноподбородочной складок, тяжелой платизмы. Умеренные отложения пжк в субментальной зоне	Коррекция гиперкинетических морщин и складок лица и шеи; наполнение зон депрессии, лифтинг средней и нижней трети лица; улучшение качества кожи лица	Диспорт 60–200 ЕД 1 раз в 6–9 мес Ксеомин 50–100 ЕД 1 раз в 4–6 мес	Контурная пластика: 2–5 мл 1 раз в 6–9 мес  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц, 1 курс в 6–12 мес	МСУЗ-В лифтинг лица, субментальной зоны, шеи и декольте 500–800 линий; датчики 4–4,5 мм, 7–3,0 мм, 10–1,5 мм
4 стадия <b>Выраженная</b> Старше 65 лет (нормостеники, гиперстеники)	Множественные глубокие и средне-глубокие морщины и складки лица. Умеренный или выраженный гравитационный птоз лица и шеи, тяжёлая платизма.	Множественные морщины и складки лица, тяжёлая платизма, птоз лица и шеи	Не рекомендуется, но возможны небольшие дозы, отсутствии множественных относительных противопоказаний	Контурная пластика: 2–5 мл 1 раз в 6–9 мес  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц, 1 курсом 6–12 мес	МСУЗ-В лифтинг лица, субментальной зоны, шеи и декольте 800–1000 линий; датчики 4–4,5 мм, 7–3,0 мм, 10–1,5 мм Датчики 4–4,5 мм, 7–3,0 мм, 10–1,5 мм

## ПРИЛОЖЕНИЕ В. АЛГОРИТМ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНОСТАРЕНИЯ ЛИЦА И ШЕИ У ЖЕНЩИН ДЕФОРМАЦИОННОГО МОРФОТИПА

Деформационный морфотип стадия/возраст	Особенности старения	Цели коррекции ключевых зон	БТА	сГК (филлеры, биоревитализанты)	МСУЗ-В
1 стадия <b>Начальная</b> до 39 лет (нормостеники, гиперстеники)	Единичные средне-глубокие мимические морщины лба и межбровья, вокруг глаз, носогубные складки выражены, незначительное отложение пжк в субментальной зоне	Коррекция мимических морщин верхней трети лица; наполнение носогубных складок, улучшение качества кожи	Диспорт 40–80 ЕД 1 раз в 6–9 мес  Ксеомин 20–40 ЕД 1 раз в 4–6 мес	Контурная пластика: 1–3 мл 1 раз в год  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц 1 раз в год	МСУЗ-В лифтинг периорбитальной зоны и /или нижней трети лица  300 линий; датчики 4-4,5 мм, 7-3,0 мм
2 стадия <b>Умеренная</b> 40–49 лет (нормостеники, гиперстеники)	Средне-глубокие статические морщины верхней половины лица, углубление носогубных и губноподбородочных складок. Деформация контура нижней челюсти, смещение пжк в субментальной зоне, выраженные кольцевидные морщины шеи	Коррекция мимических морщин верхней половины лица; наполнение зон депрессии, лифтинг средней и нижней третей лица; улучшение качества кожи лица	Диспорт 40-110ЕД 1 раз в 6–9 мес  Ксеомин 35–50 ЕД 1 раз в 4-6 мес	Контурная пластика: 2–5 мл 1 раз в год  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц 1 раз в год	МСУЗ-В лифтинг лица и субментальной зоны  504 линии; датчики 4–4,5 мм, 7–4,5 мм 7–3,0 мм, при необходимости 10–1,5 мм
3 стадия <b>Прогрессирующая</b> 50–64 года (нормостеники, гиперстеники)	Средне-глубокие и глубокие, единичные статические морщины верхней половины лица, глубокие носогубные и губноподбородочные складки. Выраженная деформация и птоз нижней половины лица, заметные отложения пжк в субментальной зоне, глубокие кольцевидные морщины шеи	Коррекция гиперкинетических морщин и складок лица и шеи; наполнение зон депрессии, лифтинг средней и нижней третей лица; улучшение качества кожи лица	Диспорт 50–200 ЕД 1 раз в 6–9 мес  Ксеомин 50–100 ЕД 1 раз в 4-6 мес	Контурная пластика: 2–5 мл 1 раз в 6 мес  Биоревитализация (скинбустеры): №3 1 раз в месяц 1 раз в год и 1 поддерживающая инъекция через 6 мес.	МСУЗ-В лифтинг лица, субментальной зоны, шеи и декольте  504–800 линий; датчики 4–4,5 мм, 7–3,0 мм, 10–1,5 мм
4 стадия <b>Выраженная</b> Старше 65 лет (нормостеники, гиперстеники)	Глубокие мимические морщины и складки лица. Грубые деформационные изменения, с коммуляцией пжк в субментальной зоне, птоз лица и шеи, глубокие кольцевидные морщины шеи	Наполнение зон депрессии, лифтинг средней и нижней третей лица и шеи; улучшение качества кожи	Не рекомендуется, но возможны небольшие дозы, при отсутствии относительных противопоказаний	Контурная пластика: 2–5 мл 1 раз в 6 мес	МСУЗ-В лифтинг лица, субментальной зоны, шеи и декольте 800 -1000 линий; датчики 4–4,5 мм, 7–3,0 мм, 10—1,5 мм Датчики 4–4,5 мм, 7—3,0 мм, 10–1,5 мм