

В центре внимания: молекула АСР

АСР — эфир гиалуроновой кислоты — это модификация ГК, предназначенная для пролонгированной биостимуляции тканей и еще более активной реструктуризации дермы и антиоксидантной защиты. Эта молекула по праву заняла более чем достойное место в сфере эстетики и других областях медицины.

Гиалуроновая кислота была открыта в 1934 году. Ученые много лет исследовали это удивительное вещество, открывая для себя и мира его свойства и уникальные возможности. ГК играет одну из ключевых ролей в межклеточных взаимодействиях, влияет на барьерную и защитную функции межклеточного матрикса. Высокая биологическая активность и биосовместимость с тканями человека, отсутствие антигенности, возможность целенаправленной модификации свойств — все эти факторы обусловили широкое применение препаратов и изделий на основе ГК в медицине и косметологии. И до сих пор ГК находится в центре внимания науки, занимая важное и интересное место в сфере новых исследований и открытий. Одним из самых удивительных открытий стало изобретение совершенно новой в свое время для мира медицины модификации ГК — эфира ГК. Эфир гиалуроновой кислоты обладает особыми расширенными возможностями реализации всех свойств природной ГК, не только в эстетике, но и в других отраслях медицины.

В эстетической медицине одним из важнейших методов омоложения и восстановления кожи является биоревитализация ткани при помощи ГК.

Биоревитализация тканей

Напомним, что термин *биоревитализация* был введен итальянским профессором А. Di Pietro (Милан). Метод основан на интрадермальных инъекциях немодифицированной (нативной) ГК, позволяющей достигать восстановления оптимальной физиоло-

гической среды и нормализации обменных процессов в дерме. С течением времени получаемый эстетический эффект усиливается за счет восстановления собственных свойств ткани.

Первым биоревитализатором в мире стал инъекционный препарат **IAL-System™** (2001 г.) производства итальянской фармацевтической компании **Fidia Farmaceutici SpA**, лидера в производстве ГК. Во всем мире он был признан в качестве золотого стандарта биоревитализации и до сих пор прочно удерживает эту позицию.

Лабораторные исследования неоднократно подтверждали возможности, касающиеся биоревитализации кожной ткани. Клинически доказано, что введение экзогенной ГК в удельной концентрации воссоздает физиологическую среду, оптимальную для миграции фибробластов, а также для неосинтеза коллагена и других компонентов межклеточной матрицы, что способствует в свою очередь восстановлению физиологических условий и процессов в коже.

Удерживать и сохранить

К сожалению, нативная ГК достаточно недолго остается в коже, поскольку после введения в ткань легко расщепляется ферментами и быстро элиминируется. Дабы избежать слишком быстрой резорбции ГК в ткани на протяжении ряда лет разрабатывались и используются ее различные химические модификации, свойства которых значительно отличаются от свойств природного полимера, однако они сохраняют свою биосовместимость и способность к биодеградации (на срок от 4 месяцев до года).

Для этого цепи ГК стабилизируют при помощи «сшивающих агентов», таких как бикарбодиимиды, дивинилсульфон, бигидразиды, биэпоксиды. Стабилизированные материалы — филлеры — используют для коррекции морщин и складок, восстановления тургора кожи (биоармирование), восполнения утраченного объема ткани, коррекции асимметрий (врожденных или приобретенных) и др. Восполняя дефицит объема, данные препараты не способны существенно влиять на качество кожи и структурно ее перестраивать.

В поисках устойчивости

Ученые стремились разработать полимер, который имел бы такие же характеристики, что и природная ГК, но обладал значительно большей устойчивостью. В результате проведенных исследований в 1987 г. компания **Fidia Farmaceutici** создала модификацию ГК, которая получила название **АСР (autocrosslinked polysaccharide)**. Молекула была получена по технологии *auto-cross link HA ether* — эксклюзивного процесса превращения в эфирную кислоту (формирование внутренних эфирных связей между карбоксильными и гидроксильными группами соседних цепей ГК) без привлечения внешних химических компонентов, являющихся чужеродными для молекулы самой ГК.

Данный процесс по существу дает возможность получить природную ГК в сложной стереохимической форме, которая в состоянии оказывать более продолжительное и существенное сопротивление катаболическому действию. Это позволяет ГК дольше

оставаться в тканях и оказывать на них положительное воздействие. Среди отличительных особенностей этого вещества — его чистота и высокая биосовместимость.

В 1989 году компанией Fidia Farmaceutici был получен патент на изобретение. Вплоть до 1994 года велись исследования, изучались физико-химические характеристики этого полимера и зависимость его вязкости от числа внутримолекулярных эфирных связей. В процессе исследования был определен оптимальный процент сшивания молекул ГК и началось промышленное производство биоматериала. Следует отметить, что аналога молекулы АСР и созданного на ее основе препарата

IAL-System АСР в мире до сих пор не существует.

Что происходит при введении АСР

При введении в дерму АСР расщепляется в два этапа: на первой стадии в присутствии воды и неспецифических тканевых ферментов эстераз химически трансформированная молекула ГК подвергается реакции деэтерификации, происходит разрушение эфирных связей с последующим освобождением цепей нативной ГК. Затем они подвергаются расщеплению ферментами гиалуронидазы, в результате чего освобождаются фрагменты природной ГК различного молекулярного веса со всеми их свойствами клеточной биоинтерактивности. Так как данная реакция требует некоторого времени, восстановление ГК происходит постепенно и процесс резорбции несколько замедляется. Тем самым в коже создается депо активной ГК, что влечет за собой более продолжительную (в среднем 2 месяца) стимуляцию CD44-рецепторов (рецепторы фибробластов) и сосудистых ICAM-рецепторов. Таким образом, преимущество данной молекулы заключается в ее длительном пребывании в ткани, чего невозможно достичь с нативной ГК.

Первые препараты на основе эфира ГК АСР были разработаны в медицинских целях, а уже в конце 2005 года на европейский косметический рынок выходит инъекционный препарат для биоревитализации IAL-System АСР®, содержащий 2% ГК (1 мл).

Особые свойства эфиров ГК позволили расширить показания для применения препарата.

IAL-System АСР: пролонгированная биоревитализация в anti-age программах (длительное поддержание количества ГК в дерме), снятие отечности, реконструкция рубцов (постакне, послеожоговых и посттравматических), терапия гиперпигментации, восстановительная послеоперационная терапия.

Практическое применение эфира ГК в эстетической медицине

В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЕ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ КОЖИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ СТАРЕНИЯ

1-я и 2-я процедуры (проводятся с интервалом в 2 недели) — препарат IAL-System.

3-я процедура (через месяц) — IAL-System АСР.

Клинические особенности протокола — активная стимуляция пролиферации фибробластов, синтез коллагена, увеличения синтеза собственной ГК (начиная с 10–14-х суток после введения). Выраженный клинический эффект сохраняется в течение 6 месяцев.

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ IAL-SYSTEM И IAL-SYSTEM АСР В ХОДЕ ОДНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ПРОЦЕДУРЫ

На стадии подготовки к травматичным процедурам (ТСА пилингам, лазерной и фототерапии, в том числе к фракционному фототермолизу). Процедура обеспечивает более эффективную регенерацию тканей и является профилактикой развития осложнений, неконтролируемого воспаления. Инъекции проводятся за



Инновационная
линия экологически-
биоинтерактивных
и натуральных
инъекций

Медицинские препараты
для естественного омоложения кожи

Золотой стандарт биоревитализации



Ial-System

биоревитализатор, нативная ГК (18 мг/мл), 1млн Да
(биовосстановление кожи на клеточном уровне)



Ial-System АСР

биоревитализатор, эфир ГК (20 мг/мл), 1млн Да
(продолжающее биовосстановление кожи)

Гиалуронопластика для идеального моделирования лица



Regenyal Idea

филлер универсальный, стабилизированная
ГК (25 мг/мл), 1 млн Да и 2 млн Да
(коррекция и заполнение складок, морщин,
заломов, восполнение объемов)



Regenyal Idea Lips

филлер, стабилизированная ГК (25мг/мл),
1 млн Да и 500 кДа,
(коррекция контура и увеличение объема губ)

Биореволуметрия — волюметрическая коррекция с эффектом омоложения



Bio-expander

биореволуметрик, стабилизированная ГК (25 мг/мл),
1 млн Да + 2 млн Да + нативная ГК (500 кДа)
(коррекция обширных гиповолюметрических
деструкций)



Ial-System DUO

биореволуметрик, стабилизированная
ГК (25мг/мл), 750 кДа + эфир ГК (АСР)
(коррекция локальной гиповолюметрии)



Regenyal Super Idea

глубокий биореволуметрик, стабилизированная
ГК (25 мг/мл), 1млн Да и 2 млн Да
(восстановление объёмов надкостных тканей:
скул, нижнечелюстного контура, подбородка)

Обучение и консультации

Официальный дистрибьютор в странах Балтии
SIA RokSana Baltic
Рига, ул. Стабу, 30/1 — 7, тел.: (+371) 67297670, 29530369
www.roksana-beauty.lv

2 недели до основной процедуры.

Комбинированная терапия актуальна **для пациенток в период менопаузы**. В связи с нарастающим дефицитом эстрогенов и стремительно снижающимся уровнем свободной ГК, кожа нуждается во введении большего количества ГК извне. Такое сочетание инъекций позволяет повысить регенеративные способности кожи на фоне гормонального стресса.

В интенсивной терапии фотоповреждения кожи. Комбинация препаратов обеспечивает мощную защиту от оксидативного стресса, быструю активизацию синтеза и восстановления собственной ГК, полноценную регенерацию и восстановление трофики поврежденных тканей.

В терапии поствоспалительной гиперпигментации. Синергическое действие препаратов способствует повышению антиоксидантного потенциала пигментированной зоны и восстановлению механизмов меланогенеза.

В терапии послеожоговых рубцов. После терапии происходит улучшение кровообращения (за счет синхронизации процессов стимуляции пролиферации эндотелия капилляров), восстановление цвета поврежденных областей, повышение эластичности и скорейшая регенерация тканей.

В терапии ксероза (чрезмерной сухости кожи). Комбинированный протокол обеспечивает восстановление гидролипидного баланса эпидермиса, компенсацию обезвоживания, длительное удержание и депонирование влаги в ткани.

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ IAL-SYSTEM АСР С ПОВЕРХНОСТНЫМ ХИМИЧЕСКИМ ПИЛИНГОМ SCULPTURA PEEL В ОДНОЙ ПРОЦЕДУРЕ

После проведения поверхностного пилинга (комплекс АНА и ВНА кислот) сразу же проводятся инъекции эфира ГК по всей поверхности кожи лица. Внутренний тканевый отек (вызванный кислотами) будет быстрее разрешаться за счет впитывания избыточной жидкости молекулой АСР в процессе биодеградации эфира ГК, способствуя тем самым скорейшему высвобождению и восстановлению свободной ГК и запуску процессов регенерации кожи.

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ IAL-SYSTEM АСР И ТСА ПИЛИНГА

Включение инъекций IAL-System АСР в протокол подготовки к срединному пилингу и реабилитации после него позволяет сократить период восстановления, быстрее разрешить тканевый отек, значительно снизить риск формирования поствоспалительной пигментации.

Инъекции проводятся в два этапа: за 2 недели до процедуры и 1-2 раза после полной реабилитации с интервалов в 3 недели.

САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭФИРА ГК В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОГРАММАХ

Клинически выражается в быстрейшем разрешении картины воспаления, ускоренным заживлением, а также более выраженным косметическим результатом.

В терапии постакне, угревой болезни, а также для пациентов с конституциональной жидкой себореей инъекции эфира ГК оказывают выраженную нормализацию гиперфункции сальных желез, противовоспалительное, ранозаживляющее действие, способствуют регенерации застойных пятен, препятствуют формированию гиперпигментации, рубцов, оказывают детоксикацию тканей и повышение местного иммунитета.

При склонности к формированию **отечности в периорбитальной области**. В данном случае эфир ГК используется для снижения пастозности и отечности различной этиологии: как посттравматической, так и после блефаропластики и др.

После пластических операций. Инъекции эфира ГК в данном случае используют в качестве постоперационной терапии формирования рубцов, спаек, после разрезов и отслойки тканей. Процедура способствует ускоренному заживлению и снижению послеоперационных осложнений. Инъекции выполняются за 2 недели до операции и через 1-2 недели после.

ОБЩАЯ ТЕХНИКА ВВЕДЕНИЯ АСР

- Инъекцируется в среднюю дерму на глубину до 3-4 мм с образованием небольшой (возвышающейся на поверхности кожи) папулы.
- Угол наклона иглы составляет до 45°, используется игла 30G x 4 мм.

Применение эфира ГК АСР в медицине

Эстетическая медицина — не единственная отрасль успешного применения эфира ГК.

Fidia Farmaceutici разрабатывает препараты и материалы, используя молекулу АСР для различных областей медицины. Например, с целью предотвращения спаечных процессов в нейрохирургии используется препарат Hyalogelide, в абдоминальной хирургии — Hyalobarrier гель.


Эфир ГК широко применяют в восстановительной медицине. Технология HYAFF позволила получать эфиры ГК с различными спиртами. Конечный продукт не растворяется в воде и позволяет создавать нити, листы и

графты для замещения хряща, кости и кожи. Для заживления и защиты ран были разработаны новые полусинтетические заменители кожи, способные ускорять процесс восстановления ткани. К последним разработкам относится новый класс биоматериалов — мембраны HYAFF.

Для лечения ожоговых ран у детей и в качестве временного заменителя дермы после дермабразии применяют препарат Hyalomatrix PA.

Hyalomatrix PA разработан на основе бензилового эфира ГК по технологии HYAFF и в настоящее время широко используется в Европе. Hyalomatrix PA представляет собой двухслойную стерильную эластичную раневую повязку. Контактующий с поверхностью раны слой HYAFF позволяет использовать преимущества гиалуроновой кислоты с трехмерной структурой молекулы. В сформированное таким образом пространство проникают фибробласты и компоненты внеклеточного матрикса, способствуя нормальному восстановлению дермы. Кроме этого повязка Hyalomatrix PA становится вязкой и создает благоприятную для заживления раны среду; прозрачность эластомерной пленки позволяет контролировать процесс заживления без необходимости менять повязку; силиконовая мембрана является полупроницаемой преградой для внешних возбудителей и препятствует высушиванию раны.

По технологии HYAFF была также разработана группа биоинтерактивных повязок Hyalofill, Hyalogran, Jaloskin. Эти повязки способствуют процессу заживления раны, оказывая прямое или косвенное влияние на клеточную пролиферацию, клеточную миграцию, освобождение цитокинов. Раневые покрытия на основе эфира ГК способствуют не только скорости, но и качеству заживления. Создается физиологический эпителий с морфофункциональными характеристиками, схожими с характеристиками здоровой кожи.

В заключение хочется отметить, что благодаря своим уникальным свойствам эфир ГК нашел широкое применение в различных областях медицины. Актуальность ГК и ее модификаций не только остается столь же высока, что и прежде, но постоянно стремительно и прогрессивно расширяется. 



Анна Александрова,
врач, косметик