



Диана Юдина, врач-дерматовенеролог, сертифицированный тренер и руководитель направления «Мезотерапия и Пилинги» компании «Валлекс М», член Американского общества лазерной медицины и хирургии (American Society for Laser Medicine and Surgery), г. Москва

Инъекционная аминокислотная заместительная терапия

На современном этапе развития эстетической медицины использование безопасных сертифицированных препаратов с понятным механизмом действия, эффективность которых доказана в клинических исследованиях, является нормой. Именно поэтому научные работы, направленные на объективную оценку результата той или иной косметологической процедуры и изучение механизмов достижения результата все чаще становятся частью практической деятельности врача.

Структурные белки дермы

Сегодня выявлены разнообразные механизмы старения кожи. Большинство из них связано со снижением функциональной активности фибробластов: с возрастом замедляется продукция и обновление компонентов межклеточного матрикса, ухудшается его организация и заживление ран. Для внешнего вида кожи крайне значимым является нарушение гомеостаза основного структурного компонента дермы – коллагена.

Синтетический потенциал фибробластов сложно переоценить: одна дифференцированная клетка в активном состоянии способна произвести до 3,5 млн макромолекул проколлагена в сутки. На долю зрелого коллагена приходится около 30 % от содержания всех белков в организме человека и до 70 %, если речь идет о белках кожи. К настоящему времени обнаружено свыше 20 различных типов коллагена, причем в различных тканях преобладают разные типы, что определяется той ролью, которую этот белок играет в организации структуры и функций конкретного органа или ткани. Так, коллагены I и III типов, составляющие в сумме до 90 % сухого веса дермы, организуются в крупные волокна, формирующие трехмерную структурную сеть дермы, во многом определяющую биомеханические свойства кожи. Коллаген IV типа является основной частью базальной мембраны, а также сосудов и придатков

кожи, коллаген VII типа формирует якорные фибриллы, VI типа – пронизывает всю дерму в виде сетки.

Уникальные биомеханические свойства волокон коллагена (гибкость и прочность на разрыв при довольно низкой эластичности) связаны с первичной и пространственной структурами белка.

В межклеточном матриксе молекулы коллагена образуют фибриллы и волокна, которые обладают огромной прочностью и практически нерастяжимы. По прочности коллагеновые фибриллы превосходят прочность стальной проволоки того же сечения. Большое количество коллагеновых волокон, состоящих из коллагеновых фибрилл, входит в состав кожи, сухожилий, хрящей и костей.

Молекулы коллагена состоят из трех полипептидных α -цепей. Идентифицировано более 20 видов α -цепей, большинство из которых имеют около 1 000 аминокислотных остатков. Молекула коллагена I типа – это тройная суперспираль из одной $\alpha 2$ -спирали и двух $\alpha 1$ -спиралей. Все α -цепи отличаются последовательностью аминокислот, однако есть и общие закономерности.

По данным последних исследований, особенность первичной структуры α -цепей коллагена заключается в том, что 33,7 % всех аминокислотных остатков в молекуле приходится на глицин, 13,3 % – на пролин, 9,7 % – на гидроксипролин, 11,6 % – на аланин.

В полипептидной цепи коллагена доминируют характерные триплеты гли-Х-У, где в положении «Х» и «У» могут быть любые аминокислоты, но чаще в положении «Х» находится пролин, а в положении «У» – гидроксипролин или гидроксизин. Структурный фрагмент гли-про-гидроксипро иногда называют «коллагеновым мотивом».

В коллагене отсутствуют цистеин и триптофан, а гистидин, метионин и тирозин находятся в очень небольшом количестве.

Гидроксипролин, вторая по частоте встречаемости аминокислота в составе коллагена, обнаруживается почти исключительно в данном белке. Она образуется путем гидроксирования пролина в уже готовой полимерной цепочке (посттрансляционная модификация). Именно на этом этапе на формирование полноценных коллагеновых фибрилл сказывается дефицит аскорбиновой кислоты, которая является кофактором фермента лизилоксидазы. Гидроксильная аминокислота, в отличие от других, не встраивается в синтезирующуюся цепочку, однако в нескольких исследованиях было показано, что она стимулирует синтез коллагена и *in vitro* усиливает пролиферативную активность клеток дермального происхождения (патент № US 6692754).

Каждая из доминирующих в структуре коллагена аминокислот имеет большое значение для формирования полноцен-

ных коллагеновых фибрилл. Пролин вызывает изгибы в полипептидной цепи, стабилизируя левозакрученную спиральную конформацию молекулы. Пролин и гидроксипролин ограничивают вращение полипептидного стержня и увеличивают стабильность уже тройной спирали. Глицин, имеющий вместо радикала атом водорода, всегда находится в местах пересечения цепей, позволяя им плотно прилегать друг к другу.

В отличие от коллагена, образующего прочные фибриллы, эластин обладает резиноподобными свойствами. Он содержит около 800 аминокислотных остатков, среди которых преобладают аминокислоты с неполярными радикалами: глицин, валин, аланин. В нем довольно много пролина и лизина, но лишь немного гидроксипролина; полностью отсутствует гидроксизин.

Физиологическую регенерацию и репарацию тканей стимулируют аминокислоты аргинин, цитруллин, глутамин, орнитин. Антиоксидантную активность проявляют глутатион, цистеин, метионин, гистидин, аргинин.

Равновесие процессов синтеза и деструкции коллагена определяет целостность и функциональную полноценность белкового каркаса тканей, в том числе и дермы. Дисбаланс этих процессов приводит к неблагоприятным последствиям. В частности, процесс старения кожи связывают с угнетением темпов образования коллагена из-за снижения синтетической активности фибробластов.

Производство коллагена с возрастом (80 лет и старше) по сравнению с его синтезом в коже молодых людей (18–29 лет) снижается примерно на 75 %, а уровень деградации коллагена повышается на 75 %. Как результат наблюдается общее снижение содержания в дерме коллагенов I и III типов, уменьшение соотношения уровня коллагена III типа к уровню коллагена I типа, коррелирующее с возрастом человека. Параллельно происходит процесс накопления фрагментированного коллагена: такие волокна являются значительно более жесткими и хаотично ориентированными. Этот существенный для кожи процесс еще более усугубляется необратимой модификацией коллагена за счет образования новых поперечных связей с участием простых сахаров как в ходе ферментативных и неферментативных реакций, усугубляясь на фоне свободнорадикаль-

ного окисления. Конечные продукты гликозилирования (AGEs) постепенно накапливаются в межклеточном матриксе, существенно изменяя его свойства, что сказывается как на внешнем виде кожи, ее способности к репарации, так и на состоянии кровеносных сосудов. Именно такого рода изменения наблюдаются у больных диабетом.

Изменение структуры, организации и содержания коллагена в дерме наблюдается как при хронологическом, так и при фотостарении, что приводит к нарушению организации опорного каркаса кожи и служит одной из причин образования морщин.

В современной эстетической медицине с целью активизации синтеза коллагена в коже предлагается использовать различные повреждающие воздействия (пилинги, мезороллерная терапия, фракционный лазер, радиоволновое воздействие, ультразвуковое и другие), так и введение в кожу конечных продуктов гидролиза белка – аминокислот.

Роль аминокислот в терапии возрастных изменений дермы

Саморегуляция процессов синтеза и деградации коллагена осуществляется в том числе аминокислотами и пептидами. Так, поликатион поли-L-лизин угнетает биосинтез коллагена, а полианион поли-L-глутамат его стимулирует. Исследования, проведенные в нашей стране еще в 1970-х годах, подтвердили гипотезу о стимулирующем влиянии продуктов распада эндо- и экзогенного коллагена, в том числе аминокислот, на коллагенез в фибробластах по механизму обратной биологической связи.

Активно действующим и физиологичным комплексом для стимуляции синтеза коллагенов I и III типов и нормализации их метаболического баланса считается функциональный кластер аминокислот, включающий глицин, пролин, лизин и лейцин. На основе этого кластера разработаны косметические препараты, биологически активная добавка, ранозаживляющие средства для дерматологии, ожоговой хирургии и стоматологии. В настоящее время лечение возрастных изменений кожи с использованием таких препаратов принято называть аминокислотной заместительной терапией (АЗТ).

В косметологии используются инъекционные препараты Jalupro и Jalupro

HMW (Professional Dietetics, Италия), которые зарегистрированы в РФ в качестве изделий медицинского назначения и предназначены для внутрикожного введения (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/10224, РЗН 2013/291). В их состав входит комплекс аминокислот (глицин 50 %, пролин 37 %, лизин 6 %, лейцин 7 %) и раствор гиалуроната натрия (1 % в Jalupro и 2 % в Jalupro HMW). Вязкий раствор гиалуроновой кислоты оказывает противовоспалительное действие, обеспечивает пролонгированное высвобождение аминокислот в окружающие ткани.

Раствор для инъекций готовится ex tempore – смешиванием комплекса аминокислот и раствора гиалуроновой кислоты.

Активные ингредиенты препаратов для АЗТ обеспечивают хемотаксис фибробластов в зону введения, стимулируют неоколлагенез, оптимизируют процессы рубцевания, что способствует улучшению качества кожи, ускорению процессов ранозаживления и сокращению реабилитационного периода после инвазивных вмешательств. После внутридермального введения препарата Jalupro наблюдается увеличение толщины кожи, повышение ее эластичности, выравнивание рельефа, т. е. все эффекты обусловленные обновлением и накоплением коллагена.

Показаниями к проведению АЗТ в эстетической медицине служат фото- и хроностарение кожи лица и тела, стрии различной длительности существования, подготовка к инвазивным эстетическим вмешательствам (пластическая операция, дермабразия, лазерное воздействие, терапия высокочастотным импульсным светом, радиоволновая терапия, ультразвуковой лифтинг, микропунктурная терапия и т. д.) и реабилитация после них.

К противопоказаниям относятся наличие дерматологического образования в зоне проводимой терапии, беременность, лактация, онкологические и аутоиммунные заболевания, гиперчувствительность к компонентам используемых препаратов.

Процедура инъекционного введения приготовленного раствора Jalupro проводится как традиционный сеанс мезотерапии – после обработки кожи антисептиком и (при необходимости) обезболивания с помощью анестезирующего крема осуществляется ►

Данные инструментальной диагностики состояния кожи клиентов до и после проведения АЗТ с использованием препарата Jalupro

Возрастные группы	До процедуры	Через 1 месяц после курса процедур АЗТ	Через 4 месяца после курса процедур АЗТ
35–45 лет	Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ)		
	Минимальные изменения волокон; редкие участки дезорганизации волокон у отдельных клиенток	Количественное и качественное улучшение волокон; уменьшение или исчезновение участков дезорганизации волокон	Результат сохранялся
	Ультразвуковое сканирование		
	Участки неравномерного распределения эхосигнала; области неравномерной структуры эпидермиса	Утолщение эпидермиса и дермы; увеличение показателя эхосигнала; выравнивание структуры эпидермиса	Результат сохранялся
	Эластометрия		
	–	Увеличение показателя общей эластичности кожи (R2) на 1,04 % от исходного уровня	Увеличение показателя общей эластичности кожи (R2) на 2,1 % от исходного уровня
	Визиосканирование		
–	Уменьшение объема углублений на 5 %, уровня шероховатости на 14 %, морщинистости на 9,6 %	Данные находятся в обработке	
45–65 лет	Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ)		
	Большое количество участков дезорганизации волокон; хаотичное расположение волокон; потеря ими пространственной ориентации	Уменьшение участков дезорганизации волокон; равномерное распределение волокон; формирование сетчатой структуры	Значительное уменьшение участков с низкой степенью рефрактерности
	Ультразвуковое сканирование		
	Уменьшение толщины эпидермиса и дермы; истончение и неравномерная структура эпидермиса; неравномерное распределение эхосигнала в дерме	Увеличение толщины эпидермиса и дермы; равномерное распределение эхосигнала в дерме, увеличение интенсивности эхосигнала в дерме на 13,2 %.	Результат сохранялся
	Эластометрия		
	–	Увеличение показателя общей эластичности кожи (R2) на 4,2 % от исходного состояния	Результат сохранялся
	Визиосканирование		
Vol-объем неровностей микрорельефа 68,43 ± 3,1; SEr-шероховатость 2,64 ± 0,52; SEw-морщинистость 45,8 ± 0,21	Vol-объем неровностей 50,31 ± 0,15 ед.; SEr-шероховатость 2,41 ± 1,1; SEw-морщинистость 40,17	Данные находятся в обработке	

инъекционное введение препарата в средние слои дермы, где находятся метаболически и пролиферативно активные фибробласты.

Инъекции могут проводиться в различной технике (линейной, коротко-линейной, папульной и т. д.). После введения препарата рекомендуется провести легкий массаж обработанной зоны для более равномерного распределения продукта. Таким образом, можно осуществлять терапию кожи лица, шеи, декольте, области рук, включая кисти, других зон, проблемных с точки зрения тонуса кожи.

Одной дозой препарата (2,5 мл Jalupro NMW и 3,0 мл Jalupro) можно обработать две-три анатомические зоны. Средний объем для использования в одной зоне составляет 1,25–1,5 мл препарата.

Базовый курс включает 4–6 процедур, которые проводятся с периодичностью один раз в 1–2 недели. Оптимальные результаты обеспечиваются при проведении базового курса 2 раза в год. Поддерживающие сеансы рекомендуется проводить один раз в месяц.

Клинический результат проведенной АЗТ можно описать как повышение тонуса и тургора кожи, выравнивание микро- и макрорельефа, улучшение блеска и цвета лица, некоторое выравнивание пигментации. Однако любые клинические наблюдения являются довольно субъективными, что и служит обычно предметом критики противников мезотерапии.

Аминокислотная заместительная терапия с использованием препарата Jalupro может быть рекомендована к широкому применению в клинической практике

для профилактики и терапии инволюционных изменений кожи, особенно клиенткам старшей возрастной группы. Более молодым клиенткам такие процедуры рекомендуется проводить для профилактики преждевременного старения кожи после ее фотоповреждения. Актуальна аминокислотная мезотерапия для улучшения и пролонгации результатов стимулирующих процедур (химического пилинга, лазерной терапии, фракционного фототермолиза, фототерапии (IPL), дермабразии, радиоволнового и ультразвукового лифтинга), а также для подготовки кожи к пластическим операциям. Проведение мезотерапии с инъекционной контурной пластикой или ботулинотерапией позволит существенно улучшить общий результат эстетической коррекции за счет влияния на общее качество кожи (табл.).

Эксклюзивный дистрибьютор в России – ООО «ВАЛЛЕКС М». Адрес: г. Москва, Старокалужское шоссе, д. 62. Тел. (495) 784-71-21/23. E-mail: vallexm@vallexm.ru;

www.vallexm.ru

Филиал ООО «ВАЛЛЕКС М» в Екатеринбурге: ул. Белинского, д. 83, оф. 1215. Тел. (343) 287-04-95. E-mail: vallexm.ekb@mail.ru