

ORIGINAL RESEARCH REPORT

A COMBINATION TRIAL OF INTRADERMAL RADIOFREQUENCY AND HYALURONIC ACID FILLER FOR THE TREATMENT OF NASOLABIAL FOLD WRINKLES: A PILOT STUDY

SUN YOUNG CHOI¹, YONG HEE LEE¹, HYUK KIM², HYUN-JU KOH², SUN-YOUNG PARK², WON-SEOK PARK², IL-HONG BAE², KUI YOUNG PARK¹ & BEOM JOON KIM¹

¹ Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, South Korea and

² Aesthetic Research Team, Amore Pacific Corporation Research and Development Center, Gyeonggi-do, South Korea

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАДЕРМАЛЬНОЙ РАДИОВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ И ФИЛЛЕРА НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ КОРРЕКЦИИ НОСОГУБНЫХ СКЛАДОК. ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.



Сан Янг Чой (SUN YOUNG CHOI)¹, Янг Хи Ли (YONG HEE LEE)¹, Хьюк Ким (HYUK KIM)², Хьун-Джу Кох (HYUN-JU KOH)², Сан-Янг Парк (SUN-YOUNG PARK)², Вон-Сеок Парк (WON-SEOK PARK)², Ил-Хонг Бэ (IL-HONG BAE)², Куи Янг Парк (KUI YOUNG PARK)¹, Беом Джун Ким (BEOM JOON KIM)¹

¹ Дерматологическое отделение, Медицинский колледж университета Чунг Анг, Сеул, Южная Корея

² Исследовательская группа в сфере эстетической медицины, Центр научных исследований Amore Pacific Corporation, Gyeonggi-do, Южная Корея

РЕФЕРАТ

Обоснование. В течение последних нескольких лет филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК) и радиоволновая терапия (RF-терапия) зарекомендовали себя как многообещающие методы омоложения кожи. Но результат введения ГК сохраняется только в течение относительно короткого периода, поэтому мы осуществили сочетанное воздействие: интрадермальную RF-терапию и введение филлера, содержащего ГК.

Цель. Оценить эффективность сочетанного применения внутрикожной RF-терапии и филлера на основе ГК при коррекции носогубной складки (НГС).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 10 женщин-добровольцев с НГС от умеренных до выраженных. Контрольная группа включала 5 пациенток, которым делали только инъекции филлера. Пяти пациенткам исследуемой группы до введения филлера выполняли внутрикожную RF-терапию. Эффективность оценивали на основании изменений показателей Шкалы степени выраженности морщин (Wrinkle Severity Rating Scale, WSRS) и Шкалы общего эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS).

Результаты. Через 12 и 24 недель после процедуры у пациенток исследуемой группы отмечалось значительно большее улучшение среднего показателя шкалы WSRS по сравнению с контрольной группой. У двух (40%) из пяти пациенток исследуемой группы изменения определялись как «выраженное улучшение», и у двух (40%) – «заметное улучшение» через 12 недель после лечения.

Заключение. При коррекции НГС внутрикожная RF-терапия до введения ГК-филлера приводит к синергетическому и длительному результату.

Ключевые слова: филлер на основе гиалуроновой кислоты, носогубная складка, радиоволновая терапия

Адрес для корреспонденции: Беом Джун Ким, доктор медицины, доктор философии, Отделение дерматологии, Университет Чунг Анг, Госпиталь 224-1 Heukseok-dong, Dongjak-ku, Сеул 156-755, Южная Корея. Tel: +82-2-6299-1525. Fax: +82-2-823-1049. E-mail: beomjoon@unitel.co.kr

(Получено 20 июня 2013 года, одобрено к печати 30 сентября 2013 года)

ВВЕДЕНИЕ

Носогубные складки (НГС) располагаются по обеим сторонам от основания носа по направлению к комиссурам и часто заметно выражены в процессе старения [1]. Недавно появившиеся филлеры для восстановления объемов используются также и для коррекции морщин. Для коррекции НГС одобрены многие филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК) [2, 3], а также используется лифтинг кожи с помощью радиоволновой (RF) терапии. За прошедшие пять лет RF-терапия стала обычным методом коррекции морщин и дряблости кожи. RF-воздействие повышает плотность коллагена, одновременно вызывая ретракцию кожи (и возможно фасций) за счет повышения температуры, хотя это и ограничивает возможность восстановления объема [4].

Филлеры на основе ГК приводят к хорошему результату, легко вводятся и вызывают минимальное количество нежелательных явлений, таких как незначительная болезненность, покраснение и гематома. Главный недостаток ГК-филлеров – относительно нестойкий эффект, что требует частых повторных инъекций [5].

Чтобы преодолеть ограничения, связанные с применением ГК-филлеров, было разработано биполярное устройство для RF-воздействия (INNOfill®, Pacific Pharma, Сеул, Корея), предназначенное специально для использования до введения филлера. При RF-воздействии с помощью внутрикожной иглы образуются специфические «туннелеподобные» каналы коагуляции, в которых затем удерживается и сохраняется введенный ГК-филлер.

В этом исследовании сообщается о результатах нового сочетанного метода применения внутрикожной RF-терапии и ГК-филлера и оценивается его клиническая эффективность и безопасность при коррекции НГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. В пилотном исследовании приняли участие 10 добровольцев (женщин) со степенью выраженности НГС от умеренной до серьезной, которую определял исследователь по Шкале WSRS (1 – отсутствие, 2 – незначительные, 3 – умеренные, 4 – выраженные, 5 – глубокие (таблица 1). Шкала WSRS – способ оценки результата по фотографии, специально разработанный для оценки выраженности морщин. Десять последовательных пациенток были случайным образом включены в контрольную или исследуемую группу (таблица 2). Пациентки и исследователь обладали информацией о проведении процедуры, а специалист, оценивающий результат, делал это слепым методом. За 6 месяцев до и во время исследования пациентки должны были воздержаться от коррекции НГС и периоральной области каким-либо другим методом. В исследование не включали беременных или планирующих беременность в ближайшее время женщин.

Таблица 1. Шкала выраженности морщин

Оценка в баллах	Степень выраженности	Описание
1	Отсутствие	Отсутствие заметных носогубных складок, ровная поверхность кожи
2	Незначительные	Мелкие, но заметные носогубные складки; минимально выраженные мимические морщины; введение филлеров рекомендовано лишь для легкой коррекции
3	Умеренные	Умеренно выраженные носогубные складки; мимические морщины заметны в покое, но не видны при натяжении кожи; возможно введение филлеров для улучшения внешнего вида
4	Выраженные	Очень длинные, глубокие носогубные складки; выраженные мимические морщины; при натяжении кожи заметны складки глубиной < 2 мм; введение филлеров приведет к значительным улучшениям
5	Глубокие	Очень глубокие, длинные носогубные складки, придающие лицу неприглядное выражение; при натяжении кожи заметны V-образные складки глубиной 2–4 мм; одних филлеров для улучшения недостаточно

Таблица 2. Демографические характеристики пациенток и оценка начального состояния

	Пол/Возраст	Начальное состояние по шкале WSRS (справа/слева)
Контрольная группа		
1	Ж/44	2/2
2	Ж/41	3/3
3	Ж/44	2/2
4	Ж/44	4/4
5	Ж/41	3/3
Исследуемая группа		
1	Ж/44	4/4
2	Ж/39	2/2
3	Ж/47	3/3
4	Ж/44	3/3
5	Ж/49	2/3

Критериями исключения были: аллергические реакции в анамнезе на любой из тестируемых препаратов, дерматологические заболевания на лице, проведение микродермабразии, химического пилинга или коррекции объема в области НГС в течение 12 недель до начала исследования.

Исследование было одобрено соответствующими наблюдательными советами. Все пациенты подписали информированное согласие. Протокол исследования соответствовал Рекомендациям Хельсинской декларации и Корейским Правилам надлежащей клинической практики.

Процедура. Пациенткам контрольной группы в обе НГС вводили ГК-филлер (Restylane®, Q-Med, Упсала, Швеция; стабилизированный гель гиалуроновой кислоты неживотного происхождения). Пациенткам исследуемой группы обе НГС до введения филлера обрабатывали с помощью внутрикожного RF-воздействия.

Внутрикожную RF-терапию выполняли с помощью аппарата INNOfill® (Pacific Pharma, Корея) при мощности 18 Вт (уровень 7, частота 1 МГц), использовали изолированный электрод-иглу 27G (рис. 1а). Устройство одобрено Корейским Управлением по контролю за продуктами и лекарствами. Электрод-иглу вводили в глубокие слои дермы и поворачивали на 360 градусов. RF-воздействие одновременно осуществляли во всех проблемных областях. Процедуру проводили 4 раза. Во время RF-воздействия игла создавала туннелеподобные каналы. Затем к игле, которая находилась глубоко в коже, подсоединяли шприц, содержащий 1 мл филлера. Не удаляя до конца иглу из места инъекции, с помощью прямой линейной техники в каналы вводили ГК-филлер (рис. 1б).

Рис. 1. Биполярная система для RF-терапии: электрод-игла, соединенная с наполненным препаратом шприцем (а); схема проведения процедуры (б): 1 – игла вводится параллельно морщине, 2 – вращение in situ на 360 градусов для создания туннеля, в канал подается RF-воздействие, 3 – процедура повторяется с помощью ретроградной мультипунктурной техники, вдоль морщины, 4 – не удаляя иглу из места инъекции, с помощью линейной ретроградной техники вводят ГК

Для инъекций пациенткам контрольной группы использовали шприц, содержащий 1 мл филлера, с иглой 27G, инъекции выполняли с помощью прямой линейной техники. Объем филлера, введенного в каждую НГС, составил 0,5 мл в контрольной и исследуемой группах.

Оценка эффективности и безопасности. Пациенток осматривали на 0 неделе (начальное состояние – до коррекции) и через 4, 12 и 24 недели после первой процедуры. На каждом осмотре исследователь слепым методом определял выраженность НГС с помощью шкалы WSRS и цифровых фотографий. Пациентки на каждом осмотре оценивали степень улучшения по Шкале общего эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS, 3 – выраженное улучшение, 2 – заметное улучшение, 1 – улучшение, 0 – без изменений, 1 – ухудшение).

На каждом осмотре пациенток просили сообщить о таких нежелательных явлениях, как боль, чувствительность, припухлость, покраснение и гематома. Отмечалось также наличие в месте инъекции эритемы, отека, уплотнения и образование узелков.

Статистический анализ. Статистический анализ выполняли, используя U-критерий Манна–Уитни. Данные

выражали как среднее ± стандартное отклонение. Значение $P < 0,05$ считали статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все 10 пациенток завершили 24-недельный период наблюдения. Никто не прервал участие в исследовании из-за отсутствия эффективности или нежелательных явлений. Средний возраст пациенток составил 43,7 года (39–49 лет).

До лечения (начальное состояние) средняя степень выраженности НГС по шкале WSRS при оценке исследователем была равна $2,80 \pm 0,79$ в контрольной и исследуемой группах. На всех осмотрах у пациенток обеих групп отмечалось значительное улучшение средних показателей шкалы WSRS по сравнению с начальным состоянием. Никаких статистически значимых различий в средних показателях шкалы WSRS между группами через 4 недели после лечения ($1,60 \pm 0,52$ против $1,40 \pm 0,52$ через 4 недели; $p = 0,342$) не было. Однако через 12 и 24 недели после процедуры среднее значение по шкале WSRS свидетельствовало о значительно большем улучшении у пациенток исследуемой группы по сравнению с контрольной ($2,00 \pm 0,67$ против $1,40 \pm 0,52$ через 12 недель; $p = 0,015$, $2,10 \pm 0,57$ против $1,60 \pm 0,52$ через 24 недели; $p = 0,028$) (таблица 3). Через 12 недель после лечения две пациентки (40%) исследуемой группы из пяти отметили «выраженное улучшение» и две (40%) – «заметное улучшение» (рис. 2). Через 24 недели после процедуры три (60%) пациентки исследуемой группы из пяти отметили «заметное улучшение» по сравнению только с одной (20%) пациенткой контрольной группы (рис. 3). Фотографии НГС, сделанные до и после процедуры, представлены на рисунках 4 и 5.

Исследуемую процедуру хорошо переносили все пациентки, никто не жаловался на какие-либо серьезные нежелательные явления, ни у одной пациентки экспериментальной группы не наблюдалось гематом. Однако введение ГК-филлера без внутрикожного RF-воздействия в двух случаях вызвало образование незначительных гематом.

Таблица 3. Результаты оценки исследователя по шкале WSRS

	Контрольная группа (среднее ± SD)	Экспериментальная группа (среднее ± SD)	Значение p
Начальное состояние	$2,80 \pm 0,79$	$2,80 \pm 0,79$	1,000
4 недели	$1,60 \pm 0,52$	$1,40 \pm 0,52$	0,342
12 недель	$2,00 \pm 0,67$	$1,40 \pm 0,52$	0,015*
24 недели	$2,10 \pm 0,57$	$1,60 \pm 0,52$	0,028*

* $p < 0,05$

SD – среднее отклонение

Рис. 2. Показатели шкалы GAIS через 12 недель после процедуры

Control group = Контрольная группа

Experimental group = Исследуемая группа

Number of patients = Количество пациентов

No changed = Без изменений

Improved = Улучшение

Very improved = Заметное улучшение

Very much improved = Выраженное улучшение

Рис. 3. Показатели шкалы GAIS через 24 недели после процедуры

Control group = Контрольная группа

Experimental group = Исследуемая группа

Number of patients = Количество пациентов

No changed = Без изменений

Improved = Улучшение

Very improved = Заметное улучшение

Very much improved = Выраженное улучшение

Рис. 4. Пациентка с носогубными складками, оцененными в 2 балла по шкале WSRS: до процедуры (а); через 4 недели после процедуры (б); через 12 недель после процедуры (в); через 24 недели после применения только филлера на основе гиалуроновой кислоты

Рис. 5. Пациентка с носогубными складками, оцененными в 3 балла по шкале WSRS: до процедуры (а); через 4 недели после процедуры (б); через 12 недель после процедуры (в); через 24 недели после применения внутрикожной RF-терапии до введения филлера на основе гиалуроновой кислоты

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с повышением интереса к процессу старения и способам омоложения кожи разработано множество дермальных филлеров, новых лазерных и фототехнологий, аппаратов для RF-терапии, исследуются методы сочетанного применения различных подходов [6–8]. Существует несколько исследований, посвященных оценке эффективности совместного применения инъекций филлеров и RF-воздействия [4, 9–11]. England с соавт. в исследованиях на животных моделях предположили, что многократное RF-воздействие на кожу сразу после введения филлеров не вызывает нежелательных реакций и не оказывает негативного влияния на длительность существования различных препаратов в тканях [9]. Alam и соавт. сообщили, что RF-обработка области введения филлера через 2 недели после инъекции не вызвала значительных морфологических изменений препарата или окружающей кожи [4]. Shumaker и соавт., напротив, на животных моделях обнаружили, что RF-воздействие приводило к заметным статистически значимым гистологическим изменениям различных введенных филлеров [10]. Goldman и соавт. показали, что RF-терапию можно смело выполнять пациентам сразу после введения геля ГК [11].

Целью нашего пилотного исследования была оценка клинической эффективности и безопасности сочетанного применения внутрикожного RF-воздействия и ГК-филлера для коррекции НГС. Филлер вводили с помощью недавно разработанного аппарата с RF-иглой.

Поскольку предыдущие исследования уже определили эффективность RF-воздействия после инъекции филлера [4, 9–11], мы применили новую схему – выполняли RF-терапию до введения филлера. В нашем исследовании RF-воздействие до инъекции привело к значительно более длительному результату коррекции НГС по сравнению с применением только филлера.

Биполярная RF-система INNOfill® была разработана специально для введения филлера. Аппарат доставляет RF-излучение высокой мощности непосредственно в кожу, а также позволяет вводить различные препараты с помощью иглы-электрода. В дерме и гиподерме игла создает каналы коагуляции, происходит сжатие и уплотнение окружающего коллагена, и в результате образуются «изолированные коллагеном контейнеры», защищающие от действия свободных радикалов и удерживающие введенный ГК-филлер в проблемной области, предотвращая его миграцию. Предложенные усовершенствования позволяют увеличить длительность эффекта ГК-филлера. Кроме того, поскольку RF-воздействие изменяет ориентацию волокон коллагена и активизирует неоколлагеногенез [7], в результате сокращаются морщины, повышается упругость кожи, происходит ее ремоделирование. Поэтому RF-воздействие до введения ГК-филлера обеспечивает синергетический и продолжительный результат при коррекции НГС.

RF-терапия до инъекции ГК-филлера обладает рядом преимуществ. Во-первых, благодаря этому происходит коагуляция сосудов в обрабатываемой области, что приводит к сокращению гематом и препятствует возможному проникновению филлера в окружающие сосуды. Хотя в нашем исследовании игла-электрод использовалась для передачи RF-излучения, у пациенток экспериментальной группы отмечалось меньшее количество гематом. Если применять электрод-канюлю, предварительную RF-терапию можно выполнять в областях, где после процедуры часто возникают гематомы. Немодифицированная ГК устраняется из места введения в течение нескольких часов и сохраняется в тканях всего 24–48 ч [12]. Несмотря на то что благодаря большей стабильности и долговечности предпочтение отдается филлерам, содержащим стабилизированную ГК, мы часто замечали, что при возникновении во время инъекции гематомы, эффект процедуры заметно уменьшался. Поэтому предварительная коагуляция сосудов с помощью RF-воздействия может способствовать более длительному результату введения филлера.

Во-вторых, внутрикожная RF-терапия менее дорогая процедура, чем такое внешнее RF-воздействие, как термаж. Расходные материалы, связанные с использованием аппаратов для внутрикожной RF-терапии, недорогие, для эффективности внутрикожного RF-воздействия требуется достаточно низкая энергия.

Совместное применение RF-терапии и ГК-филлеров возможно не только в области НГС, но и лба, носа и средней трети лица. И мы полагаем, что RF-воздействие на участки кожи после недавнего введения ГК-филлера безопасно, эффективно, не разрушает введенный препарат и не повреждает окружающую кожу [4].

Однако существуют некоторые ограничения для предварительной внутрикожной RF-терапии – трудно выполнить точное моделирование при коррекции мелких морщин и складок. Поэтому мы предлагаем вводить 70% филлера в сочетании с предварительным RF-воздействием, а оставшееся количество препарата ввести в морщины с помощью обычной линейной техники.

В этой работе мы сообщаем о результатах 24-недельного наблюдения после сочетанного применения RF-терапии и ГК-филлера. В заключение мы утверждаем, что внутрикожная RF-терапия до введения филлера способствует синергетическому и длительному эффекту при коррекции НГС. Однако у исследования имеется ряд ограничений. Поскольку по этическим соображениям не предполагалось проводить его на одной половине лица, невозможно выполнить внутрииндивидуальное сравнение. Пилотное исследование осуществлялось на небольшой выборке пациентов. Поэтому для получения большей информации об эффективности и безопасности сочетания RF-терапии и введения ГК-филлера необходимы дальнейшие исследования с проведением процедуры на одной стороне лица и с большим числом

участников. Кроме того, эффективность внутрикожного RF-воздействия трудно оценить только по фотографии. В другом исследовании RF-терапию проводили на участках кожи, куда недавно ввели филлер, и основным способом оценки была световая микроскопия биопсий образцов кожи, обработанной и необработанной RF-излучением [4]. Дальнейшие исследования будут полезны как для окончательного определения эффективности этого метода, так и разработки объективных методов анализа содержания коллагена и стандартного способа оценки дряблости кожи НГС.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование проводилось в рамках научно-технического обмена и поддержки процесса разработки Министерства здравоохранения и социального обеспечения.

Декларация материальной заинтересованности. Авторы не сообщают ни о какой материальной заинтересованности и несут полную ответственность за содержание и написание этой статьи.