



Наталья Бычкова

к. м. н., косметолог,  
дерматолог высшей  
категории, Москва

# ГАК: роль в косметологии

Препараты гидроксипатита кальция в протоколах коррекции возраст-ассоциированных изменений.

## Введение

Оптимальный уровень биосинтеза коллагенов и других фибриллярных компонентов внеклеточного матрикса — один из важнейших показателей нормофизиологического метаболизма соединительной ткани дермы. Коллагены — наиболее распространённые фибриллярные белки дермального матрикса. В настоящее время у человека описано порядка 30 типов коллагеновых волокон, из них в коже определяют девять типов: волокна, которые формируют каркас дермы; волокна, которые придают ткани эластичность; сетчатые волокна, которые образуют перекрёстные связи между всеми другими волокнами и соединяют все остальные компоненты ткани. Помимо коллагенов, в межклеточном матриксе располагаются и другие фибриллярные белки и белковые молекулы<sup>[1]</sup>.

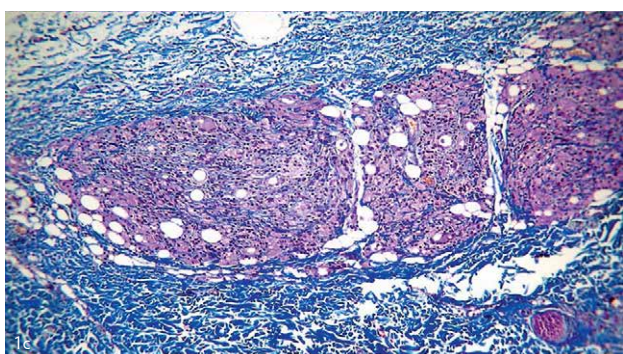
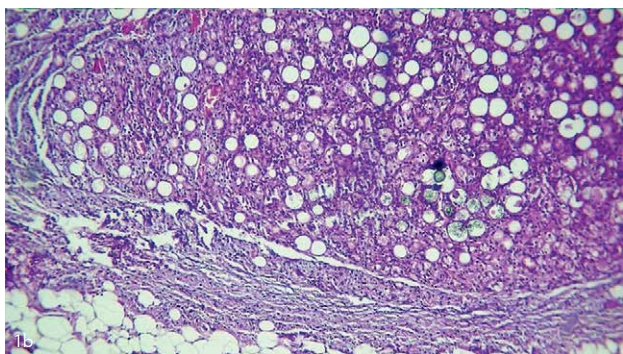
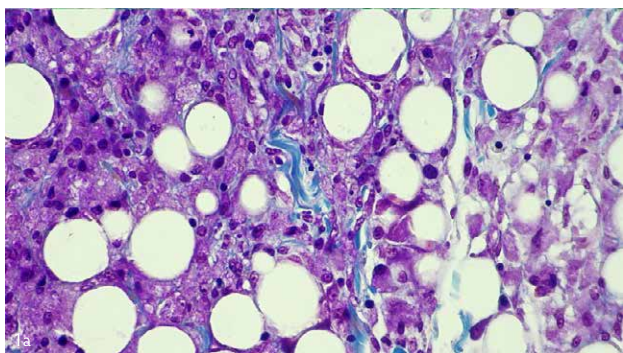
## Влияние кальция на синтез коллагенов и других фибриллярных белков

Из фундаментальных и клинических исследований известно, что повышение уровней внеклеточного кальция стимулирует синтез коллагенов и других фибриллярных белков. Наиболее релевантные молекулярные механизмы

воздействия ионов кальция на биосинтез коллагена поддерживаются кальций-чувствительным рецептором (CASR) и костным морфогенетическим белком-4 (BMP4)<sup>[2, 7]</sup>. К другим кальций-зависимым белкам, так или иначе влияющим на метаболизм коллагена, относятся матриксные металлопротеиназы (ММП) и некоторые ростовые факторы<sup>[2, 4]</sup>. Ионы  $Ca^{2+}$  являются одними из наиболее распространённых вторичных посредников (мессенджеров), используемых при передаче сигналов. Экспрессия рецептора CASR непосредственно регулирует гомеостаз и метаболизм всех компонентов соединительной ткани: коллагеновых волокон, эластиновых волокон и протеогликанов гелеобразной среды. Стимулирование CASR деления фибробластов связано с повышением общего уровня активности клеток соединительной ткани, в том числе более активным биосинтезом компонентов дермального матрикса. Установлено, что кальций влияет на процесс заживления ран, участвуя в регенерации и реконструкции кожи во время её репарации. Он действует как основной сигнал, направляя клеточные функции различных типов клеток во время заживления ран<sup>[4, 5]</sup>.

В исследовании, проведённом О. А. Громовой и соавторами в 2016 году<sup>[2]</sup>, была проанализирована информация

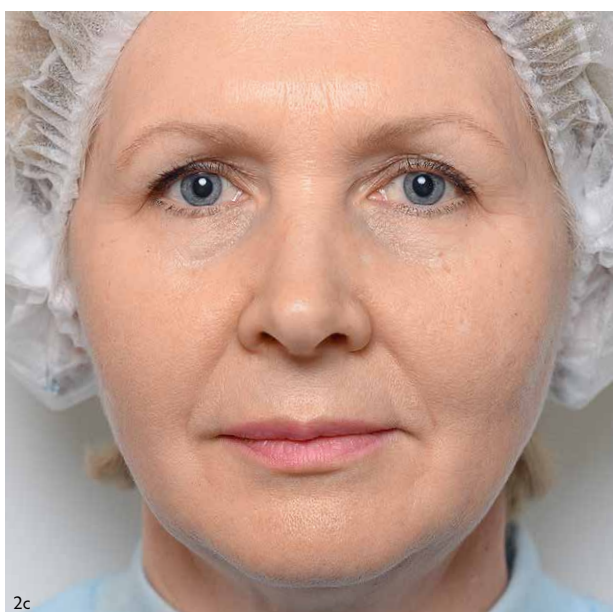
Особенность Facetem — организация структуры его микросфер по принципу *lattice pore* («решётчатая пора»), что отличает паттерн его деградации от других кальцийсодержащих имплантатов.



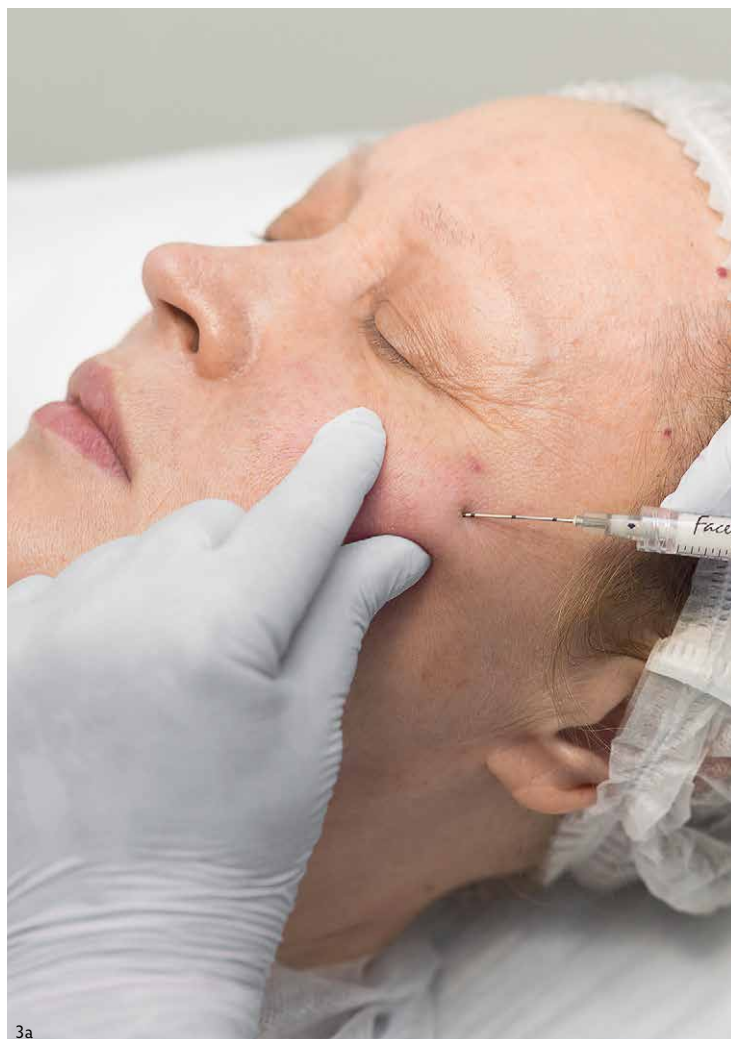
**Фото 1.** **А** — через неделю после введения филлера Facetem, **Б** — через 30 дней после введения филлера Facetem, **С** — через 60 дней после введения филлера Facetem. Окраска по Маллори. Об. 40х. Ок. 10х. Препарат Facetem вводили субдермально в объеме 0,05 мл в заднюю часть шеи (площадь 3 × 3 см). В группе интактных животных (контроль) использовали стерильный физиологический раствор в той же дозе. Оценку результатов проводили в сроки, соответствующие первой и второй неделям, а также первому, второму, третьему и пятому месяцам после инъекции. Количество коллагена в экстрацеллюлярном матриксе дермы и имплантата изучали в препаратах, окрашенных по Маллори, с использованием стандартизированных микрофотографий в формате TIF с помощью программы Image J.

о 23 500 белках протеома человека, для которых установлены биологические роли. Функции 2145 из 23 500 белков в той или иной мере зависят от уровня кальция (например, изменяются уровни экспрессии белка), а 625 из 2145 белков непосредственно связывают ион кальция как кофактор. В целом ионы кальция необходимы для функционирования многочисленных мембранных белков (как правило, белков-рецепторов) и внутридермальных белков (белки транскрипции и метаболизма ДНК).

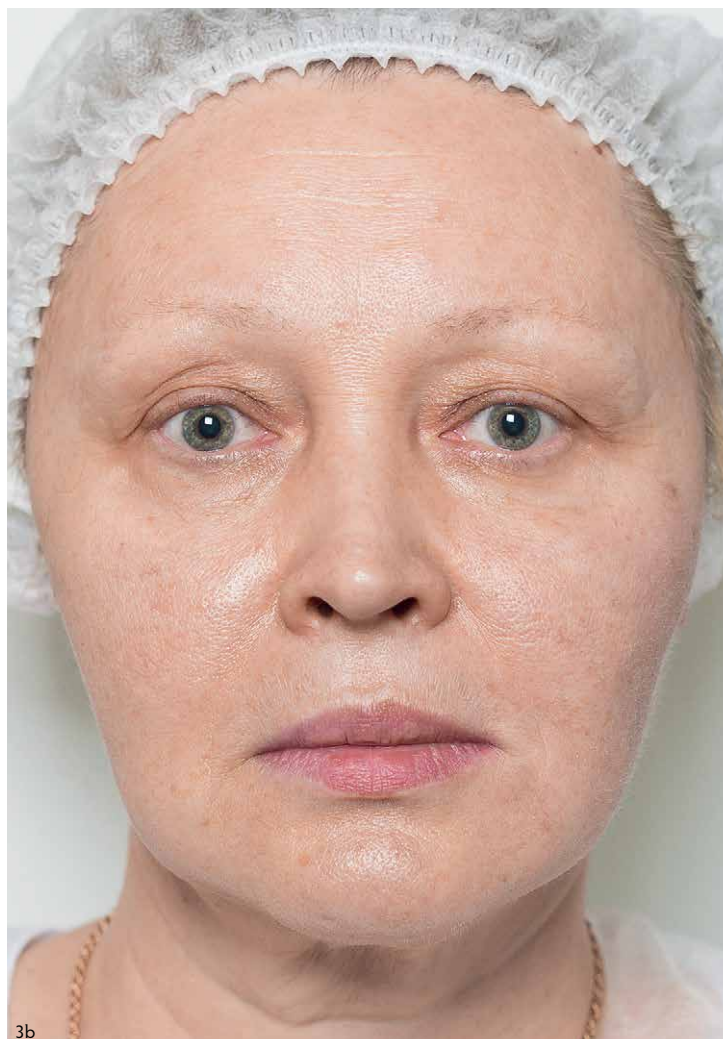
Также в работе было показано, что ионы кальция принимают значительное участие в процессах межклеточной адгезии и формирования структуры соединительной ткани, регуляции клеточного апоптоза и воспаления, синаптической трансмиссии и росте аксонов. Процесс биосинтеза коллагенов нуждается и в других кофакторах соответствующих ферментов. На сегодняшний день вопросы воздействия микро- и макроэлементов на соединительную ткань активно изучаются, и полученная информация находит свое отражение в многочисленных публикациях [2, 4, 5, 7–10].



**Фото 2.** **А** — до проведения имплантации, **Б** — сразу после процедуры, **С** — через 365 дней после однократной имплантации



3а



3б

### Фото 3.

**А** — коррекция возраст-ассоциированных изменений мягких тканей лица при помощи Facetem.

**В** — сразу после коррекции щёчно-скуловой зоны с одной стороны (слева). Объём введённого препарата — 0,5 мл, канюля 22G × 70

## Препараты гидроксиапатита кальция в медицине и косметологии

Гидроксиапатит кальция (ГАК) относится к группе фосфатов кальция и представляет собой минерал, имеющий важное биологическое значение. В настоящее время изучаются различные способы применения ГАК, в том числе его использование в покрытиях, способствующих регенерации, в качестве носителей лекарств [6].

В косметологии инъекционный препарат гидроксиапатита кальция получил одобрение FDA в 2006 году для коррекции лицевой липоатрофии и средних и глубоких морщин на лице [8]. Филлеры на основе гидроксиапатита кальция обладают преимуществами по сравнению с рядом других наполнителей в отношении продолжительности действия и объёма продукта, необходимого для увеличения, особенно в средней и нижней частях лица [11].

Считается, что активация рецептора CASR ионами  $Ca^{2+}$  является наиболее убедительным механизмом коллаген-продуцирующего действия кальциевых препаратов [5], что подтверждается данными патоморфологических исследований. Так, в исследовании, проведённом Г. В. Могильной и соавторами в 2021 году [3], показано, что в ответ на инъекцию препарата гидроксиапатита кальция Facetem происходит активное образование коллагеновых волокон вокруг введённого имплантата и постепенное замещение структур микросфер волокнами коллагена [Фото 1].

## Выбор препарата

Facetem представляет собой инъекционный имплантат, состоящий из микрочастиц гидроксиапатита кальция размером от 25 до 45 мк, равномерно распределённых в геле-носителе, состоящем из стерильной воды для инъекций, глицерина и карбоксиметилцеллюлозы натрия.

Препарат имеет собственную оригинальную технологию производства, разработанную международным фармацевтическим концерном Daewoong Group (Сеул, Южная Корея), который входит в десятку лидеров национального рынка фармакологических субстанций и медицинских изделий.

Производитель утверждает, что процесс деградации филлера происходит путём отщепления фрагментов микросфер слой за слоем, что способствует увеличению периода аугментации и длительному сохранению клинического результата: фото 2 — пациент — женщина, 55 лет, другая терапия не проводилась.

Показаниями к проведению процедуры являются возраст-ассоциированные изменения мягких тканей лица: углубление носослёзной борозды, углубление носогубной складки и губно-краевой борозды, появление губоподбородочной складки, атрофия и снижение эластичности дермы, уменьшение объёма подкожного клетчатки.

Также препарат применяется для коррекции инволюционных изменений боковых отделов лица и височной области: дефицит объёма в височных областях, сглаживание угла нижней челюсти, уменьшение объёма латеральных жировых компартментов, деформация контура лица, атрофия и снижение эластичности дермы.



Фото 4

Препарат является универсальными имеет минимальный спектр противопоказаний — инфекции или воспалительные реакции в месте проведения процедуры, аллергические реакции, гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, склонность к развитию воспалительных реакций кожи или формированию рубцов.

### Протокол коррекции

Проведение коррекции возраст-ассоциированных изменений мягких тканей лица при помощи Facetem целесообразно начинать со щечно-скуловой зоны, восстанавливая объём мягких тканей при помощи векторного лифтинга [Фото 3].

Безопасным и эффективным способом коррекции данной зоны является латеральный скуловой доступ. Для определения места введения канюли проводится пальпация скуловой кости, определяется скуловое возвышение, проводится оценка данной зоны при мимике, маркируются опасные зоны, отмечается область планируемой коррекции [Фото 4]. Линейно-ретроградно, несколькими векторами производится заполнение этой области до достижения оптимального клинического результата.

По показаниям выполняется аугментация в околоушно-жевательной, щёчной и подбородочной областях [Фото 5]. При наличии клинических показаний выполняется имплантация препарата в височной области, между поверхностным и глубоким листками височной фасции. Следует помнить, что это область высокого риска развития ятрогенных осложнений, в том числе необратимых,

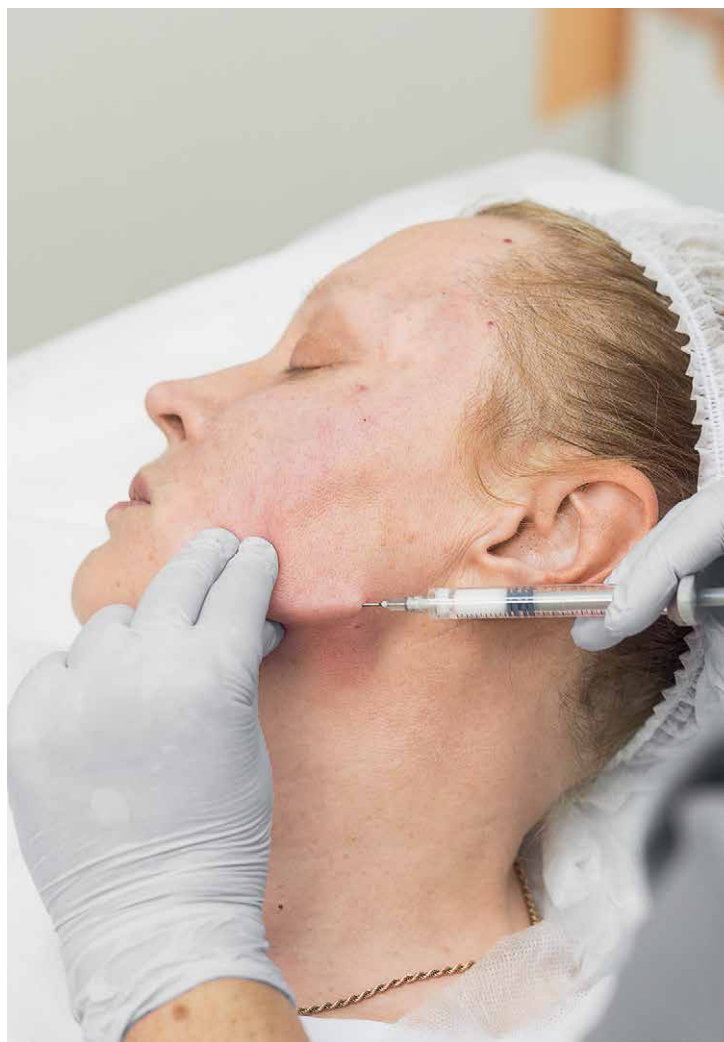


Фото 5

и необходимо соблюдать максимальную осторожность при проведении имплантации.

Не допускается имплантация филлеров на основе гидроксиапатита кальция выше костного края орбиты, в проекции носослезной борозды, в область красной каймы губ. Учитывая, что ГАК является истинным коллагенстимулятором, оптимальным уровнем введения препарата является субдермальная имплантация при помощи канюли.

### Заключение

По данным проанализированных научных источников наиболее вероятным механизмом коллаген-продуцирующего действия кальцийсодержащих имплантатов является активация рецептора CASR ионами  $Ca^{2+}$ .

Facetem — дермальный наполнитель, содержащий гидроксиапатит кальция, имеющий собственную оригинальную технологию производства, что отличает паттерн его деградации от других кальцийсодержащих имплантатов, способствуя пролонгации периода аугментации и длительному сохранению клинического результата. Препарат официально зарегистрирован (РУ № РЗН 2019/8358 от 12.03.2020 г.) и разрешен к применению в РФ.

Препарат применяется с целью коррекции дефектов кожи и восстановления естественного объёма и контура лица и тела, практически не имеет противопоказаний и интегрируется в комплексные протоколы коррекции, дополняя возможности инъекционных, аппаратных и нитевых методик. ●



Список литературы