

*Создано наукой для истинного омоложения.
Воплощено в HYALREPAIR®.*

ВВЕДЕНИЕ

Процедуры с использованием инъекционных препаратов с целью коррекции морщин и омоложения кожи наиболее популярны в последнее время.

Метод мезотерапии уже более 60 лет применяется практикующими врачами различных специальностей. С помощью инъекций активные вещества в минимальной дозе доставляются непосредственно к клеткам кожи, что улучшает микроциркуляцию и трофику тканей. Широкий выбор препаратов и техник их введения позволяет осуществлять индивидуальный подход к каждому пациенту, корректировать эстетические недостатки кожи лица, тела и волосистой части головы. Однако метод не лишен недостатков. К ним относятся: быстрая диффузия веществ из места введения, длинные курсы (8-16 процедур), частые посещения косметолога (1 раз в неделю). Поэтому следующим витком развития инъекционных методов стала биоревитализация. Небольшое количество процедур для достижения клинических эффектов и удлиненные интервалы между ними, безусловно, являются преимуществами данного метода. Однако не все эстетические недостатки (например, купероз, гиперпигментация, целлюлит и др.) можно скорректировать с помощью биоревитализации. Препараты, состоящие исключительно из гиалуроновой кислоты, стимулируют активность фибробластов лишь опосредованно. Для запуска истинного омоложения кожи в составе препаратов, помимо гиалуроновой кислоты, необходимо наличие строительного материала для восстановления клеток, веществ со специфической антиоксидантной защитой и биорегуляторов для ускорения течения биохимических реакций. Поэтому следующим логическим витком развития инъекционных методов стала биорепарация – единственный на сегодняшний день метод истинного омоложения кожи.

ИЗМЕНЕНИЕ КОЖИ С ВОЗРАСТОМ И ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ

Внешний вид и функциональные свойства кожи в значительной степени определяются состоянием межклеточного матрикса дермы. Существует четкое соответствие между интенсивностью обмена гликозаминогликанов и коллагеновых белков дермы. От соотношения этих процессов зависит интенсивность старения кожи. С возрастом либо при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды это соотношение меняется в результате уменьшения скорости образования и возрастания скорости распада биомолекул. Количественные и качественные изменения, связанные с гиалуроновой кислотой, приводят к снижению гидратации кожи, ухудшению ее способности к регенерации, ослаблению иммунных и других защитных функций дермы.

Старение кожи связано также со снижением функциональной активности фибробластов и их количества в дерме, изменением морфологии клеток. Состояние коллагенового матрикса оказывает значительное влияние на функциональную активность фибробластов. Вследствие неферментативного гликозилирования коллагена происходит изменение его молекулярной структуры и физико-химических свойств. Гиперэкспрессия ряда протеолитических энзимов, на фоне уменьшения продукции их ингибиторов, приводит к деградации коллагеновых волокон с накоплением фрагментированного коллагена, которое приводит к ослаблению фокальных контактов фибрилл с клеточными элементами. Как следствие, фибробласты теряют способность к растяжению, которое является обязательным условием для их синтетической активности.

Со временем к эндогенным факторам старения кожи присоединяются экзогенные – солнечный свет, косметические средства, неблагоприятная экологическая ситуация и др. В ответ на различные повреждающие воздействия (ультрафиолетовое, механическое, химическое повреждения) в коже возникают типичные изменения: неспецифические воспалительные реакции, стимуляция меланоцитов; активация ферментов, разрушающих межклеточное пространство дермы (коллагеназ). Универсальными сигнальными частицами, которые связывают повреждение и реакцию на него, являются свободные радикалы. Истощение антиокислительной системы кожи оказывает непосредственное влияние на внеклеточный матрикс.

БИОРЕПАРАЦИЯ

Репаративная регенерация – процесс восстановления структурных и функциональных нарушений после действия повреждающих факторов. В ее основе лежат те же процессы, что и при физиологической регенерации, но отличающиеся большей интенсивностью. Течение и исход процессов репаративной регенерации контролируется биорегуляторами (витамины, пептиды, аминокислоты). При этом пребывание данных веществ в дерме должно быть длительное, т.е. весь период течения неспецифических процессов. Биорепаранты представляют собой факторы, действие которых направлено на восстановление метаболизма, структур и функций клеток, тканей и органов.

HYALREPAIR® Биорепаранты

HYALREPAIR® Биорепаранты – единственные* инъекционные биорепаранты пролонгированного действия. Обеспечивают быстрый, выраженный и стойкий эффект омоложения. Устраняют все признаки старения и замедляют их появление.

**Созданы на основе запатентованной технологии HYALREPAIR® technology*

HYALREPAIR® technology – единственная** технология, которая позволяет длительно удерживать биологически активные вещества в тканях, благодаря чему происходит запуск собственного восстановления и омоложения кожи на клеточном уровне и надолго сохраняется естественная молодость кожи.

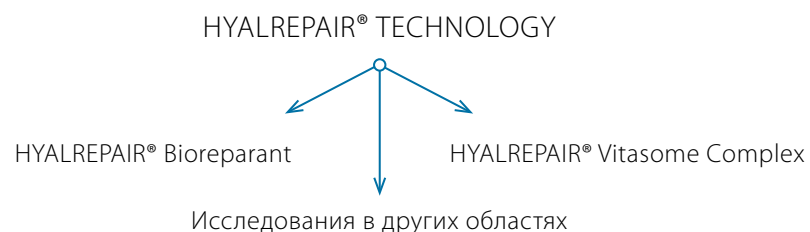
*** патент №2382050*

Препараты HYALREPAIR® зарегистрированы на территории Российской Федерации в качестве изделий медицинского назначения.

История создания HYALREPAIR® Биорепарантов

Российскими учеными была разработана уникальная технология твердофазной модификации полисахаридов, и в частности гиалуронана, различными низкомолекулярными биорегуляторами (аминокислотами, витаминами, олигопептидами). В основе твердофазного метода лежит интенсивная механическая обработка твердой смеси реагентов, проводимая в отсутствие растворителей и разбавителей, при совместном воздействии давления и деформации сдвига в аппаратах различного типа. Так были получены биоактивные композиции на основе гиалуроновой кислоты с привитыми (иммобилизованными) на ней активными ингредиентами, которые прочно связаны с макромолекулой полимера. Благодаря тому, что все вещества находятся в твердом состоянии и их активные группы свободны для взаимодействия

между собой, нет необходимости использовать дополнительные химические сшивающие реагенты (например, ВДДЕ, ДЕГ). После предварительного очищения гиалуроновую кислоту и различные биоактивные вещества (аминокислоты, витамины, пептиды) в виде порошкообразной смеси помещают на наковальню Бриджмена, где под действием давления и сдвиговой деформации формируются прочные химические связи между собственными гидроксильными группами гиалуроновой кислоты, аминокислотами и витаминами. Их содержание в препаратах линии HYALREPAIR® наряду с другими низкомолекулярными биорегуляторами и микроэлементами необходимо для запуска синтеза собственного коллагена и эластина, что чрезвычайно важно для достижения устойчивого, пролонгированного во времени эффекта. Благодаря такой стабилизации удлинится период биodeградации как самой гиалуроновой кислоты, так и «привитых» к ней биологически активных компонентов. HYALREPAIR® Биорепаранты способны создавать депо активных веществ и стимулировать клеточную активность, что доказано гистологическими исследованиями, проведенными под руководством д.м.н., профессора А.Б. Шехтера (см. ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЛИНИИ HYALREPAIR®).



Механизм действия HYALREPAIR® technology

1. Создание депо геропротекторных веществ в тканях

После введения биологически активных композиций гиалуроновой кислоты с присоединенными аминокислотами, пептидами, витаминами и микроэлементами в дерму образуется депо биологически активных веществ, которое сохраняется длительное время в тканях.

2. Восстановление межклеточного матрикса и адресная доставка биологически активных веществ к клеткам

К молекулам гиалуроновой кислоты, составляющим основу препаратов, особым способом присоединены аминокислоты, пептиды, витамины и микроэлементы (витамин С, глицин, пролин, лизин, цистеин, метионин и трипептид глутатион, Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+}). Благодаря такой измененной структуре гиалуроновой кислоты оптимизируется ее вязкость, что обеспечивает быстрое и равномерное распределение препарата в межклеточном пространстве.

Гиалуроновая кислота с оптимальной длиной молекулы (2 млн Да) обеспечивает расправление межклеточного пространства и поддержание трехмерной организации компонентов межклеточного матрикса, биологическую стимуляцию процессов естественного метаболизма, увлажняет, участвует в транспорте и распределении воды в тканях, определяет барьерную и защитную функции межклеточного пространства, оказывает ранозаживляющее действие.

Молекула гиалуроновой кислоты способна связываться со специфическими RHAMM-рецепторами фибробластов, стимулируя миграцию данных клеток к зоне введенного препарата, где постепенно высвобождаются присоединенные биологически активные компоненты. Специфически связываясь с рецепторами CD44 фибробластов, гиалуроновая кислота стимулирует их синтетическую активность.

Гиалуроновая кислота доставляет необходимые субстраты, как для синтеза коллагена, так и для собственного повторного синтеза, непосредственно в клетки с помощью эндоцитоза. При расщеплении комплекса в лизосомах клетка получает моносахариды для синтеза гиалуроновой кислоты и аминокислоты для синтеза коллагена. Это позволяет восстановить изменяющееся с возрастом содержание и молекулярно-массовое распределение гиалуроновой кислоты.

Функции гиалуроновой кислоты в биоактивных композициях HYALREPAIR® technology:

1. Обеспечивает адресную доставку присоединенных к ней биологически активных веществ путем рецепторного механизма взаимодействия с фибробластами.
2. Обеспечивает равномерное распределение биологически активных композиций в тканях и создание депо низкомолекулярных компонентов.
3. Является самостоятельным высокоэффективным действующим веществом, длительно находящимся в тканях.

Аскорбиновая кислота (витамин С), высвобождаемая в процессе биodeградации гиалуроновой кислоты, оказывает значительное влияние на состояние соединительной ткани. Наличие аскорбиновой кислоты необходимо для гидроксирования остатков пролина и лизина в составе протоколлагена до остатков гидроксипролина и гидроксилизина. Гидроксирование пролина необходимо для стабилизации тройной спирали коллагена, а гидроксирование лизина – для последующего образования ковалентных связей между

молекулами коллагена при формировании коллагеновых фибрилл. Этот процесс считается определяющим для стабилизации межклеточного вещества соединительной ткани и уменьшения проницаемости капилляров. Кроме того, аскорбиновая кислота блокирует синтез меланина, тормозя действие тирозиназы. Витамин С является антиоксидантом. Он ингибирует радикальный цепной процесс окисления, восстанавливает из окисленной формы альфа-токоферол (витамин Е) и фолиевую кислоту (витамин В9), тем самым переводя их в биоактивное состояние. Аскорбиновая кислота способна влиять на образование гликозаминогликанов, стимулировать пролиферацию фибробластов и уменьшать продукцию металлопротеиназ.

Пролин, лизин, глицин, валин, цистеин входят в состав основных белков межклеточного матрикса дермы. Пролин и лизин участвуют в образовании ковалентных связей и способствуют формированию «здорового» коллагена на стадиях синтеза, химической модификации и сборки коллагеновых волокон. Глицин выполняет дополнительно обезболивающую функцию, за счет того, что он является тормозным нейромедиатором. Кроме того, глицин участвует в обезвреживании токсичных веществ, вызывающих болевые синдромы.

Цистеин и трипептид глутатион – мощные антиоксиданты, действующие на различных стадиях свободно-радикального цепного процесса окисления биомолекул. Цистеин участвует в синтезе таурина – вещества, эффективно тормозящего перекисное окисление липидов. В организме цистеин и глутатион восстанавливают окисленную форму витамина С до первоначальной активной формы. Цистеин является источником органической серы для клеток организма, входит в состав белков и пептидов, играет важную роль в процессах формирования тканей кожи. Глутатион способствует уменьшению выраженности пигментации за счет инактивации фермента тирозиназы; обладает дезинтоксикационной, противогликозилирующей, противовоспалительной функциями. Также глутатион является регулятором клеточного цикла, дифференцировки и апоптоза.

L-карнитин обеспечивает транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, в которых происходит их β -окисление до ацетил-КоА; нормализует метаболические процессы, способствует нормализации водно-солевого баланса кожи. L-карнитин не оказывает прямого липолитического действия, но он необходим для мобилизации жира, поэтому его действие максимально реализуется, когда в крови уже присутствуют свободные жирные кислоты.

Рибофлавин ускоряет процесс регенерации тканей. Витамин В2, регулируя окислительно-восстановительные процессы, участвует в белковом, жировом и углеводном обмене. В результате фосфорилирования из рибофлавина образуются коферменты – флавиномононуклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД), которые входят в состав ряда ферментов. При недостатке

витамина В2 возникает дефицит аскорбиновой кислоты, а при недостатке аскорбиновой кислоты повышается потребность в рибофлавине.

3. Постепенное высвобождение биологически активных веществ в физиологических концентрациях, стимуляция клеточной активности

В течение всего периода нахождения биологически активных веществ в тканях (около 3 недель) происходит постепенное высвобождение биологически активных компонентов, что обеспечивает их постоянное присутствие в тканях в физиологических концентрациях. Именно физиологические концентрации веществ обеспечивают их максимальную биодоступность, что создает оптимальные условия для поддержания жизнедеятельности клеток, их быстрого восстановления и стимуляции клеточной активности (омоложения).

4. Прямая пролонгированная стимуляция клеточной активности и омоложения*

Постепенное отщепление от гиалуроновой кислоты активных веществ, которые оказывают стимулирующее действие на клетки, поддерживает их постоянное нахождение в тканях. Это обеспечивает нормализацию жизнедеятельности клеток и физиологическую стимуляцию клеточной активности: выработку собственного молодого коллагена, эластина и гликозаминогликанов, в том числе собственной гиалуроновой кислоты. Присоединенный к гиалуроновой кислоте активный комплекс позволяет синтезировать в достаточном количестве все компоненты межклеточного матрикса.

**Научно-исследовательская работа «Влияние препарата HR-2 на метаболическую активность, выживаемость и распределение по фазам цикла эндотелиоцитоподобных клеток (линия EAHY926) и фибробластов».*

5. Длительное сохранения эффекта и профилактика старения

Проведённые исследования доказывают длительное сохранение полученного эффекта и увеличение регенераторного потенциала клеток кожи в 3 раза.

Курс биорепарации нормализует функционирование всего клеточного пула фибробластов. Это обеспечивает поддержание оптимального синтеза гликозаминогликанов (в т.ч. собственной гиалуроновой кислоты) и волокон коллагена, эластина в течение длительного времени.

Восстановление защитных свойств кожи и ее регенераторного потенциала позволяет увеличить сопротивляемость клеток к воздействию эндогенных и экзогенных факторов повреждения (свободные радикалы, продукты обмена, гормоны и т.д.) и сократить период восстановления клеток.

HYALREPAIR® БИОРЕПАРАНТЫ

Общие свойства HYALREPAIR® биорепарантов

Каждый биорепарат линии HYALREPAIR® имеет свой состав направленного действия, представляющий особую комбинацию гиалуроновой кислоты и присоединенных к ней биологически активных веществ в специально подобранной концентрации и последовательности.

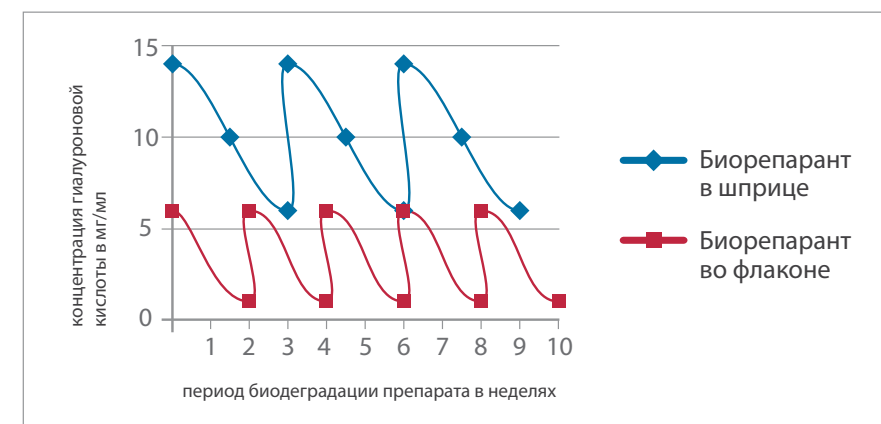
- Омоложение и геропротекция.** Все биорепараты HYALREPAIR® обладают омолаживающим действием и способны стимулировать клеточную активность.
- Пролонгированное действие** — длительное воздействие на клетки после одной инъекции (до 1 месяца).
- Комплексное действие:** каждый из биорепарантов одновременно осуществляющее устранение нескольких клинических признаков старения.

HYALREPAIR® Bioreparant в шприцах	
ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (14 мг/мл), модифицированная витамином С, пролином, лизином, глицином
ГИАЛРИПАЙЕР®-04 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (14 мг/мл), модифицированная витамином С, цистеином, глутатионом
ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (14 мг/мл), модифицированная витамином С, L-карнитином
HYALREPAIR® Bioreparant во флаконах	
ГИАЛРИПАЙЕР®-06 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл), модифицированная витамином С, рибофлавином
ГИАЛРИПАЙЕР®-07 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл), модифицированная витамином С, валином, глицином, цистеином
ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл), модифицированная витамином С, L-карнитином
ГИАЛРИПАЙЕР®-10 БИОРЕПАРАНТ	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл), модифицированная витамином С, глутатионом, цистеином

HYALREPAIR® Bioreparant

ФОРМА ВЫПУСКА:	Шприцы	Флаконы
КОНЦЕНТРАЦИЯ ГК:	14 мг/мл	6 мг/мл
ОБЪЕМ ПРЕПАРАТА:	1,5 мл	5 мл
КРАТНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ:	1 раз в 3-4 недели	1 раз в 2 недели
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА:	3 процедуры	3-5 процедур

Отличия HYALREPAIR® Bioreparant в шприце и HYALREPAIR® Bioreparant во флаконе



На графике видно, что, чем дольше будет сохраняться уровень более высоких значений концентрации гиалуроновой кислоты, тем дольше будет осуществляться ее биодegradация, лучше будут условия для создания оптимальной среды и высвобождения активных веществ. Следовательно, период, в течение которого сохраняется активность гиалуроновой кислоты в HYALREPAIR® Bioreparant в шприце, значительно длиннее, чем в HYALREPAIR® Bioreparant во флаконе. Также препараты отличаются между собой вязкостью и концентрацией активных веществ, присоединенных к гиалуроновой кислоте.

HYALREPAIR® Bioreparant в шприцах

Преимущества:

- Устранение всех признаков старения и профилактика их появления
- Ярко выраженный омолаживающий эффект наступает после первой процедуры.
- Высокая эффективность (необходимо всего 3 процедуры).
- Стойкость эффекта.
- Сохранение социальной активности в период между процедурами (3 недели).

ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ	ГИАЛРИПАЙЕР®-04 БИОРЕПАРАНТ	ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ
Гиалуроновая кислота (14 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, пролином, лизином, глицином	Гиалуроновая кислота (14 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, цистеином, глутатионом	Гиалуроновая кислота (14 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, L-карнитином
Увлажнение, восполнение дефицита гиалуроновой кислоты Поддержание трехмерной организации межклеточного матрикса Стимуляция фибробластов и синтеза коллагена Блокирование меланогенеза Укрепление сосудистой стенки		
Мелкоморщинистый тип старения	Усталый тип старения, фотоповреждение	Деформационный тип старения

HYALREPAIR® Bioreparant во флаконах

Преимущества:

- Возможность работы с большими объемами препарата.
- Возможность проведения процедуры на больших площадях (лицо–шея–декольте, передняя брюшная стенка, плечи, ягодицы, волосистая часть головы)
- Возможность работы на разных уровнях кожи (эпидермис, дерма, гиподерма) различными техниками, в том числе с использованием канюль
- Возможность проведение эффективной процедуры для пациента по доступной цене.

ГИАЛРИПАЙЕР®-06 БИОРЕПАРАНТ	ГИАЛРИПАЙЕР®-07 БИОРЕПАРАНТ	ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ	ГИАЛРИПАЙЕР®-10 БИОРЕПАРАНТ
Гиалуроновая кислота (6 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, рибофлавином	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, валином, глицином, цистеином	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, L-карнитином	Гиалуроновая кислота (6 мг/мл, 3 млн Да), модифицированная витамином С, глутатионом, цистеином
Увлажнение, восполнение дефицита гиалуроновой кислоты Поддержание трехмерной организации межклеточного матрикса Стимуляция фибробластов и синтеза коллагена Блокирование меланогенеза Укрепление сосудистой стенки			
Себорея, угревая болезнь, реактивная, чувствительная кожа, выпадение волос	Снижение тонуса и тургора кожи, морщины, рубцы	Локальные жировые отложения на лице и теле, пастозность кожи	Фотостарение, гиперпигментация, тусклый цвет лица, ухудшение качества волос

Противопоказания к применению препаратов HYALREPAIR® Биорепарат:

1. Острые воспалительные высыпания (герпес) или обострение хронических кожных заболеваний в зоне предполагаемых инъекций.
2. Аутоиммунные заболевания.
3. Наличие постоянного имплантата в зонах предполагаемой коррекции.
4. Хронические заболевания в стадии обострения и декомпенсации.
5. Лихорадочное состояние.
6. Повышенная чувствительность к компонентам.

ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ

HYALREPAIR® Bioreparant в шприцах	HYALREPAIR® Bioreparant во флаконах
1. Папулы. 2. Бугорки. 3. Линейная. 4. Инфильтрация (ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ). 5. Канюльная.	1. Классическая (волосистая часть головы). 2. Наппаж (срединный, глубокий) 3. Папулы. 2. Бугорки. 3. Линейная. 4. Инфильтрация (ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ). 5. Канюльная.

HYALREPAIR® Bioreparant в шприцах

1. Техника «папулы»

Игла: 30G (0,3 × 4 мм, 0,3 × 13 мм).

Используется для диффузной обработки мезотерапевтической зоны с целью равномерного распределения препарата в дерме. Игла вводится под минимальным углом к поверхности кожи на глубину среза, направленного вверх. Обработка зоны «лицо-шея-декольте»: инъекции выполняются по линиям Лангера от центра к периферии снизу вверх. Диаметр папул: на лице и шее – 2 мм, на других участках тела – 3 мм. Расстояние между вколами: на лице – 1,0 см, на шее – 1,5 см, на других участках тела – 2,0 см.

2. Техника «бугорки»

Игла: 30G (0,3 × 4 мм).

Используется с целью создания депо в сетчатом слое дермы. Игла вводится под углом 45° к поверхности кожи на всю длину. Срез иглы направлен вниз. Расстояние между вколами – 1,5-2,0 см. Количество препарата на один вкол: при диффузной обработке зоны – 0,01 мл, при обработке проблемных зон – 0,1 мл.

3. Техника «линейная»

Игла: 30G (0,3 × 13 мм).

Техника выполняется с целью травматизации и создания депо препарата в дерме. Игла вводится срезом вверх под минимальным углом к коже на всю длину с ретроградной подачей препарата. Игла может контурировать, но не

должна просвечивать через кожу при правильном выполнении инъекции. Дополнительно может использоваться методика «биоармирование», при которой ряды инъекций формируют сетку, а также располагаются параллельно друг к другу.

4. Техника «инфильтрация»

Игла: 30G (0,3 × 6 мм, 0,3 × 13 мм).

Применяется с целью создания депо препарата в подкожно-жировой клетчатке.

Визуально и пальпаторно определяется зона коррекции объема подкожно-жировых отложений, при необходимости выполняется разметка. Игла вводится перпендикулярно к поверхности кожи. Инъекции проводятся на глубину 6-13 мм. Количество инъекций и глубина введения иглы зависит от степени выраженности локальных жировых отложений в корректируемой области. Расстояние между вколами – 1,5-2 см. Количество препарата на один вкол – 0,05-0,1 мл.

5. Техника «канюльная».

Канюля: 25G x 50 мм.

Глубина введения: граница дермы и гиподермы.

Более комфортный для пациента метод введения препаратов, также применяется для повышения сокращения периода реабилитации после процедуры. При помощи перфорационной иглы прокалывается кожа. В созданное отверстие вводится канюля. Постепенно канюля продвигается вперед в тканях параллельно поверхности кожи и на обратном ходу вводится препарат в количестве 0,1 мл. Канюлю располагают таким образом, чтобы индикатор подачи препарата был сверху. Линии инъекций могут идти из одной точки в виде «веера», охватывая всю область коррекции.

HYALREPAIR® Bioreparant во флаконах

Применяются все вышеперечисленные техники, а также:

1. Техника «классическая».

Игла: 30G (0,3 × 4 мм).

Применяется для диффузной обработки зоны «волосистая часть головы». Игла вводится перпендикулярно к поверхности кожи на глубину 2 мм. Инъекции выполняются в быстром темпе с постоянной подачей препарата. Количество препарата на один вкол – 0,0125 мл.

2. Техника «срединный наппаж».

Игла: 30G (0,3 × 4 мм).

Используется для стимуляции регенерации и метаболических процессов, главным образом за счет микротравмирования и рефлекторного усиления кровообращения в коже. Инъекции выполняются в быстром темпе под углом 30 градусов к поверхности кожи на срез иглы с постоянной подачей препарата. Срез иглы направлен вверх. Расстояние между инъекциями – 0,3 см. Расстояние между линиями инъекций – 0,5 см. Линии располагаются в виде сетки.

3. Техника «глубокий наппаж».

Игла: 30G (0,3 × 4 мм).

Используется для обработки дряблых участков тела. Инъекции выполняются в быстром темпе на всю длину иглы под углом 30 градусов с постоянной подачей препарата. Срез иглы направлен вверх. Расстояние между вколами – 0,3 см, между рядами инъекций – 0,5 см. Инъекции располагаются в виде параллельных линий.



– папулы



– биоармирование



– бугорки



– классическая



– линейная



– инфильтрация



– срединный наппаж



– канюльная



– глубокий наппаж

ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при мелкоморщинистом типе старения с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ в шприце

Клиническая картина:

Нормальный и сухой тип кожи; периорбитальные, периоральные и перибуккальные морщины; морщины шеи и декольте, снижение тонуса кожи. Изменение контура овала лица.

Цель:

Омоложение и профилактика возрастных изменений кожи: разгладить поверхностные и глубокие морщины, увлажнить, осветлить пигментные пятна, укрепить сосудистую стенку, повысить тургор и тонус кожи.

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка морщин в периорбитальной зоне.

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул – не более 1 мм. Расстояние между вколами – 0,3 см. Инъекции осуществляются в кожу выше костного края глазницы, располагаются в шахматном порядке, не доходя 5 мм до ресничного края, исключая зону у внутреннего угла глаза.

СОВЕТ ОТ ДОКТОРА МИХАЙЛОВОЙ Н.П.

Если на коже заметны несколько выраженных периорбитальных морщин, рекомендовано проведение максимально частых инъекций непосредственно под каждую морщину, без промежутков между папулами – «жемчужное ожерелье» или «папула за папулой». Диаметр каждой папулы должен быть не более 1 мм. Для этой цели рекомендовано использовать иглы меньшего диаметра – 32G. Если же на поверхности кожи сформировалась сеть мелких морщин, то целесообразно провести в этой зоне более частые инъекции в шахматном порядке. Расстояние между инъекциями – 0,5 см.

Б. Обработка морщин.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Инъекции выполняются непосредственно под морщину и/или поперек ее. При коррекции дермальных морщин возможно использование таких разновидностей линейной техники, как трассирующая и туннельная.

В. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: бугорки (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

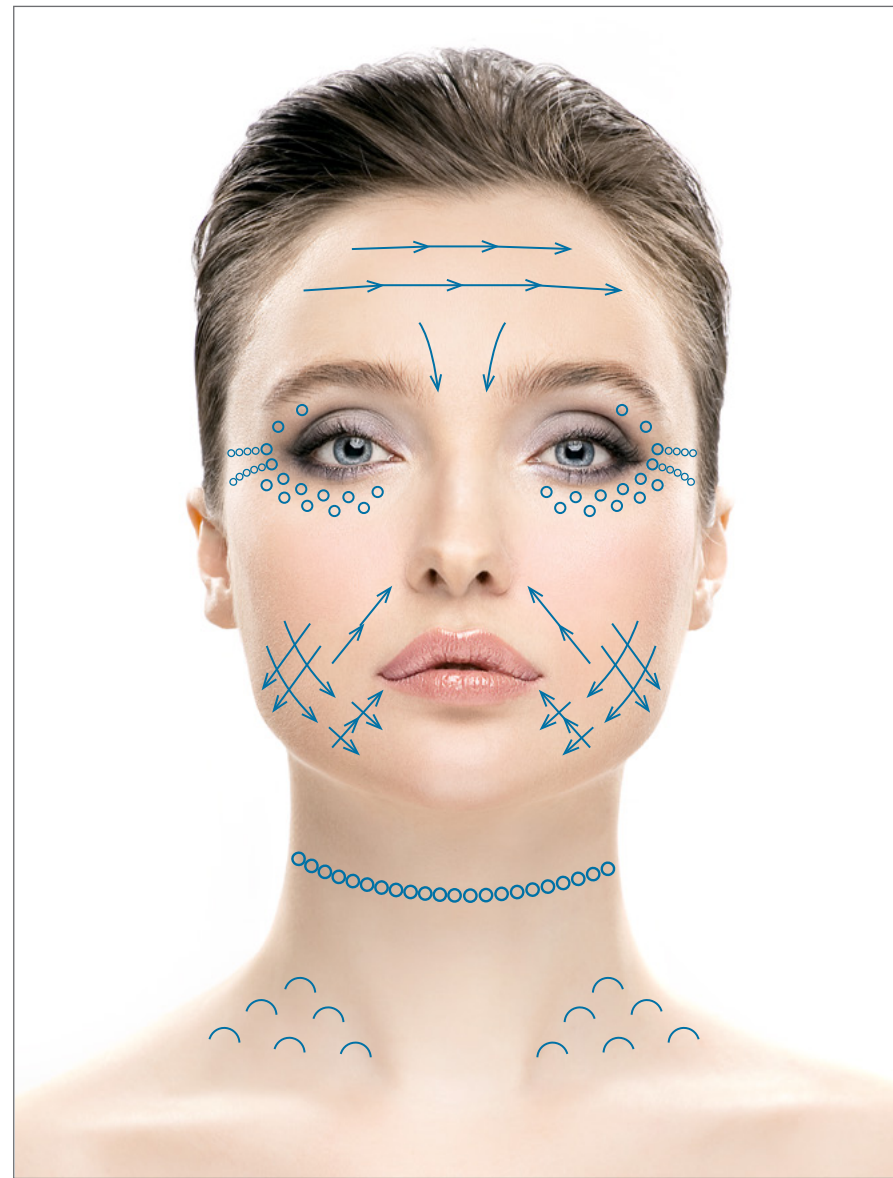
Г. Обработка небольших участков максимальной дряблости.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Используется методика «биоармирование».

Курс: 3 процедуры 1 раз в 3-4 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в 1,5-2 месяца.



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при усталом типе старения с признаками фотоповреждения с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-04 БИОРЕПАРАНТ в шприце

Клиническая картина:

Нормальная и сухая кожа лица, шеи, и декольте; пигментные пятна, морщины разной степени выраженности, снижение тонуса и эластичности кожи, купероз, неровность текстуры кожных покровов, тусклый цвет лица, единичные воспалительные элементы.

Цель:

- Коррекция эстетических недостатков кожи вследствие фотостарения: разгладить поверхностные и глубокие морщины, увлажнить, осветлить пигментные пятна, укрепить сосудистую стенку, повысить тургор и тонус кожи;
- Профилактика фотоповреждения и длительная антиоксидантная защита.

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка морщин в периорбитальной зоне.

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул не более 1 мм. Расстояние между вколами – 0,3 см. Инъекции осуществляются в кожу выше костного края глазницы, располагаются в шахматном порядке, не доходя 5 мм до ресничного края, исключая зону у внутреннего угла глаза.

Б. Обработка очагов гиперпигментации.

Техника: папулы или бугорки в зависимости от локализации меланина в коже (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Расстояние между инъекциями – 0,5-1,0 см.

В. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: бугорки (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Расстояние между инъекциями – 1,0 см.

СОВЕТ ОТ ДОКТОРА МИХАЙЛОВОЙ Н.П.

При обработке нижней трети шеи попросите пациента повернуть голову в сторону, противоположную инъекцируемой, и обработайте угол, образованный нижним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы и ключицей.

Г. Обработка небольших участков максимальной дряблости.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Используется методика «биоармирование».

Курс: 3 процедуры 1 раз в 3-4 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в 1,5-2 месяца.



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при деформационном типе старения с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ в шприце

Клиническая картина:

Гравитационный птоз с жировыми отложениями в области лица и шеи, снижение тонуса кожи, морщины, пигментные пятна, купероз, склонность к отечности, пастозность лица.

Цель:

Восстановление четкости овала лица, уменьшение объемов локальных жировых отложений в средней и нижней трети лица, поднижнечелюстной области; коррекция возрастных изменений кожи (морщины, пигментные пятна, купероз, сниженный тургор и тонус кожи).

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Используется методика «биоармирование».

Б. Обработка локальных жировых отложений в средней и нижней трети лица.

Техника: инфльтрация (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

В носогубной и щечной области инъекции проводятся на глубину 6 мм. Количество инъекций зависит от степени выраженности локальных жировых отложений в этих областях. Расстояние между вколами – 1,5 см. Количество препарата на один вкол – 0,05-0,1 мл.

В. Обработка локальных жировых отложений в поднижнечелюстной области.

Техника: инфльтрация (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Игла вводится перпендикулярно к поверхности кожи на глубину 6 мм. Количество инъекций зависит от степени выраженности локальных жировых отложений в этой области. Расстояние между вколами – 1,5-2,0 см. Количество препарата на один вкол – 0,1 мл.

СОВЕТ ОТ ДОКТОРА МИХАЙЛОВОЙ Н.П.

При работе со «вторым подбородком» целесообразно попросить пациента наклонить голову к груди. В этом случае область коррекции будет максимально обозначена. С целью более четкого определения оптимальной области инъекций, технику «инфльтрация» проводим в положении пациента «сидя».

Курс: 3 процедуры 1 раз в 3-4 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в 1,5–2 месяца.



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при возрастном снижении упругости и эластичности кожи в сочетании со склонностью к появлению воспалительных элементов с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-06 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Снижение тонуса и тургора кожи, морщины в области лица и шеи, воспалительные элементы, пигментные пятна, купероз, застойные пятна, повышенная чувствительность кожи, расширенные поры.

Цель:

- Омоложение и профилактика возрастных изменений кожи: разгладить поверхностные и глубокие морщины, увлажнить, осветлить пигментные пятна, укрепить сосудистую стенку, повысить тургор и тонус кожи;
- Купирование воспалительного процесса, уменьшение чувствительности кожи и выраженности застойных пятен.

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка морщин в периорбитальной зоне.

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул не более 1 мм. Расстояние между вколами – 0,3 см. Инъекции осуществляются в кожу выше костного края глазницы, располагаются в шахматном порядке, не доходя 5 мм до ресничного края, исключая зону у внутреннего угла глаза.

Б. Обработка морщин.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

В. Обработка участков с бесполостными воспалительными элементами.

Техника: бугорки (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Инъекции осуществляются на расстоянии 0,5 см от воспалительного элемента с целью ускорения его разрешения.

Г. Обработка участков с застойными пятнами, расширенными порами и овала лица.

Техника: срединный наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Курс: 3-5 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при мелкоморщинистом типе старения с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-07 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Нормальный и сухой тип кожи; периорбитальные, периоральные и перибуккальные морщины; морщины шеи и декольте, снижение тонуса кожи. Изменение контура овала лица.

Цель:

Омоложение и профилактика возрастных изменений кожи: разгладить поверхностные и глубокие морщины, увлажнить, осветлить пигментные пятна, укрепить сосудистую стенку, повысить тургор и тонус кожи.

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка морщин в периорбитальной зоне.

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул – не более 1 мм. Расстояние между вколами – 0,3 см. Инъекции осуществляются в кожу выше костного края глазницы, располагаются в шахматном порядке, не доходя 5 мм до ресничного края, исключая зону у внутреннего угла глаза. Выраженные морщины рекомендуется обрабатывать техникой «папула за папулой».

Б. Обработка морщин.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Инъекции выполняются непосредственно под морщину и/или поперек ее. При коррекции дермальных морщин возможно использование таких разновидностей линейной техники, как трассирующая и туннельная.

В. Обработка нижней трети лица.

Техника: бугорки (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Г. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: срединный наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Курс: 3-5 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «живот–боковые валики–поясница» при снижении тонуса кожи после уменьшения объемов в сочетании с атрофическими рубцами с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-07 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Снижение тонуса и тургора кожи передней брюшной стенки, атрофические рубцы.

Цель:

Повысить тургор и тонус кожи, уменьшить выраженность атрофических рубцов.

1 этап. Диффузная обработка зоны «живот–боковые валики–поясница».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка участков выраженной дряблости.

Техника: глубокий наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Б. Обработка участков с атрофическими рубцами.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Если ширина стрии менее 5 мм, то инъекции выполняются по центру рубца, а если ширина стрии более 5 мм – вдоль ее краев.

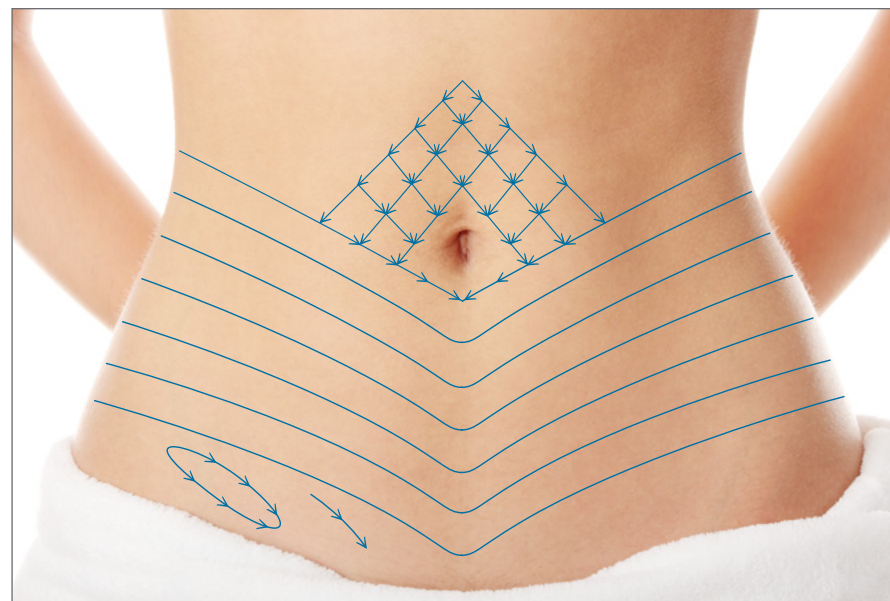
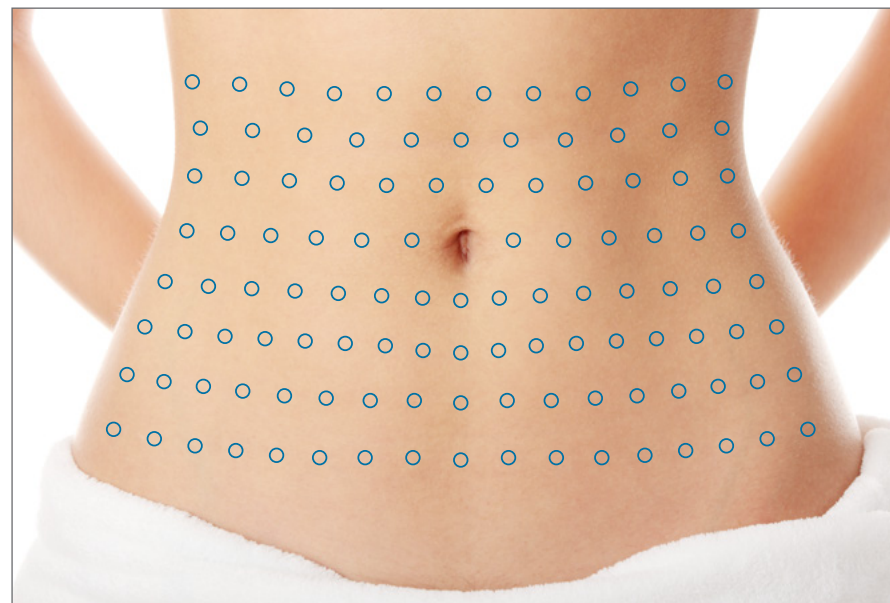
СОВЕТ ОТ ДОКТОРА МИХАЙЛОВОЙ Н.П.

Участки с множественными атрофическими рубцами можно обработать линейной техникой после предварительной разметки по типу сетки («биоармирование»).

Курс: 5 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.

Схемы



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «верхний плечевой пояс» при снижении тонуса кожи в сочетании с локальными жировыми отложениями с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Снижение тонуса кожи и локальные жировые отложения в области верхнего плечевого пояса.

Цель:

Уменьшить объем локальных жировых отложений, повысить тонус кожи.

1 этап. Диффузная обработка зоны «верхний плечевой пояс».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка локальных жировых отложений в области внутренней поверхности плеча, в проекции VII шейного позвонка, передней и задней областей подмышечной впадины.

Техника: инфильтрация (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Инъекции проводятся на глубину 6-13 мм. Количество и глубина инъекций зависит от степени выраженности локальных жировых отложений в этих областях. Расстояние между вколами – 2 см. Количество препарата на один вкол – 0,1-0,2 мл.

Б. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: срединный наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Курс: 5 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.

Схемы



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при деформационном типе старения с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Гравитационный птоз с жировыми отложениями в области лица и шеи, снижение тонуса кожи, морщины, пигментные пятна, склонность к отечности, пастозность лица.

Цель:

Восстановление четкости овала лица, уменьшение объемов локальных жировых отложений в средней и нижней трети лица, поднижнечелюстной области; коррекция возрастных изменений кожи (морщины, пигментные пятна, купероз, сниженный тургор и тонус кожи).

Вариант 1

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка морщин в периорбитальной зоне.

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул не более 1 мм. Расстояние между вколами – 0,3 см. Инъекции осуществляются в кожу выше костного края глазницы, располагаются в шахматном порядке, не доходя 5 мм до ресничного края, исключая зону у внутреннего угла глаза.

Б. Обработка морщин.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

В. Обработка нижней трети лица.

Техника: бугорки (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Г. Обработка локальных жировых отложений в средней и нижней трети лица, в поднижнечелюстной области.

Техника: инфильтрация (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Игла вводится перпендикулярно к поверхности кожи на глубину 6 мм. Количество инъекций зависит от степени выраженности локальных жировых отложений в этих областях. Расстояние между вколами – 1,5-2,0 см. Количество препарата на один вкол – 0,05-0,1 мл.

Д. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: срединный наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).



Вариант 2

Применяется с целью минимизации риска нежелательных постинъекционных явлений (гематомы, эритема и др.).

Этап обработки локальных жировых отложений в средней и нижней трети лица, в поднижнечелюстной области.

Техника: канюльная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

После предварительной разметки в виде линий препарат вводится в гиподерму с помощью канюли 25G/50 mm. Первая точка введения канюли – 2 см латеральнее от угла рта, вторая точка – в поднижнечелюстной области.

Курс: 3-5 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.

Схемы



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Биорепарация зоны «лицо–шея–декольте» при усталом типе старения с признаками фотоповреждения с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®–10 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Нормальная и сухая кожа лица, шеи, и декольте; пигментные пятна, морщины разной степени выраженности, снижение тонуса и эластичности кожи, купероз, неровность текстуры кожных покровов, тусклый цвет лица, единичные воспалительные элементы.

Цель:

- Коррекция эстетических недостатков кожи вследствие фотостарения: разгладить поверхностные и глубокие морщины, увлажнить, осветлить пигментные пятна, укрепить сосудистую стенку, повысить тургор и тонус кожи;
- Профилактика фотоповреждения и длительная антиоксидантная защита.

1 этап. Диффузная обработка зоны «лицо–шея–декольте».

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

2 этап. Обработка проблемных зон.

А. Обработка морщин в периорбитальной зоне.

Техника: папулы (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул – не более 1 мм. Расстояние между вколами – 0,3 см. Инъекции осуществляются в кожу выше костного края глазницы, располагаются в шахматном порядке, не доходя 5 мм до ресничного края, исключая зону у внутреннего угла глаза.

Б. Обработка морщин.

Техника: линейная (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

В. Обработка очагов гиперпигментации и нижней трети лица.

Техника: бугорки (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Расстояние между инъекциями – 1,0 см.

Г. Обработка участков со сниженным тонусом.

Техника: срединный наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Курс: 3-5 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.



ПРОТОКОЛ ПРОЦЕДУРЫ

Схемы

Биорепарация зоны «волосистая часть головы» с использованием препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-10 БИОРЕПАРАНТ во флаконе

Клиническая картина:

Алопеция (нерубцовая, диффузная, андрогенная/андрогенетическая, гнездная), себорея, перхоть, раннее поседение волос, ухудшение качества волос, повреждение стержня волос (чрезмерное воздействие ультрафиолетовых лучей, окрашивание, химическая завивка).

Цель:

- Прекращение выпадения и стимуляция роста волос, восстановление структуры и улучшение качества волос, предупреждение преждевременного поседения и восстановление пигмента;
- Профилактика фотоповреждения;
- Нормализация себорегуляции; увлажнение, восстановление кожи волосистой части головы, профилактика образования перхоти.

1 этап. Диффузная обработка зоны «волосистая часть головы».

Техника: классическая (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Сначала инъекции выполняются вдоль срединного пробора в направлении от лба к затылку, затем – вдоль проборов, проведенных перпендикулярно срединному, в направлении к ушным раковинам. Расстояние между вколами и линиями инъекций – 1,0-1,5 см. После обработки всех проборов с обеих сторон выполняются инъекции по периметру всей волосистой части головы на границе зоны роста волос и гладкой кожи. Расстояние между вколами и линиями инъекций – 0,5-1 см.

2 этап. Обработка зоны усиленного выпадения, поредения волос.

Техника: папулы и срединный наппаж (описание см. в разделе ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКИ ИНЪЕКЦИЙ).

Диаметр папул не более 2 мм. Расстояние между вколами – 0,5 см.

Курс: 5-7 процедур 1 раз в 2 недели.

Поддерживающие процедуры: 1 раз в месяц.



ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

После применения препаратов ГИАЛРИПАЙЕР® могут возникнуть реакции, характерные для любых инвазивных процедур: боль, эритема, гематома, отек. Все явления носят транзиторный характер, проходят самостоятельно и зависят от индивидуальных особенностей пациента.

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ЛИНИИ **HYALREPAIR®**

Экспериментальные исследования

Целью экспериментальных исследований было изучение тканевой реакции в ответ на введение препаратов ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ, ГИАЛРИПАЙЕР®-04 БИОРЕПАРАНТ, ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ, сроков и полноты их резорбции, а также сравнительное исследование их эффективности по отношению к препаратам немодифицированной и модифицированной обычным способом – жидкофазным с применением 1,4-бутандиолдиглицидилового эфира (БДДЭ) ГК.

К 3-м суткам после подкожного введения биорепарантов лабораторным животным (в эксперименте участвовало 180 лабораторных крыс) усилились пролиферация фибробластов и образование новых капилляров, наиболее выраженное для препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-02 биорепарант. Резорбция препаратов происходила на 14-21-е сутки, тогда как при применении немодифицированной ГК – на 3-и сутки. Соединительнотканная капсула не образовывалась, гели биорепарантов равномерно распределялись между соединительнотканскими волокнами, что существенно отличает их от всех, даже слабо модифицированных гелей ГК с БДДЭ (Рис. 1, 2). При внутрикожном введении биорепарантов мини-свиньям наблюдались равномерное распределение гелей в тканях, выраженная пролиферация фибробластов, прорастающие капилляры (Рис. 3). Активация пролиферативной активности клеток сопровождалась повышением синтеза коллагеновых волокон. Соединительнотканная капсула не образовывалась, биорепаранты распределялись равномерно между волокнами дермы.

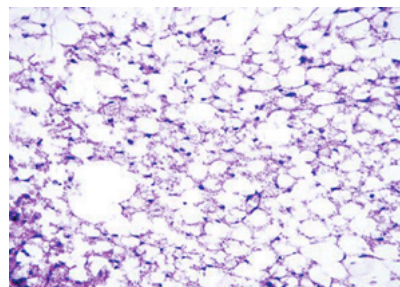


Рис. 1. ГИАЛРИПАЙЕР®-08 БИОРЕПАРАНТ. 7-е сутки после введения. Жировая клетчатка пропитана гелем, имеющим мелковакуольную и тонко-фибриллярную структуру. Капсула отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином, ×400.

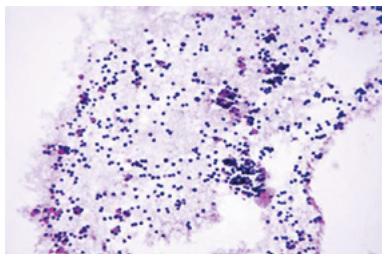


Рис. 2. ГИАЛРИПАЙЕР®-04 БИОРЕПАРАНТ. 14-е сутки после введения. Гель имеет тонко-фибриллярную, мелкозернистую и мелковакуолярную структуру. В нем видны лимфоциты, макрофаги и гигантские многоядерные клетки. Капсула отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

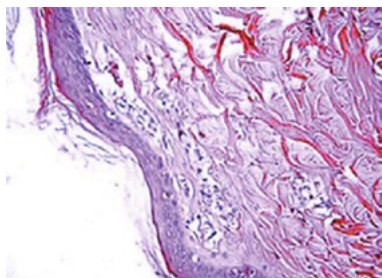


Рис. 3. ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ. 3-и сутки после внутрикожного введения. Очаги остатков геля с макрофагальной инфильтрацией и пролиферацией фибробластов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Исследование ультраструктуры кожи с применением трансмиссионной электронной микроскопии подтвердило данные, полученные при световой микроскопии гистологических срезов. Наблюдалась активация синтеза коллагена новообразованными фибробластами, новообразование капилляров (рис. 4, 5).

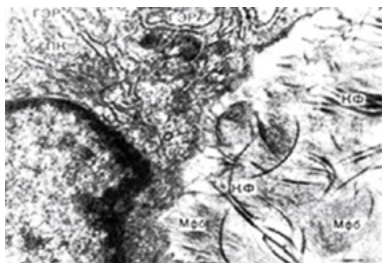


Рис. 4. Электронограмма кожи свиньи на 3-и сутки после внутрикожного введения препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ. Фибробласт с выраженной гиперплазией эндоплазматического ретикула. Вблизи фибробласта отмечается фибриллогенез новообразованных коллагеновых фибрилл. $\times 15\,000$.

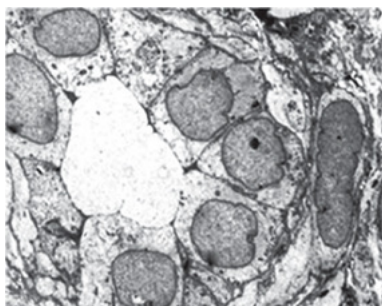


Рис. 5. Электронограмма кожи свиньи на 3-и сутки после внутрикожного введения препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-02 биорепаарнт. Новообразованный капилляр. 1 – просвет; 2 – эндотелиальные клетки; 3 – перицит; 4 – базальная мембрана. $\times 8000$.

Результаты экспериментальных исследований биорепаарнтов позволили сделать следующие выводы:

- При введении биорепаарнты линии HYALREPAIR® Biorepaarant, не капсулируются в тканях, равномерно распределяются по межтканевому пространству, встраиваясь в межклеточный матрикс; находятся в тканях от 14 до 21 сут. (нативная ГК на 3-и сутки уже не обнаруживается) (Рис. 6).

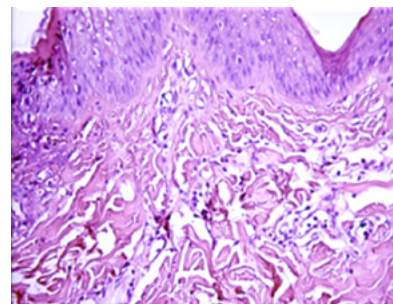


Рис. 6. ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ. 14-е сутки после внутрикожного введения. Вакуоли с модифицированной ГК еще видны. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

- При электронно-микроскопических исследованиях ультраструктуры кожи выявлена активация биосинтеза коллагена и эластина и неоангиогенез после внутрикожного введения биорепаарнтов линии HYALREPAIR®, что подтверждают результаты гистологических исследований.
- Проведенные эксперименты показали высокую эффективность биорепаарнтов по сравнению с немодифицированной ГК как при подкожном, так и при внутрикожном введении. Период биодеградации биорепаарнтов HYALREPAIR® превосходил подобный показатель для нативной ГК в несколько раз.
- Цитотоксичность препаратов во всех исследованных дозах отсутствовала.

Для оценки морфологии фибробластов человека использовали культуру фибробластов 2-3 пассажа, односуточную, посеянную на покровные стекла во флаконах с питательной средой 199.

С помощью светового микроскопа Nikon-100 (цв. 200, 400, 600) оценивались морфологические характеристики контрольной культуры фибробластов (без внесения препарата) и монослоя клеток культуры фибробластов с добавлением ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ.

Популяция клеток контрольной группы представлена преимущественно одним морфотипом одинаково ориентированных веретеновидных клеток (фибробластов с длинными отростками), встречаются клетки крупных размеров полигональной формы (3–5%). Часть клеток (2–3%) содержат оптически светлые и непрокрашиваемые вакуоли (Рис. 7). Данные характеристики свидетельствуют о низкой синтетической активности клеток.

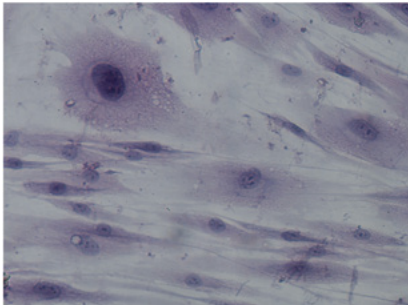


Рис. 7. Результат морфологического исследования контрольной культуры человеческих фибробластов.

При инкубации клеток с препаратом ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ (4-е сутки исследования) выявлены клетки крупных размеров полигональной формы с укороченными отростками, содержащими в цитоплазме эозинфильные включения, отодвигающие ядра к периферии цитоплазмы. Вакуолизация цитоплазмы средней степени (Рис. 8). Данные характеристики свидетельствуют о высокой синтетической активности клеток.

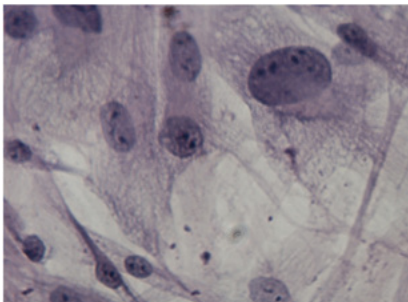


Рис. 8. Результат морфологического исследования культуры человеческих фибробластов с добавлением препарата гиалуроновой кислоты, модифицированной витамином С и аминокислотами (4-й день исследования).

Таким образом, исследования культуры фибробластов человека продемонстрировало значительное повышение синтетической активности фибробластов в культуре с добавлением ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ по сравнению с контрольной культурой (без добавления препарата).

При исследовании влияния препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ на жизнеспособность клеток и анализе клеточного цикла проводилось 24-часовое и 48-часовое культивирование фибробластов человека с разными концентрациями ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ (0,125 мг/мл, 0,250 мг/мл, 0,500 мг/мл, 1 мг/мл, 2 мг/мл).

Методом проточной цитометрии было обнаружено концентрационно-зависимое увеличение фибробластов в фазе S (синтетической) и в фазе G₂ (премитотической) в присутствии препарата ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ при снижении количества фибробластов, находящихся в фазе G₁ (фаза начального роста) (Рис. 9. Рис. 10).

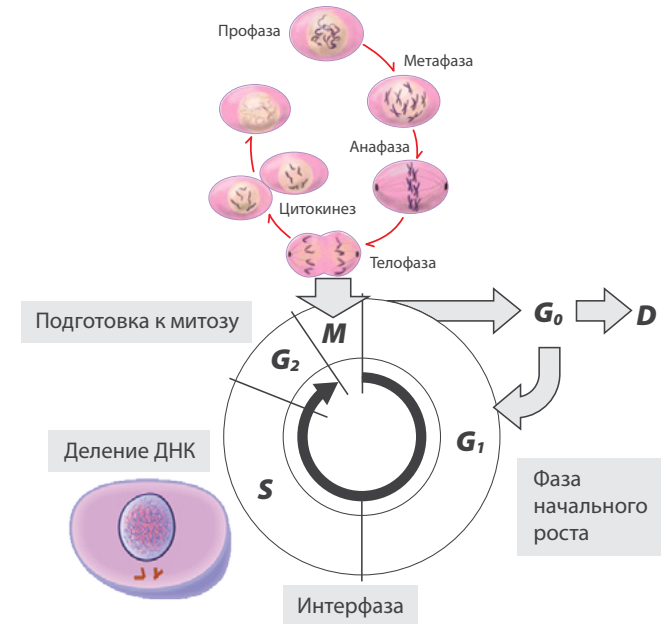


Рис. 9. Клеточный цикл

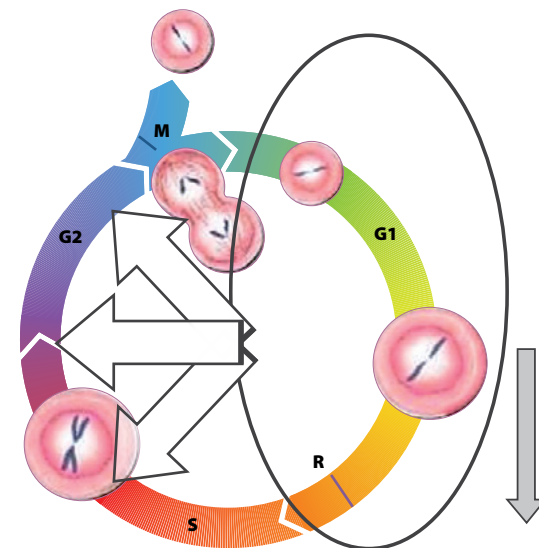


Рис. 10. Повышение количества фибробластов, находящихся в фазе S и G₂ (синтетической и премитотической) при снижении количества клеток в фазе G₁ клеточного цикла (фаза начального роста).

При этом численность популяции фибробластов не изменялась, т.е. ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ стимулирует именно повышение синтетической активности без стимуляции деления клеток!

Исследования культур фибробластов с разными концентрациями препарата показали, что стимулирующее действие носит дозозависимый характер и зависит от концентрации витамина С (Рис. 11).

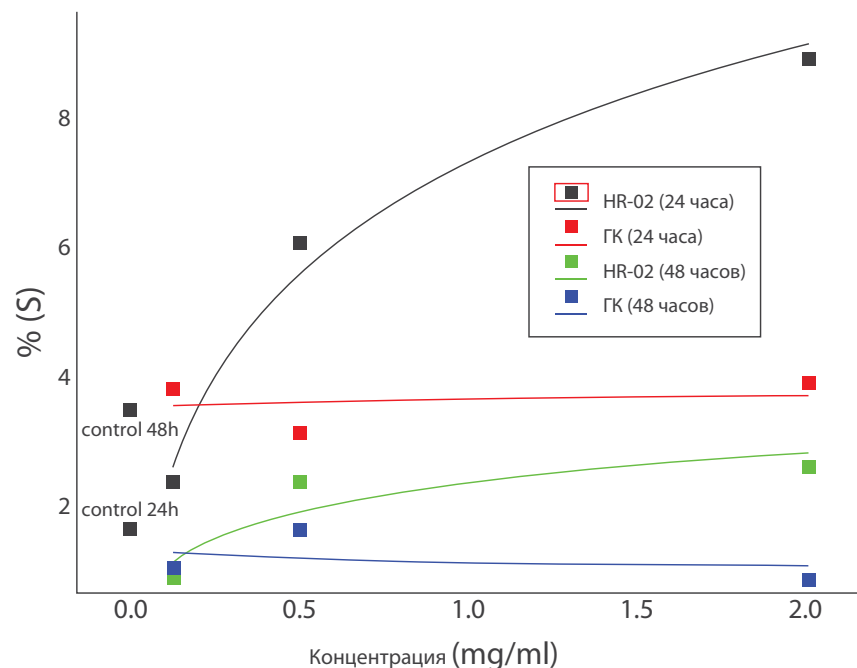


Рис. 11. График повышения количества клеток, находящихся в синтетической фазе, в зависимости от повышения концентрации гиалуроновой кислоты и ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ при 24-часовой и 48-часовой инкубации.

Все исследуемые дозы препарата не вызывают цитодеструкции. Препарат абсолютно безопасен.

В клинических исследованиях приняли участие 110 пациентов женского пола зрелого и пожилого возраста. Пациентки были разделены на 3 группы по степени выраженности проявлений фото- и хроностарения (согласно шкале Глогау). Для коррекции инволютивных изменений кожи пациенткам вводили препарат ГИАЛРИПАЙЕР®-02 БИОРЕПАРАНТ. Результаты клинических

исследований подтвердили безопасность и эффективность терапии. Все пациенты субъективно отметили значительный положительный эффект после курса терапии. Нежелательные явления и осложнения отсутствовали. Во всех возрастных группах наблюдалось улучшение функциональных и структурных показателей кожи, особенно ее эластичности и увлажненности (Рис. 12,13).

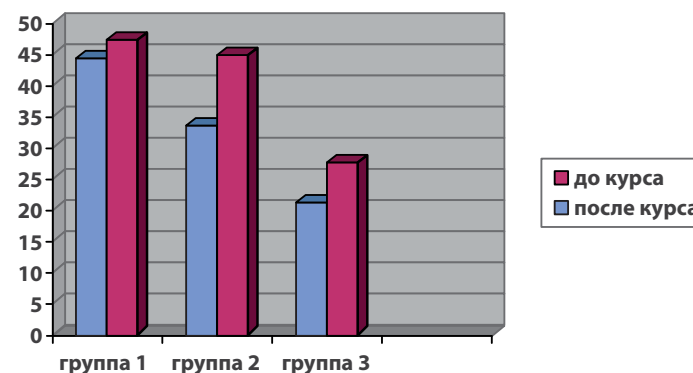


Рис. 12. Динамика средних показателей эластометрии

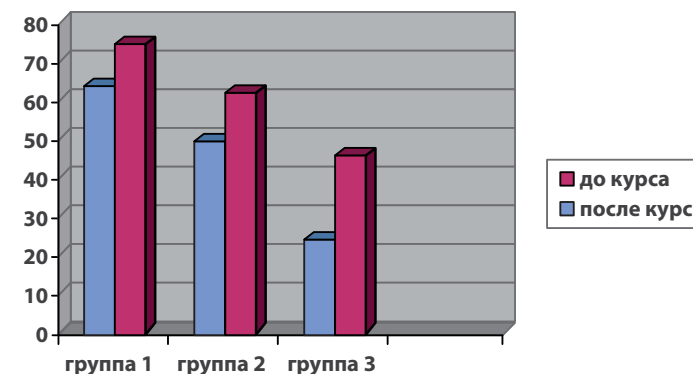


Рис. 13. Динамика средних показателей корнеометрии

Установлено, что при применении модифицированной гиалуроновой кислоты происходили нормализация показателей жирности и pH кожи, достоверное повышение показателей эластичности и увлажненности кожи. Максимальные изменения показателей наблюдались у пациенток старшего возраста, у которых жирность кожи повысилась на 46%, эластичность – в 1,3 раза, а увлажненность – на 87% (Рис. 14).

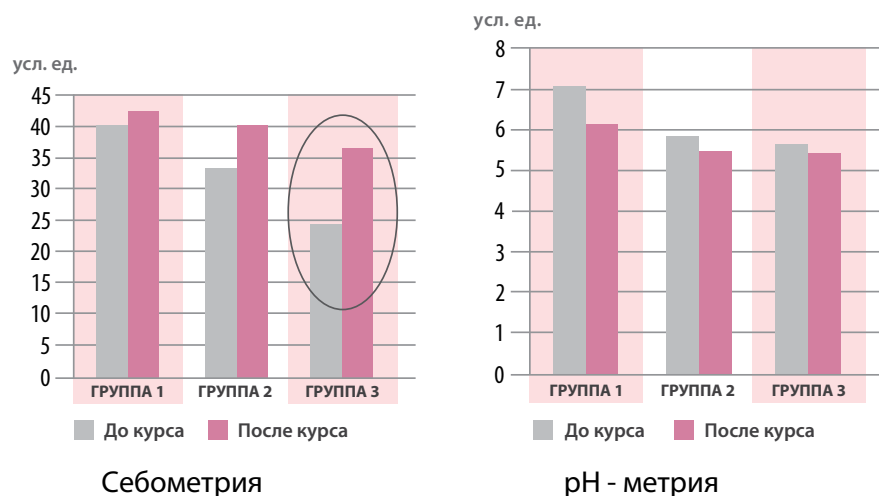


Рис. 14. Динамика средних показателей себометрии и pH метрии

При ультразвуковом исследовании выявлено более равномерное строение дермо-эпидермального слоя, утолщение его наряду с уменьшением участков истончения, более равномерное прилегание к дермальным структурам увеличение плотности дермальных структур, уплотнение сосочкового слоя. Это говорит о значительном повышении плотности кожи и лифтинговом эффекте (Рис. 15).

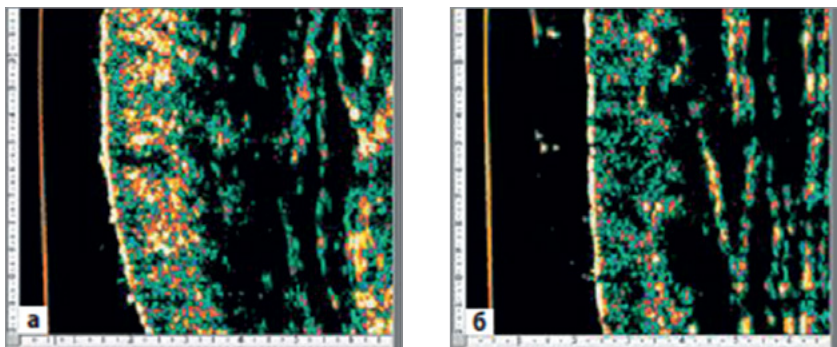


Рис. 15. Пациентка Р., 43 года. Динамика ультразвуковой картины кожи: **а)** до курса терапии, **б)** после курса терапии.

Данные конфокальной лазерной сканирующей микроскопии показали улучшение оптических свойств ткани, уменьшение проявлений ксероза. Структура поверхностного слоя стала более равномерной и гладкой, увеличилась средняя толщина эпидермиса, улучшилась сетчатая структура дермы (Рис. 16), что свидетельствует об улучшении увлажненности кожи, разглаживании морщин. У пациенток старшей возрастной группы наблюдались самые существенные изменения микрорельефа и микроструктуры кожи: параметр «гладкость» кожи возрос на 81% по отношению к начальному значению ($p < 0,05$), эластиновые и коллагеновые волокна имели более упорядоченное расположение и более равномерную структуру, чем до курса процедур.

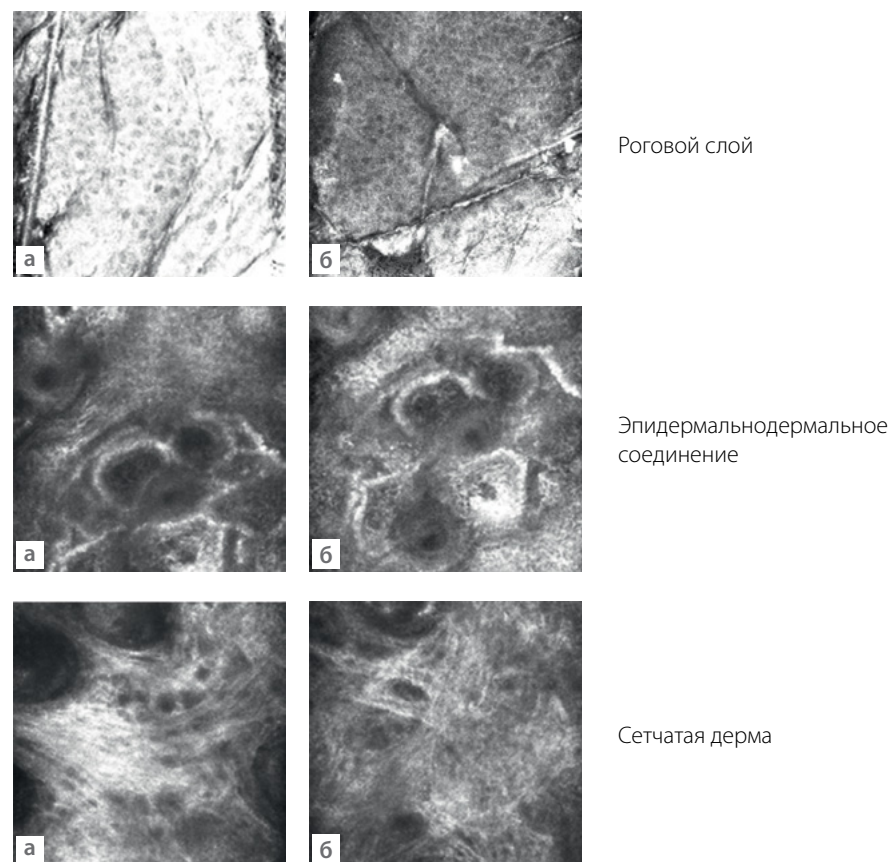


Рис. 16. Пациентка М., 60 лет. Динамика данных конфокальной лазерной сканирующей микроскопии кожи: **а)** до курса терапии, **б)** после курса терапии.

Форма регистрации: изделие медицинского назначения.



Имеет **Разрешение на применение новой медицинской технологии:**
«Комбинированная мезотерапия в коррекции возрастных и патологических изменений кожи и подкожной клетчатки» ФСН^о 2010/281 от 28 июля 2010 г. и «Контурная коррекция инволюционных изменений кожи лица биодegradуемыми препаратами на основе биотехнологической гиалуроновой кислоты ГИАЛРИПАЙЕР» ФСН^о 2011/374 от 18.11.2011

ПРИЗНАНИЕ ФОРМУЛ ГИАЛРИПАЙЕР®

2007-2010

В 2007-2010 годах была создана ФОРМУЛА ГИАЛРИПАЙЕР®, произведена разработка десяти композиций с различным составом, а также проведены дорегистрационные исследования серии препаратов. Первое регистрационное удостоверение на медицинские изделия Гиалрипайер® получено в 2010 году.

2007-2015

На способы твердофазной модификации гиалуроновой кислоты в комбинации с различными биоактивными соединениями было получено 12 патентов РФ, имеющих международную силу. Патентообладателями являются ООО «Лаборатория ТОСКАНИ», АНО «Международный научно-исследовательский центр инновационных технологий МАРТИНЕКС», Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН.



BRUSSELS EUREKA Innovation Award

2 ОРДЕНА ВСЕМИРНОГО САЛОНА ИННОВАЦИЙ, НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ «BRUSSELS EUREKA»

Всемирный салон инноваций, научных исследований и новых технологий «Brussels Eureka» (Брюссель)
В 2015 президент группы компаний «Мартинекс» Селянин Михаил Анатольевич и вице-президент компании Михайлова Наталья Павловна были удостоены звания «командор» и «кавалер» ордена.

2015-2016



Medal UNESCO for
"THE CONTRIBUTION TO THE
DEVELOPMENT OF NANOSCIENCE
AND NANOTECHNOLOGIES"

2 МЕДАЛИ UNESCO «ЗА ВКЛАД В РАЗВИТИЕ НАУКИ И НАНОТЕХНОЛОГИЙ»

Организация объединенных наций по вопросам образования, науки и культуры ЮНЕСКО (Париж)
В 2015 году Селянин М.А. за внедрение, развитие и продвижение идей ЮНЕСКО был удостоен организацией объединенных наций по вопросам образования, науки и культуры медали «За вклад в развитие нанонауки и нанотехнологий».
В 2016 году Михайлова Н.П. удостоена второй медали ЮНЕСКО «За вклад в развитие нанонауки и нанотехнологий».

2016



НАГРАДА «ЗА ВКЛАД В МИРОВУЮ НАУКУ» АКАДЕМИЧЕСКОГО СОВЕТА ОКСФОРДСКОГО АКАДЕМИЧЕСКОГО СОЮЗА

В 2016 году решением Академического совета Оксфордского академического союза (Oxford Academic Union – OAU) Селянину М.А. была присуждена почетная награда «The Name in Science» — «За вклад в мировую науку», а его имя внесено в мировую реестр выдающихся ученых.

[illegible]