



## RADIESSE® ВОССТАНАВЛИВАЕТ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ МОРЩИН, ОКАЗЫВАЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НА КОЖУ С ПРИЗНАКАМИ СТАРЕНИЯ

Courderot-Masuyer C, Robin S, Tauzin H, Humbert P. Evaluation of lifting and antiwrinkle effects of calcium hydroxylapatite filler. In vitro quantification of contractile forces of human wrinkle and normal aged fibroblasts treated with calcium hydroxylapatite. J Cosmet Dermatol. 2016 Sep;15(3):260-8.

### КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Синтез коллагена и других белков внеклеточного матрикса регулируется механическими силами с помощью фибробластов дермы.
- Исследования *in vitro* показывают, что сократительная способность фибробластов, полученных в области морщины («фибробласты морщин») значительно ниже сократительной способности фибробластов, полученных на соседних участках кожи, где морщины отсутствуют («фибробласты естественного старения»).
- RADIESSE® восстанавливает сократительную способность фибробластов морщин до уровня сократительной способности фибробластов естественного старения, что выражается в подтяжке кожи и снижении выраженности морщин.

### ВВЕДЕНИЕ

- Сократительная активность дермальных фибробластов необходима для ремоделирования внеклеточного матрикса, который придает коже такие качества, как эластичность, прочность на растяжение и способность подвергаться сжатию.
- Фибробласты связываются с коллагеновыми волокнами, которые они производят, создавая динамико-механическое напряжение. Повышенное напряжение приводит к удлинению фибробластов, запуская выработку большего количества коллагена и понижающую регуляцию матриксных металлопротеиназ, которые отвечают за медленную деградацию коллагена I типа.<sup>1</sup>
- С возрастом содержание коллагена в дерме снижается, волокна становятся фрагментированными, нарушается взаимодействие между фибробластами и окружающим внеклеточным матриксом, ослабляется структурная целостность кожи.<sup>2</sup> Одним из последствий этого является снижение способности поддерживать процесс ремоделирования дермы, что обуславливает появление видимых признаков старения кожи, в частности, образование морщин и уменьшение толщины кожи.

### ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Цель данного исследования заключалась в том, чтобы
  1. оценить различия в сократительной способности фибробластов морщин и фибробластов естественного старения у одного и того же пациента;
  2. исследовать влияние препарата RADIESSE® на сократительную способность морщин фибробластов и фибробластов естественного старения.

Цель данного научного обзора заключается в том, чтобы предоставить содержание опубликованных клинических данных в краткой, сжатой форме. Для получения дополнительной информации и подробных сведений обратитесь к оригинальной публикации. Следует иметь в виду, что показания, техники и протоколы разведения, описанные в настоящем научном обзоре, получены преимущественно из оригинальных научных публикаций, что не подразумевает обязательного наличия одобрения со стороны регуляторных органов или рекомендаций со стороны компании «Мерц». Компания «Мерц Фармасьютикалз ГмбХ» не рекомендует и не поощряет применение любой продукции, производимой или распространяемой компанией, по незарегистрированным показаниям. Для получения дополнительной информации обратитесь к инструкции по применению, утвержденной в вашей стране.

**RADIESSE®**  
Лифтинговый филлер

## МЕТОДЫ

### ВЫДЕЛЕНИЕ ФИБРОБЛАСТОВ И КУЛЬТУРА КЛЕТОК ФИБРОБЛАСТОВ

- Первичные культуры фибробластов морщин и фибробластов естественного старения были получены путем панч-биопсии (диаметр 2 мм) ткани, иссеченной в ходе подтяжки лица у трех женщин в возрасте от 49 до 55 лет. Культуры инкубировались в среде, обогащенной 10 % эмбриональной телячьей сывороткой, после чего производилось выделение субкультур клеточных линий фибробластов.
- Живые фибробласты разводились до концентрации  $8 \times 10^5$  клеток/мл и трехмерно погружались в гидратированные коллагеновые гели.

### ИЗМЕРЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ УСТРОЙСТВА – GLASBOX®

- Количественное измерение сил, генерируемых линиями фибробластов естественного старения и фибробластов морщин в напряженных коллагеновых каркасах, производилось при помощи устройства GlaSbox®, которое позволяет определять сократительную способность клеток в условиях *in vitro*. Измерения производились до и после добавления препарата RADIESSE® (в разведении 0,1 %) или трансформирующего ростового фактора бета, TGFb-1 (2,5 нг/мл). Последний использовался в качестве положительного контроля для увеличения сократительной способности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### СОКРАТИТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ МОРЩИН В СРАВНЕНИИ С ФИБРОБЛАСТАМИ ЕСТЕСТВЕННОГО СТАРЕНИЯ

- Результаты исследований клеточных линий фибробластов морщин и фибробластов естественного старения из тканей, иссеченных в ходе процедуры подтяжки лица у трех различных пациентов, указали на значительное снижение сократительной способности фибробластов морщин по сравнению с фибробластами естественного старения (Рисунок 1,  $p < 0,05$  или  $p < 0,001$ , соответственно).

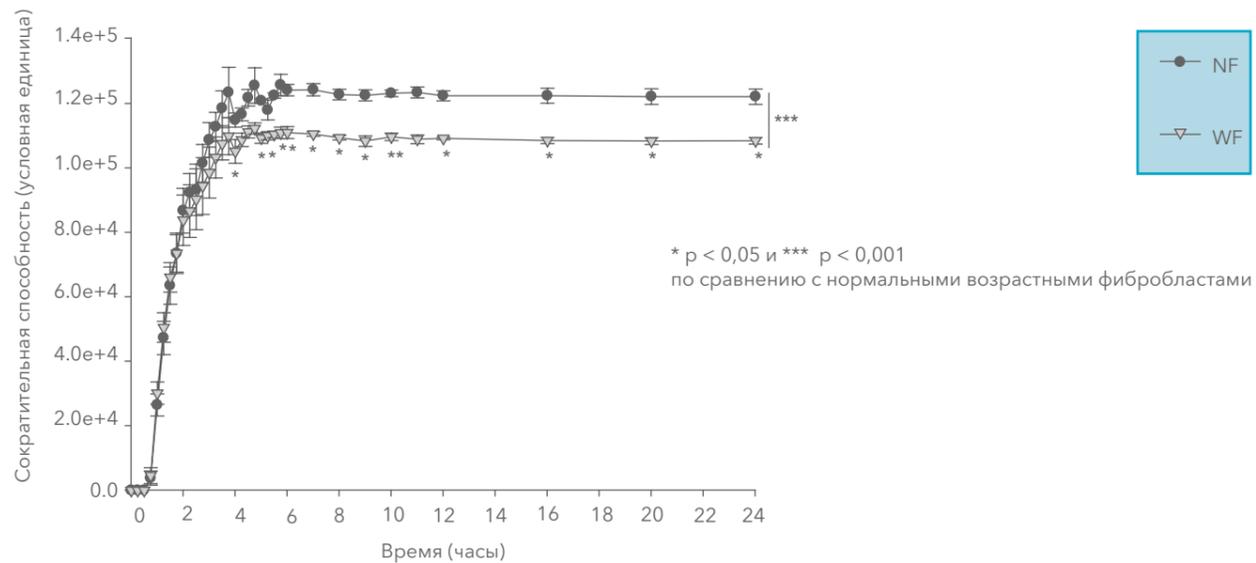


Рисунок 1: Сократительная способность фибробластов морщин (ФМ) и фибробластов естественного старения (ФЕС) при измерении устройством GlaSbox®.

- Напротив, силы, которые фибробласты морщин демонстрировали в присутствии TGFb-1, значительно превосходили показатели контрольной группы (фибробласты морщин, не подвергавшиеся обработке), что свидетельствует о способности фибробластов морщин реагировать на стимуляцию.
- Снижение показателей площади под кривой (AUC) и максимального сокращения, рассчитанного на базе кривых GlaSbox® ( $p < 0,001$ ), соответствовало снижению сократительной способности на 10 % при сравнении фибробластов морщин и фибробластов естественного старения (Рисунок 2). Показатель AUC предоставляет информацию о глобальном сокращении фибробластов на протяжении всего эксперимента.

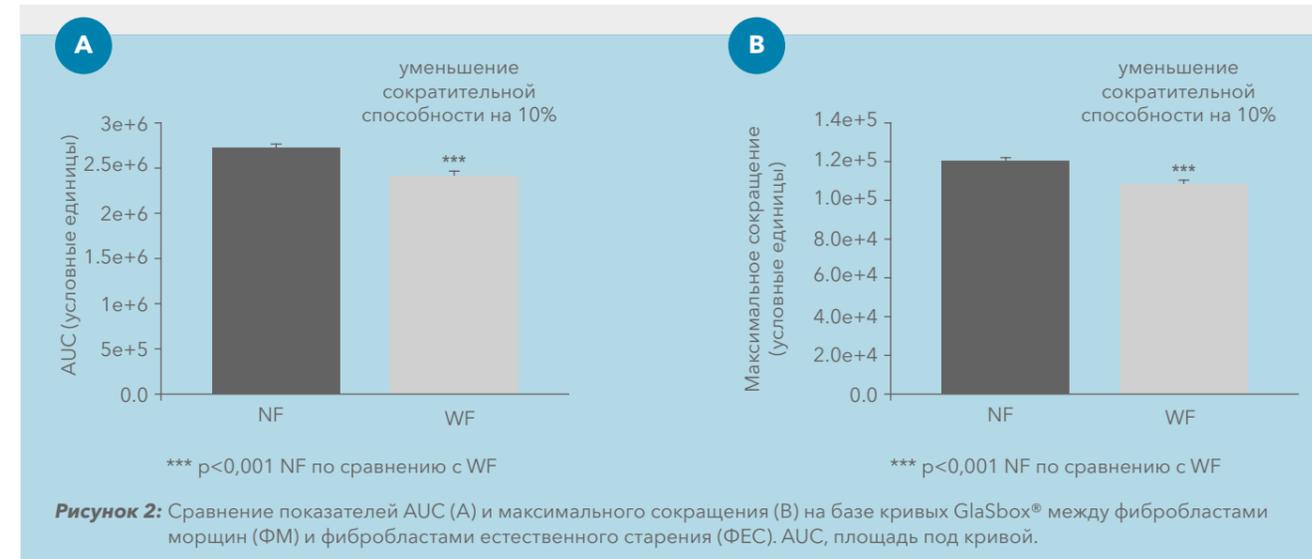


Рисунок 2: Сравнение показателей AUC (А) и максимального сокращения (В) на базе кривых GlaSbox® между фибробластами морщин (ФМ) и фибробластами естественного старения (ФЕС). AUC, площадь под кривой.

### ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА RADIESSE® НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ

- В присутствии препарата RADIESSE® сократительная способность фибробластов морщин значительно возросла (Рисунок 3).

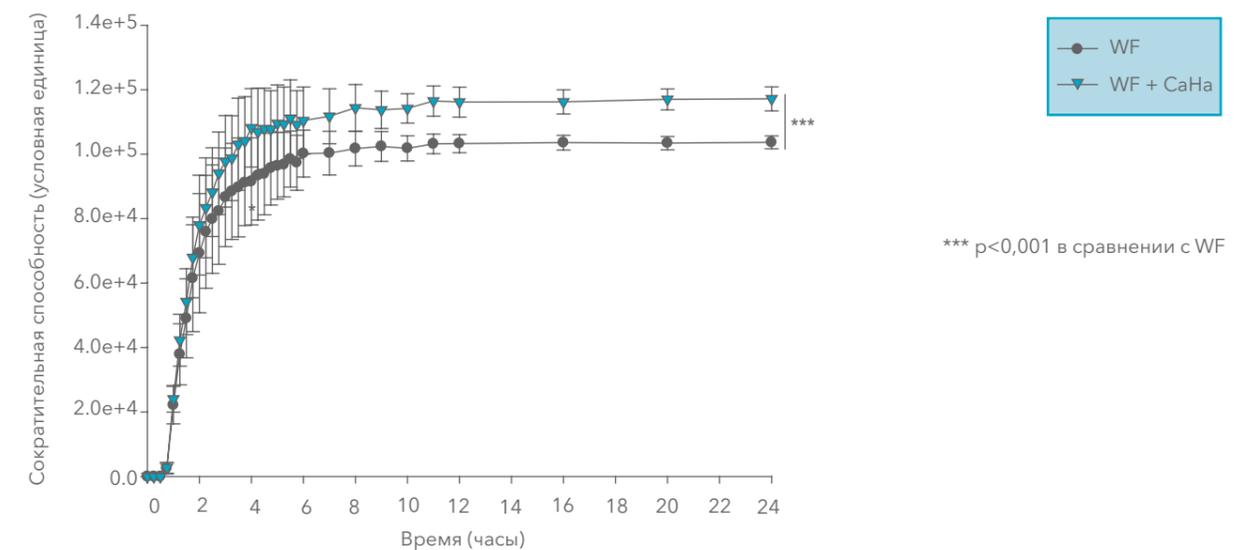
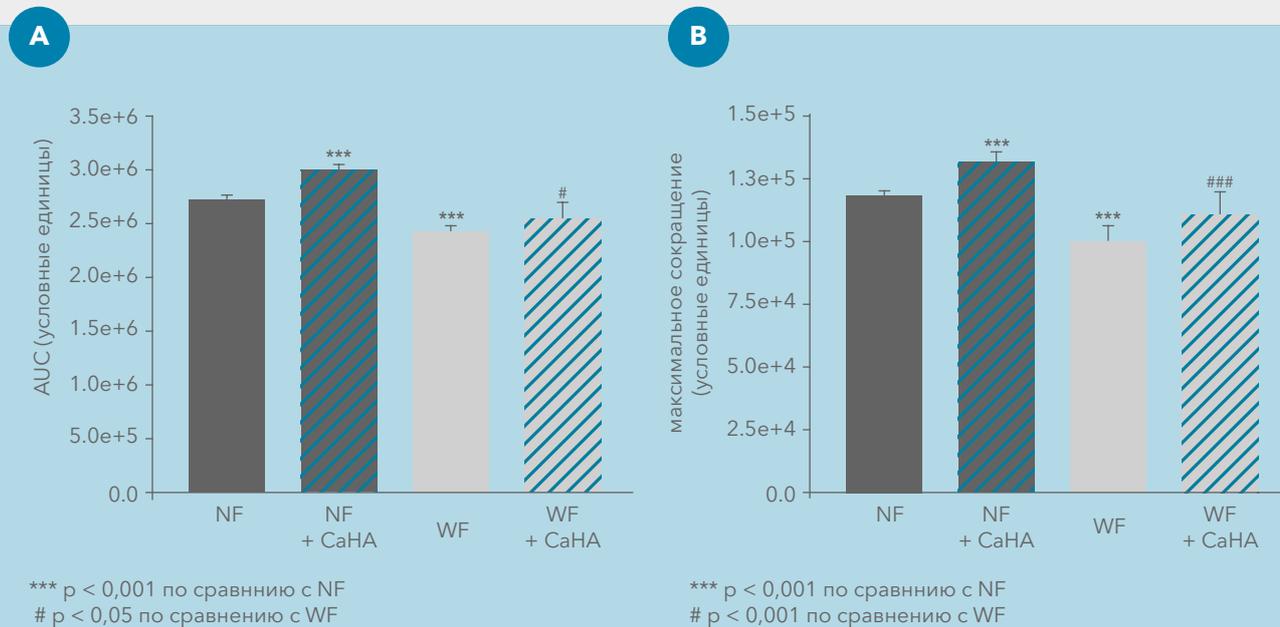


Рисунок 3: Сократительная способность фибробластов морщин (ФМ) в присутствии или при отсутствии гидроксиа ия (CaHa).

- RADIESSE® восстанавливает сократительную способность фибробластов морщин до уровня сократительной способности интактных фибробластов естественного старения.
- Кроме того, RADIESSE® усиливает сократительную способность нормальных фибробластов (Рисунок 4) и оказывает на них лифтинговый эффект.



**Рисунок 4:** Динамика показателей AUC (А) и максимального сокращения (В) на базе кривых GlaSbox® у фибробластов морщин (ФМ) в присутствии или при отсутствии гидроксиапатита кальция (CaHA). AUC, площадь под кривой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Анализ тканей, полученных при биопсии у соответствующих пациентов, показал, что в условиях *in vitro* сократительная способность фибробластов морщин значительно снижалась по сравнению с фибробластами из участков кожи, не имеющих морщин.
- В присутствии препарата RADIESSE® фибробласты морщин демонстрировали более высокие сократительные способности, чем фибробласты морщин, не подвергнутые обработке. RADIESSE® восстанавливал сократительную способность фибробластов морщин до показателей фибробластов естественного старения.
- RADIESSE® также оказывал лифтинговый эффект на фибробласты естественного старения, тем самым усиливая свое общее положительное воздействие на кожу с проявлениями признаков старения.
- Эти данные дополняют постоянно возрастающий объем литературы, которая свидетельствует о благоприятном влиянии препарата RADIESSE® на активность фибробластов и неколлагеногенез3-5, а также подтверждают его эффективность при использовании в качестве нехирургического метода длительного лифтинга кожи и устранения морщин.

**Ссылки:** 1. Каррутерс Дж.Д. и соавторы (Carruthers JD, et al). Филлеры и неколлагеногенез. Дерматол. Хир. 2014 Dec;40 Suppl 12:S134-6. 2. Варани Дж. и соавт. (Varani J, et al). Снижение синтеза коллагена в возрастной коже: роль возрастных изменений в функции фибробластов и нарушение механической стимуляции. Ам. Ж. Патол. 2006 Июнь; 168(6): 1861-1868. 3. Мармур ЕС и соавт. (Marmur ES, et al.) Клинические, гистологические и микроскопические находки после инъекций филлера на основе гидроксиапатита кальция. Ж. космет. лазер.тер. 2004 Dec;6(4):223-6. 4. Берлин АЛ и соавт. (Berlin AL, et al). Филлер на основе гидроксиапатита кальция лоя омоложения кожи лица: гистологические и иммуногистохимические анализ. Дерматол. Хир. 2008 Jun;34 Suppl 1:S64-7. 5. Юцковская Ю (Yutkovskaya Y), Коган Е (Kogan E), Лешунов Е (Leshunov E). Рандомизированное, split -face, гистоморфологическое сравнительное исследование волнометрической коррекции филлерами на основе гидроксиапатита кальция и на основе ГК. Ж. лек.дерматол. 2014 Sep;13(9):1047-52.

GLASBOX® – товарный знак компании «Аустриан Стайл Вудворк Лтд.».

RADIESSE® – зарегистрированная торговая марка компании «Мерц Норт Америка, Инк.».

RADIESSE® производится компанией «Мерц Норт Америка, Инк.». Офис № 10, Кортни Роад 4133, Франквилл, Висконсин, США, 53126 MERZ AESTHETICS® – зарегистрированная торговая марка компании «Мерц Фарма ГмБХ и Ко. КГаА».

merz\_aesthetics  
facebook.com/aesthetics.merz

ООО «Мерц Фарма», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб, 10, блок С «Башня на набережной».  
Тел.: +7 (495) 653 8 555  
Факс: +7 (495) 653 8 554

www.radiesse.ru  
www.merz.ru

**RADIESSE®**  
Лифтинговый филлер