Лонгидаза в косметологии

**Hyaluronan dermal fillers via crosslinking with 1,4-butandiol diglycidyl ether: Exploitation of heterogeneous reaction conditions.**

[La Gatta A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=La%20Gatta%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25611588)1, [Papa A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Papa%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25611588)1, [Schiraldi C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schiraldi%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25611588)1, [De Rosa M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Rosa%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25611588)1.

[**Author information**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25611588)

**Abstract**

Most of hyaluronan (HA)-based dermal fillers currently available on the market are produced through biopolymer crosslinking with 1,4-butandiol diglycidyl ether (BDDGE). Chemical modification is usually performed on the biopolymer dissolved in a highly alkaline aqueous medium (homogeneous conditions). Heterogeneous conditions for HA reaction with BDDGE were exploited here to obtain competitive HA fillers and to assess potential improvements in production process. Optimal parameters for effective reaction accomplishment were evaluated (e.g., medium composition, temperature and time of reaction). HA was modified with increasing BDDGE/HA equivalents (7-14%) achieving 66-74% (w/w) biopolymer insolubility. Hydrogels exhibited high swelling extent and outstanding resistance to enzymatic degradation decreasing and improving according to crosslinking degree, respectively. Once suspended in physiological solution (20 mg/mL), these products directly formed easy-to-extrude gels through 27-29 G needles. Gel particle dimensions were in the range 10-1000 µm. Rheological analyses revealed decreasing viscosity with the shear rate and G' values in the range 1200-1700 Pa. Overall, results of the in vitro characterization demonstrated the attainment of crosslinked HA particles suitable for application as dermal fillers. These new gels proved superior to similar commercialized products in terms of stability to enzymatic hydrolysis. Further, the protocol assessed allowed interesting improvements over conventional manufacturing procedures.

© 2015 Wiley Periodicals, Inc.

**Перевод:**

Гиалуроновые дермальные наполнители путем сшивания с 1,4-бутандиолдиглицидиловым эфиром: использование гетерогенных условий реакции. La Gatta A1, Papa A1, Schiraldi C1, De Rosa M1. Информация об авторе абстрактный Большинство дермальных наполнителей на основе гиалуронана (HA), доступных в настоящее время на рынке, получают путем сшивания биополимеров с диглицидиловым эфиром 1,4-бутандиола (BDDGE). Химическая модификация обычно выполняется на биополимере, растворенном в сильнощелочной водной среде (гомогенные условия). Гетерогенные условия для реакции HA с BDDGE использовались здесь, чтобы получить конкурентоспособные наполнители HA и оценить потенциальные улучшения в производственном процессе. Оптимальные параметры для эффективного выполнения реакции были оценены (например, состав среды, температура и время реакции). HA модифицировали с увеличением эквивалентов BDDGE / HA (7-14%), достигая 66-74% (мас. / Мас.) Нерастворимости биополимера. Гидрогели проявляли высокую степень набухания и превосходную устойчивость к ферментативному разложению, уменьшаясь и улучшаясь в зависимости от степени сшивания, соответственно. После суспендирования в физиологическом растворе (20 мг / мл) эти продукты непосредственно образовывали легко экструдируемые гели через иглы 27-29 G. Размеры частиц геля находились в диапазоне 10-1000 мкм. Реологический анализ выявил снижение вязкости со скоростью сдвига и значениями G 'в диапазоне 1200-1700 Па. В целом, результаты характеристики in vitro продемонстрировали достижение сшитых частиц ГА, подходящих для применения в качестве дермальных наполнителей. Эти новые гели оказались превосходящими аналогичные коммерческие продукты с точки зрения устойчивости к ферментативному гидролизу. Кроме того, оцененный протокол позволил интересные улучшения по сравнению с обычными производственными процедурами. © 2015 Wiley Periodicals, Inc.

**Hyaluronan-based hydrogels as dermal fillers: The biophysical properties that translate into a "volumetric" effect.**

[La Gatta A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=La%20Gatta%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)1, [Salzillo R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Salzillo%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)1, [Catalano C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Catalano%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)1, [D'Agostino A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=D%27Agostino%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)1, [Pirozzi AVA](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pirozzi%20AVA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)1, [De Rosa M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Rosa%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)2, [Schiraldi C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schiraldi%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31185059)1.

[**Author information**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31185059)

**Abstract**

Biophysical and biochemical data on hyaluronan (HA)-based dermal fillers strongly support their optimal use and design to meet specific requisites. Here, four commercially available (in Europe) HA "volumetric" fillers, among the most used in the clinical practice, have been characterized in vitro. Analyses revealed the highest amounts of water-soluble HA reported so far and provided hydrodynamic data for these soluble polymeric fractions. Volumetric gels exhibit a wide range of rigidity with most of them showing G' values around 200-300Pa. They greatly differ in cohesivity. 1mL of gel hydrates up to 2.4-3.2mL. The products completely solubilize due to Bovine Testicular Hyaluronidase (BTH)'s action, thus predicting in vivo complete resorption. For the first time, filler degradation due to reactive oxygen species (ROS) was studied by rheological measurements and a rank in stability was established. Studies using Human Dermal Fibroblasts (HDF) indicated a positive biological response to the HA networks. Further, gel capacity to prompt collagen I, elastin and aquaporin3 synthesis was demonstrated, thus suggesting a positive effect on skin elasticity and hydration, besides the physical volumetric action. The findings are the first wide assessment of features for the volumetric class of HA-fillers and include first data on their resistance to degradation by ROS and biological effects on HDF. The study represents a valuable contribution to the understanding of HA-fillers, useful to optimize their use and manufacture.

**Перевод:**

Гидрогели на основе гиалуронана как дермальные наполнители: биофизические свойства, которые приводят к «объемному» эффекту. La Gatta A1, Salzillo R1, Catalano C1, D'Agostino A1, Pirozzi AVA1, De Rosa M2, Schiraldi C1. Информация об авторе абстрактный Биофизические и биохимические данные о дермальных наполнителях на основе гиалуронана (ГК) убедительно подтверждают их оптимальное использование и конструкцию для удовлетворения конкретных потребностей. Здесь четыре коммерчески доступных (в Европе) HA «объемных» наполнителя, среди наиболее используемых в клинической практике, были охарактеризованы in vitro. Анализы выявили наибольшее количество растворимых в воде ГА, о которых сообщалось, и предоставили гидродинамические данные для этих растворимых полимерных фракций. Объемные гели демонстрируют широкий диапазон жесткости, причем большинство из них показывают значения G 'около 200-300 Па. Они сильно различаются по когезивности. 1 мл гелевых гидратов до 2,4-3,2 мл. Продукты полностью солюбилизируются благодаря действию бычьей тестикулярной гиалуронидазы (BTH), что позволяет прогнозировать полную резорбцию in vivo. Впервые деградация наполнителя из-за активных форм кислорода (АФК) была изучена с помощью реологических измерений, и был установлен ранг стабильности. Исследования с использованием человеческих дермальных фибробластов (HDF) показали положительный биологический ответ на сети HA. Кроме того, была продемонстрирована способность геля стимулировать синтез коллагена I, эластина и аквапорина3, что предполагает положительное влияние на эластичность и гидратацию кожи, помимо физического объемного воздействия. Полученные результаты являются первой широкой оценкой характеристик для объемного класса HA-наполнителей и включают в себя первые данные об их устойчивости к деградации под действием АФК и биологического воздействия на HDF. Исследование представляет собой ценный вклад в понимание HA-наполнителей, полезных для оптимизации их использования и производства.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**The Kinetics of Reversible Hyaluronic Acid Filler Injection Treated With Hyaluronidase.**

[**Juhász MLW**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Juh%C3%A1sz%20MLW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28498207)**1,**[**Levin MK**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Levin%20MK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28498207)**,**[**Marmur ES**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Marmur%20ES%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28498207)**.**

[Author information](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28498207)

Abstract

BACKGROUND:

Hyaluronidase is an enzyme capable of dissolution of hyaluronic acid (HA). There is a lack of evidence-based research defining time- and concentration-dependent reversal of HA filler using hyaluronidase.

OBJECTIVE:

To explore the efficacy of different concentrations of hyaluronidase in digesting commerciallyavailable HA-based reversible fillers-Belotero Balance (BEL), Juvederm Ultra XC (JUVXC), Juvederm Ultra Plus (JUVX+), Juvederm Voluma XC (JUVV), Restylane-L (RESL), Restylane Silk (RESS), and Perlane/Restylane Lyft (RESLYFT).

#### MATERIALS AND METHODS:

This was a blinded randomized study involving 15 participants. Participants received HA filler injection into their back, followed by no secondary injection, or injection with normal saline, 20 or 40 units of hyaluronidase. Using a 5-point palpation scale, the degradation of HA filler was monitored over 14 days.

#### RESULTS:

In the authors' study, there is a significant decrease in HA filler degradation using 20 and 40 units of hyaluronidase compared with no secondary injection or normal saline. There is no significant difference in HA filler dissolution when comparing 20 to 40 units of hyaluronidase.

#### CONCLUSION:

Lower concentrations of hyaluronidase may be just as effective as higher concentrations to degrade HA filler in situations where the reversal of cutaneous augmentation with HA filler arises.

**Перевод:**

Кинетика обратимого инъекционного введения наполнителя гиалуроновой кислоты, обработанного гиалуронидазой. Juhász MLW1, Левин М.К., Мармур Е.С. Информация об авторе абстрактный ФОН: Гиалуронидаза - это фермент, способный растворять гиалуроновую кислоту (ГК). Отсутствуют научно-обоснованные исследования, определяющие зависящее от времени и концентрации реверсирование наполнителя ГА с использованием гиалуронидазы. ЗАДАЧА: Изучить эффективность различных концентраций гиалуронидазы в переваривании коммерчески доступных обратимых наполнителей на основе ГК - Белотеро Баланс (BEL), Juvederm Ultra XC (JUVXC), Juvederm Ultra Plus (JUVX +), Juvederm Voluma XC (JUVV), Restylane-L ( RESL), Restylane Silk (RESS) и Perlane / Restylane Lyft (RESLYFT). МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Это было слепое рандомизированное исследование с участием 15 участников. Участники получали инъекцию HA наполнителя в спину, после чего не делали вторичной инъекции или инъекции с физиологическим раствором, 20 или 40 единиц гиалуронидазы. Используя 5-балльную шкалу пальпации, деградацию наполнителя HA контролировали в течение 14 дней. РЕЗУЛЬТАТЫ: В исследовании авторов наблюдается значительное снижение деградации наполнителя HA с использованием 20 и 40 единиц гиалуронидазы по сравнению с отсутствием вторичной инъекции или нормального физиологического раствора. При сравнении от 20 до 40 единиц гиалуронидазы не наблюдается значительных различий в растворении наполнителя HA. ВЫВОД: Более низкие концентрации гиалуронидазы могут быть столь же эффективными, как и более высокие концентрации, для разрушения HA-наполнителя в ситуациях, когда возникает изменение увеличения кожи с помощью HA-наполнителя. PMID: 28498207 DOI: 10.1097 / DSS.0000000000001084

# A comparison of the efficacy, safety, and longevity of two different hyaluronic acid dermal fillers in the treatment of severe nasolabial folds: a multicenter, prospective, randomized, controlled, single-blind, within-subject study.

[Goodman GJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Goodman%20GJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22253545)1, [Bekhor P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bekhor%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22253545), [Rich M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rich%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22253545), [Rosen RH](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rosen%20RH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22253545), [Halstead MB](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Halstead%20MB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22253545), [Rogers JD](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rogers%20JD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22253545).

### [Author information](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253545)

### Abstract

#### BACKGROUND:

Commercially available hyaluronic acid (HA)-based fillers have distinct physicochemical properties related to their specific manufacturing technology, including HA concentration, cross-linking percentage, and particle size. These factors may determine treatment effectiveness, safety, and longevity; however, this requires confirmation in the clinic.

#### METHODS:

To compare the efficacy, safety, and longevity of two distinct HA-based dermal fillers in the correction of severe nasolabial folds (NLFs), a 24 mg/mL smooth gel (Juvederm ULTRA PLUS™ [JUP]) and a 20 mg/mL particulate gel (Perlane(®) [PER]) were injected in a total of 80 normal, healthy subjects using a split face design and were followed for 12 months in this prospective, randomized, controlled, multicenter study.

#### RESULTS:

Both fillers achieved a clinically relevant NLF correction (one point or more improvement, based on a validated NLF severity scale). However, JUP displayed greater longevity, with this correction maintained in a significantly larger percentage of NLFs after 6 months (physician's evaluation) or 9 months (subject's evaluation) and thereafter for the remainder of the study (70% vs 45%; P = 0.0002 and 62.5% vs 46.3%; P = 0.01 at month 12, based on physician and subject assessments, respectively). At month 12, 71.4% of the subjects nominated a preference for the NLF injected with JUP (P < 0.0001). Both treatments were well tolerated.

#### CONCLUSION:

These results suggest that different physicochemical properties of HA-based fillers, associated with distinct manufacturing technologies, may influence treatment longevity in the correction of volume deficits. This may relate to a differential resistance to hyaluronidase and/or free radical degradation as previously documented in vitro.

**Перевод:**

Сравнение эффективности, безопасности и долговечности двух различных дермальных филлеров с гиалуроновой кислотой при лечении тяжелых носогубных складок: многоцентровое, проспективное, рандомизированное, контролируемое, одиночное слепое исследование в рамках объекта. Goodman GJ1, Bekhor P, Rich M, Rosen RH, Halstead MB, Rogers JD. Информация об авторе абстрактный ФОН: Коммерчески доступные наполнители на основе гиалуроновой кислоты (ГА) имеют отличные физико-химические свойства, связанные с их конкретной технологией производства, включая концентрацию ГК, процент сшивки и размер частиц. Эти факторы могут определять эффективность лечения, безопасность и долговечность; Однако это требует подтверждения в клинике. МЕТОДЫ: Для сравнения эффективности, безопасности и долговечности двух различных дермальных филлеров на основе ГК в коррекции тяжелых носогубных складок (НЛФ), 24 мг / мл гладкого геля (Juvederm ULTRA PLUS ™ [JUP]) и 20 мг / мл. Частичный гель (Perlane (®) [PER]) инъецировали в общей сложности 80 нормальным здоровым субъектам с использованием дизайна с разделенным лицом и наблюдали в течение 12 месяцев в этом проспективном рандомизированном контролируемом многоцентровом исследовании. РЕЗУЛЬТАТЫ: Оба наполнителя достигли клинически значимой коррекции NLF (одно или несколько улучшений на основе подтвержденной шкалы тяжести NLF). Тем не менее, JUP показал большую продолжительность жизни, при этом эта коррекция сохранялась в значительно большем проценте NLFs через 6 месяцев (оценка врача) или 9 месяцев (оценка субъекта), а затем в течение оставшейся части исследования (70% против 45%; P = 0,0002 и 62,5% против 46,3%; р = 0,01 на 12-м месяце (на основании оценок врачей и субъектов соответственно). На 12-м месяце 71,4% субъектов выдвинули предпочтение NLF, инъецированному JUP (P <0,0001). Обе процедуры хорошо переносились. ВЫВОД: Эти результаты предполагают, что различные физико-химические свойства наполнителей на основе ГА, связанные с различными технологиями производства, могут влиять на долговечность обработки при коррекции дефицита объема. Это может быть связано с дифференциальной устойчивостью к гиалуронидазе и / или деградации свободных радикалов, как ранее было задокументировано in vitro.

# Reversing facial fillers: interactions between hyaluronidase and commercially available hyaluronic-acid based fillers.

[Rao V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rao%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25226005), [Chi S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chi%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25226005), [Woodward J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Woodward%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25226005).

### Abstract

#### INTRODUCTION:

Hyaluronidase (HA) degrades hyaluronic acid, allowing flexibility in the use of hyaluronic acid-based fillers commonly used in facial correction. Potentially differing properties of available hyaluronidases and fillers may influence their interaction, leading to important differences in ultimate cosmetic results. This study examines the physical properties of various fillers after exposure to commonly available hyaluronidases in vitro to better inform their in vivo clinical use.

#### METHODS:

Four commonly used HA fillers were exposed to varying concentrations of Vitrase (ovine testicular hyaluronidase) and Hylenex (human recombinant hyaluronidase) in vitro. The gross properties of these fillers were then observed to evaluate time- and dose-response; photographs were obtained to allow visual comparison at 1 minute and 5 minutes post-exposure.

#### RESULTS:

At a concentration of 0.1 mL Vitrase to 0.2 mL filler, Restylane dissipated most followed by Juvéderm; Belotero most retained its form. Hylenex at the same concentration showed similar results, again affecting Restylane most and Belotero least. Response to treatment with both hyaluronidasesincreased substantially over time, increasing progressively from exposure to 5 minutes post-exposure. When exposed to Hylenex at 15 U and 30 U to 0.2 mL filler, Belotero retained its form most, followed by Juvéderm, Juvéderm Voluma, and then Restylane. The effects on filler structure increased with 30 U concentration vs 15 U concentration of Hylenex.

#### DISCUSSION:

Available hyaluronidases and HA fillers appear to have differing physical properties that influence their interaction in a time and dose-dependent manner. Knowledge of the ways in which specific fillers interact with different hyaluronidases may help achieve desired cosmesis when aiming to adjust delicate facial fillers.

**ПЕРЕВОД:**

Реверсивные лицевые наполнители: взаимодействие между гиалуронидазой и коммерчески доступными наполнителями на основе гиалуроновой кислоты. Рао V, Чи С, Вудворд Дж. абстрактный ВСТУПЛЕНИЕ: Гиалуронидаза (ГА) разлагает гиалуроновую кислоту, обеспечивая гибкость в использовании наполнителей на основе гиалуроновой кислоты, обычно используемых при коррекции лица. Потенциально различающиеся свойства доступных гиалуронидаз и наполнителей могут влиять на их взаимодействие, приводя к важным различиям в конечных косметических результатах. В этом исследовании изучаются физические свойства различных наполнителей после воздействия общедоступных гиалуронидаз in vitro, чтобы лучше информировать об их клиническом применении in vivo. МЕТОДЫ: Четыре обычно используемых наполнителя ГА подвергались воздействию различных концентраций витразы (гиалуронидаза яичка яичка) и хиленкса (рекомбинантная гиалуронидаза человека) in vitro. Затем наблюдали грубые свойства этих наполнителей, чтобы оценить время и дозозависимость; фотографии были получены для визуального сравнения через 1 минуту и ​​5 минут после воздействия. РЕЗУЛЬТАТЫ: При концентрации 0,1 мл витразы в 0,2 мл наполнителя рестилайн рассеивался чаще всего, затем следовал юведерм; Белотеро наиболее сохранил свою форму. Хиленкс в той же концентрации показал сходные результаты, снова оказывая наибольшее влияние на Рестилайн и наименьший Белотеро. Ответ на лечение обеими гиалуронидазами существенно увеличивался с течением времени, постепенно увеличиваясь от воздействия до 5 минут после воздействия. При воздействии Хиленкса при 15 U и 30 U до 0,2 мл наполнителя Белотеро сохранял свою форму в наибольшей степени, затем следовали Juvéderm, Juvéderm Voluma и затем Restylane. Влияние на структуру наполнителя усиливалось при концентрации 30 U по сравнению с 15 U концентрацией Hylenex. Обсуждение: Доступные гиалуронидазы и НА наполнители, по-видимому, имеют различные физические свойства, которые влияют на их взаимодействие в зависимости от времени и дозы. Знание того, как определенные наполнители взаимодействуют с различными гиалуронидазами, может помочь достичь желаемой косметики при настройке тонких лицевых наполнителей.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Hyaluronidase Caveats in Treating Filler Complications.**

Landau M1.

Author information

Abstract

BACKGROUND:

Most of the complications associated with hyaluronic acid (HA) fillers can be addressed by hyaluronidase. Extensive experience with this enzyme was accumulated in ophthalmology and anesthesia. In dermatologic use multiple aspects still remain controversial.

OBJECTIVE:

To elucidate questions with regard to hyaluronidase use in HA-induced complications, including appropriate dosage, timing, and technique of delivery, differences in the activity of hyaluronidases of different origins, interaction between the enzymes and different HA gels, and safety issues.

MATERIALS AND METHODS:

Extensive review of the relevant literature was conducted. The conclusions are based on this review and personal author's experience.

RESULTS:

FDA-approved hyaluronidases provide predictable results and can be used interchangeably. A physician has to be closely familiar with specific characteristics of other hyaluronidases. Different brands of HA fillers have different sensitivity to degradation by hyaluronidase. For filler overcorrection or misplacement, low dose of the enzyme has to be injected directly into the palpable HA mass. In case of vascular accident, flushing of the ischemic area with high doses of hyaluronidase is required. Hypersensitivity reactions to hyaluronidase are so far not reported in dermatologic literature.

CONCLUSION:

With increased popularity of HA fillers, hyaluronidase had become an indispensable tool in dermatology office. It is safe and reliable for treatment of HA-induced complications.

**Перевод:**

Предостережения в отношении гиалуронидазы при лечении осложнений наполнителя.

Ландау М1.

Информация об авторе

абстрактный

ФОН:

Большая часть осложнений, связанных с гиалуроновой кислотой (ГА), может быть устранена гиалуронидазой. Большой опыт применения этого фермента накоплен в офтальмологии и анестезии. В дерматологическом использовании несколько аспектов все еще остаются спорными.

ЗАДАЧА:

Выяснить вопросы, касающиеся использования гиалуронидазы при осложнениях, вызванных ГК, включая соответствующую дозировку, сроки и методику доставки, различия в активности гиалуронидаз различного происхождения, взаимодействие между ферментами и различными гелями ГК, а также вопросы безопасности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

Был проведен обширный обзор соответствующей литературы. Выводы основаны на этом обзоре и личном авторском опыте.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

FDA-одобренные гиалуронидазы обеспечивают предсказуемые результаты и могут использоваться взаимозаменяемо. Врач должен быть близко знаком с особенностями других гиалуронидаз. Разные марки НА наполнителей имеют разную чувствительность к деградации гиалуронидазой. Для чрезмерной коррекции или неправильного размещения наполнителя необходимо вводить низкую дозу фермента непосредственно в ощутимую массу ГА. В случае сосудистой аварии требуется промывание ишемической области высокими дозами гиалуронидазы. Реакции гиперчувствительности к гиалуронидазе до настоящего времени не описаны в дерматологической литературе.

ВЫВОД:

С ростом популярности HA наполнителей гиалуронидаза стала незаменимым инструментом в дерматологическом кабинете. Это безопасно и надежно для лечения осложнений, вызванных ГК.

**Treatment with hyaluronidase reverses the capillary disturbances caused by SAH.** (a) Before hyaluronidase treatment, two-photon LSM shows many poorly perfusing capillaries in the cortex, with slow moving or static RBCs (white arrows) (Scale bar, 50 µm). (b) Ten minutes after hyaluronidase treatment, many of the poorly perfusing capillaries now show improved perfusion with rapid transit of RBCs. (c and d) Higher magnification views of the area outlined by the white box in (a) showing the differences in capillary perfusion before (c) and after (d) hyaluronidase treatment (Scale bar, 10 µm). (e) Left, Schematic of hyaluronidase treatment and data acquisition for capillary RBC flow data; Right, serum hyaluronan measurement confirms *in vivo* hyaluronidase activity. (f) Summary histograms showing (from left to right) % change in capillary diameter in control and SAH mice after hyaluronidase treatment (N = 4–5 mice unpaired t-test, *p* = 0.04), % non-perfusing capillary length in both control and SAH mice before and after injection of hyaluronidase (Control N = 4 mice, paired t-test, *p* = 0.01817; SAH N = 4 mice, paired t-test, *p* = 0.031), RBC velocity in both naïve-control and SAH mice before and after hyaluronidase treatment (Control N = 3 mice, 35 capillaries, paired t-test, *p* = 0.1767; SAH N = 4 mice, 44 capillaries, paired t-test, *p* < 0.0001), and pulsatility of RBC velocity in control and SAH mice before and after treatment of Hyaluronidase (control N = 3 mice, 35 capillaries, paired t-test, *p* = 0.2435; SAH N = 4 mice, 44 capillaries, paired t-test, *p* < 0.0001). Results are mean ± S.E.M.

**Перевод:**

Лечение гиалуронидазой устраняет капиллярные нарушения, вызванные SAH. (a) Перед обработкой гиалуронидазой двухфотонный LSM показывает много плохо перфузирующих капилляров в коре с медленно движущимися или статическими эритроцитами (белые стрелки) (масштабная шкала, 50 мкм). (б) Через десять минут после обработки гиалуронидазой многие из плохо перфузирующих капилляров теперь показывают улучшенную перфузию с быстрым транзитом эритроцитов. (c и d) Виды с большим увеличением области, очерченной белой рамкой в ​​(a), демонстрирующие различия в капиллярной перфузии до (c) и после (d) обработки гиалуронидазой (масштабная линейка, 10 мкм). (e) Слева: схема обработки гиалуронидазой и сбора данных для данных о капиллярном кровотоке в эритроцитах; Да, измерение сывороточного гиалуронана подтверждает активность гиалуронидазы in vivo. (f) Сводные гистограммы, показывающие (слева направо)% изменения диаметра капилляра у контрольных и мышей SAH после обработки гиалуронидазой (N = 4–5 мышей, непарный t-тест, р = 0,04),% длины неперфузирующего капилляра в обоих контрольные мыши и мыши SAH до и после инъекции гиалуронидазы (контрольные N = 4 мыши, парный t-тест, p = 0,01817; SAH N = 4 мыши, парный t-тест, p = 0,031), скорость эритроцитов как в наивном контроле, так и Мыши SAH до и после лечения гиалуронидазой (контрольная N = 3 мыши, 35 капилляров, парный t-тест, p = 0,1767; SAH N = 4 мыши, 44 капилляра, парный t-тест, p <0,0001) и пульсирующая скорость RBC у контрольных и мышей SAH до и после лечения гиалуронидазой (контрольная N = 3 мыши, 35 капилляров, парный t-тест, p = 0,2435; SAH N = 4 мыши, 44 капилляра, парный t-тест, p <0,0001). Результаты средние ± S.E.M.

**Figure. 5.**

[](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=5012515_10.1177_0271678X15608389-fig5.jpg)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Hyaluronidase injection is effective in the management of eyelid edema.**

**Hyaluronidase injection is effective in the management of eyelid edema.** A 62-year-old man with primary lid edema **(A)** before and **(B)** one week after the injection of 0.5 ml (75 IU) of hyaluronidase into the right lower eyelid. A 46-year-old woman with primary lid edema **(C)** before and **(D)** after two weekly injections of 0.5 ml (75 IU) of hyaluronidase into each lower eyelid (total: 1.0 ml or 150 IU of hyaluronidase per side). A 50-year-old woman with lid edema following HA-filler injection **(E)** before and **(F)** one week after the injection of 0.5 ml (75 IU) of hyaluronidase into each lower eyelid. A 41-year-old woman with lid edema following HA-filler injection **(G)** before and **(H)** one week after the injection of 0.5 ml (75 IU) of hyaluronidase into each lower eyelid. A 46-year-old woman with lid edema following HA-filler injection **(I)** before and **(J)** one week after the injection of 0.5 ml (75 IU) of hyaluronidase into each lower eyelid.

**Перевод:**

Инъекция гиалуронидазы эффективна при лечении отека век. 62-летний мужчина с первичным отеком век (A) до и (B) через неделю после введения 0,5 мл (75 МЕ) гиалуронидазы в правое нижнее веко. 46-летняя женщина с первичным отеком век (С) до и (D) после двух еженедельных инъекций 0,5 мл (75 МЕ) гиалуронидазы в каждое нижнее веко (всего: 1,0 мл или 150 МЕ гиалуронидазы на сторону). Женщина 50 лет с отеком век после инъекции HA-наполнителя (E) до и (F) через неделю после введения 0,5 мл (75 МЕ) гиалуронидазы в каждое нижнее веко. Женщина 41 года с отеком век после инъекции HA-наполнителя (G) до и (H) через неделю после введения 0,5 мл (75 МЕ) гиалуронидазы в каждое нижнее веко. 46-летняя женщина с отеком век после инъекции HA-наполнителя (I) до и (J) через неделю после введения 0,5 мл (75 МЕ) гиалуронидазы в каждое нижнее веко.

