**Михайлова Наталья Павловна. Клинико-экспериментальное исследование влияния интрадермального введения модифицированной гиалуроновой кислоты на морфофукциональное состояние кожи с инволюционными изменениями: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.10 / Михайлова Наталья Павловна;[Место защиты: ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова].- Москва, 2014.- 134 с.**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕ-**

**РАЦИИ**

**ГБОУ ВПО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ**

**МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА**

**На правах рукописи**

**МИХАЙЛОВА НАТАЛЬЯ ПАВЛОВНА**

**Клинико-экспериментальное исследование влияния**

**интрадермального введения модифицированной ги-**

**алуроновой кислоты на морфофункциональное со-**

**стояние кожи с инволюционными изменениями**

**14.01.10-кожные и венерические болезни**

**Диссертация**

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научные руководители: профессор, д.м.н.,**

**Потекаев Н.Н. профессор, д.м.н., Шехтер А.Б.**

**Москва - 2014**

**Оглавление**

**Список сокращений 4**

**Введение 5**

**Глава 1. Обзор литературы 11**

**1.1. Старение как общебиологическая и социальная проблема .... 11**

**1.2. Характеристика теорий старения 11**

**1.3. Основные принципы геропрофилактической терапии 14**

**1.4. Современные представления о старении кожи 15**

**1.5. Инъекционные методы коррекции возрастных изменений**

**кожи в эстетической медицине 24**

**1.6. Гиалуроновая кислота в антивозрастной терапии кожи 29**

**Глава 2. Материалы и методы исследования 42**

**2.1. Общая характеристика экспериментальных**

**исследований 42**

**2.2. Общая характеристика обследованных пациенток 45**

**2.3. Неинвазивные методы оценки морфо-функциональных**

**параметров кожи пациенток 47**

**2.4. Методы введения модифицированной гиалуроновой**

**, кислоты 57**

**2.5. Методы статистической обработки результатов ,**

**, исследования 58**

**Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение 59**

**3.1. Результаты морфологического исследования подкожного**

**введения гелей гиалуроновой кислоты, немодифицированной и модифицированной витаминами, аминокислотами и олигопепти¬дами 59**

**3.1.1 Результаты макроскопии мест подкожного введения**

**гелей 59**

**3.1.2. Гистологическое и гистохимическое изучение тканевой**

**реакции и резорбции гелевых имплантатов 61**

**3.2. Результаты гистологического изучения внутрикожного**

**введения гелей немодифицированной и модифицированной гиа¬луроновой кислоты 70**

**3.2.1. Результаты гистологического и гистохимического**

**изучения 71**

**3.2.2. Результаты изучения полутонких срезов 76**

**3.2.3. Трансмиссионная электронная микроскопия 77**

**3.3. Исследование клинических и морфофункциональных пара¬метров кожи у пациенток разного возраста до и после введения мо-**

**щфицированной гиалуроновой кислоты 84**

**3.3.1. Клиническая оценка эффективности и переносимости**

**з**

**препаратов модифицированной гиалуроновой кислоты 84**

**3.3.2. Влияние инъекций модифицированной гиалуроновой**

**кислоты на эластическую способность кожи 87**

**3.3.3. Изменение функциональных характеристик кожи - уровня**

**влажности, pH и сальности 88**

**3.3.4. Оценка изменений микротопографии кожи методом**

**ультразвукового сканирования 93**

**3.3.5. Оценка изменений микрорельефа кожи 97**

**3.3.6. Оценка микротопографии кожи методом конфокальной**

**лазерной сканирующей микроскопии 98**

**Заключение 108**

**Выводы 117**

**Практические рекомендации 119**

**Список литературы 120**

ВЫВОДЫ

1. У становлено, что при подкожном введении гидрогели ^модифициро­ванной (нативной) ГК подвергались ферментативному лизису и макрофагаль­ной резорбции к 3 суткам, в то время как гели модифицированной витамином «С», аминокислотами, олигопептидами и фолиевой кислотой ГК - к 14 суткам после инъекции. Образования соединительнотканной капсулы вокруг имплан­тата на всех сроках эксперимента не было, в отличие от гидрогелей ГК, моди­фицированных ДЭ диодами. Внутрикожное введение гидрогелей модифициро­ванной ГК, приводило к выраженной пролиферации фибробластов и неоан­гиогенезу, что, по данным гистохимии и электронной микроскопии, сопровож­далось повышением синтеза и фибриллогенеза коллагеновых и эластических волокон.
2. Результаты клинических исследований показали хороший клинический эффект, безопасность и хорошую переносимость ГК, модифицированной вита­мином «С» с комплексом аминокислот. 100% испытуемых с инволюционными изменениями кожи и ее придатков субъективно отметили значительный поло­жительный эффект: уменьшение выраженности мимических и статических'\* морщин, улучшение цвета кожи, повышение ее тонуса и увлажненности. Не­желательные явления и осложнения отсутствовали.
3. Установлено, что при применении модифицированной ГК происходили нормализация жирности и показателя pH кожи, достоверное повышение 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%.
4. Установлено положительное влияние предложенной методики на структурные компоненты кожи, что подтверждалось данными УЗ- сканирования, визиосканирования и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Отмечено увеличение толщины эпидермиса, эпидермо­дермального соединения и сосочкового слоя дермы, что привело к улучшению микрорельефа кожи во всех возрастных группах. У пациенток старшей воз­растной группы наблюдались самые существенные изменения микрорельефа и микроструктуры кожи: параметр «гладкость» кожи возрос на 81% по отноше­нию к начальному значению (р<0,05), эластиновые и коллагеновые волокна

имели более упорядоченное расположение и более равномерную структуру, чем до курса процедур.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Предложенная методика может быть рекомендована для обязательного включения в программы anti-age -терапии для пациентов с инволютивными изменениями кожи разной степени выраженности. Пациенткам старшей воз­растной группы (в возрасте 56-62 года, с преобладанием признаков III типа ста­рения по Глогау) и пациенткам средней возрастной группы (41-55 лет, II тип старения по Глогау) с признаками преждевременного старения кожи необходи­ма индивидуальная коррекция курса в сторону увеличения количества проце­дур, что позволит улучшить морфофункциональные показатели кожи у этих пациенток до физиологической нормы.