

ПОСТКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МАТЕРИАЛА ГИДРОФИЛЬНОГО СЕТЧАТОГО ДЛЯ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ЭВГУЛОН®

И. А. ФЕДОРИЩЕВ

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Представлены результаты постклинического исследования по применению материала гидрофильного сетчатого для пластической хирургии ЭВГУЛОН®.

Область использования: дефекты кожи и мягких тканей лица и шеи, образовавшихся в результате травм, особенностей конституционального развития или возрастных изменений. Способ применения: ЭВГУЛОН® вводили внутридермально. Результаты показали высокую эффективность материала для выравнивания рельефа в области лица и шеи. Из осложнений отмечены единичные случаи гиперэффекта и кровоизлияний, не повлиявшие на исход. ЭВГУЛОН® может с успехом применяться не только в косметической, но и реконструктивной хирургии.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, статистический анализ, пластическая хирургия.

Актуальность.

Несмотря на разнообразие материалов и методов коррекции дефектов кожи различного генеза, выбор материала имплантата для этих целей остается серьезной проблемой при комплексной оценке безопасности, эффективности и доступности для потенциальных клиентов.

По данным Американского общества пластических хирургов (American Society of Plastic Surgeons, ASPS), использование внутридермальных имплантатов с целью коррекции возрастных изменений и улучшения внешности динамично возрастает, что подтверждается статистическими данными. Из доступных данных известно, что например в США, за 2015 год было проведено 15,9 миллионов хирургических и малоинвазивных операций, из них инъекции филлеров составили около 2,5 миллиона процедур, демонстрируя прирост в 6% по сравнению с 2014 годом и 274% по отношению к 2000 году [1].

Подбор материала для корректировки основан на поиске идеального баланса между эффективностью, безопасностью и доступностью применения. Согласно этим критериям, лидирующие позиции в течение многих лет занимают продукты на основе гиалуроновой кислоты (ГК). Применение ГК в качестве основного вещества материала, имплантируемого внутридермально, известно более 20 лет [2]. В большинстве случаев введение осуществляется с эстетической целью

в проблемных зонах лица, шеи и открытых частей тела [3,4].

Для субъективной оценки любого внутридермального имплантата необходимы определенное время и опыт применения, позволяющие оценить краткосрочные и долгосрочные результаты, их стойкость и безопасность. Для этого было проведено постклиническое статистическое исследование эффективности и безопасности применения материала гидрофильного сетчатого для пластической хирургии ЭВГУЛОН® [5].

Цель исследования.

Определить безопасность и эффективность от применения материала гидрофильного сетчатого для пластической хирургии ЭВГУЛОН® при его внутридермальном введении (далее везде по тексту общее наименование изделий ЭВГУЛОН®) [6].

Материалы и методы.

Статистическая обработка данных методом сравнения в настоящем исследовании является инструментом для обоснования выводов, касающихся клинической группы лиц, объединенных по признаку применения в их лечении с использованием ЭВГУЛОН®. Работа охватывает использование ЭВГУЛОН® в трех клиниках для лечения более 1000 пациентов различного пола [7,8,9]. Исследование выполнено на основе

анализа нескольких представительных выборок из этой клинической группы, каждая в количестве не менее 50 (пятидесяти) человек. Данные выборки обладают достаточной статистической мощностью для своих групп [10]. Виды клинической патологии и распределение пациентов по группам представлено в таблице 1. Возраст пациентов находится в промежутке от 25 до 65 лет, средний возраст 45 лет; распределение по полу: 83% женщин, 16% мужчин.

Статистическое исследование охватывает период времени с 01.01.2015 года по 31.09.2019 года.

В качестве контрольной базы используются, заявленные в инструкции на вышеуказанное медицинское изделие, показатели безопасности и эффективности, а также доступные информационные материалы по данной проблеме в открытых источниках. Учтены результаты протоколов клинических испытаний и отчеты о клинических исследованиях ЭВГУЛОН® в период с 2001 года [11, 12, 13, 14]. Статистические исследования проводились планомерно, в виде специально организованного наблюдения для установления достоверности анализируемой информации по критериям представленным ниже.

Для более объективной оценки эффективности и безопасности, проведена сравнительная оценка биофизических характеристик аналогов ЭВГУЛОН® изготовленных на основе ГК.

Подбор аналогов сопряжен с определенными трудностями, так как при публикации отчетов фирм по изучению эффективности своей продукции необходимо учитывать их возможную заинтересованность в оценках своих внутридермальных имплантатов. Так например, материалы представленные в отчетах о внутридермальных имплантатах Teosyal® (производство Teoxane, Швейцария, всего около 11 видов) указывают на их высокий уровень среди своих аналогов, тогда как комплексная оценка аналогичных продуктов Американской академией лицевой пластической и реконструктивной хирургии отдала пальму первенства внутридермальным имплантатам Juvederm® (производство Allergan, США, всего около 14 видов) называя их лидером номер один, основываясь на объемах их продаж в США, как доказательствах исключительного качества продукции [15, 16, 17, 18, 19]. В качестве одного из анализируемых аналогов рассматривались филлеры Restylane (производство Q-Med AB, Швеция, около 9 продуктов), так как эта фирма в свое время создавалась с помощью специалистов PHARMACIA & UPJOHN AB, по моему мнению несомненных мировых лидеров в области изучения и производства продуктов с ГК. Все эти филлеры условно можно отнести к одной группе по следующим признакам [20]:

- основное вещество в изделиях ГК в виде натриевой соли и концентрации от 1,0 до 2,5%;
- сшивающий агент BDDE (1,4-бутандиол диглицидил эфир), концентрация которого так же у всех продуктов лежит в одном диапазоне, не более 0,05%;
- молекулярная масса;
- динамическая вязкость.

Общая информация.

ЭВГУЛОН® выпускается в различных вариантах по объему наполнения шприца гелем стабилизированной ГК, что позволяет выбрать наиболее удобный вариант в каждом конкретном клиническом случае. Используют соответствующие иглы G26, G27, также врач может выбрать иглу по своему усмотрению. ЭВГУЛОН® предназначен для профилактики хроностарения (возрастных изменений кожи), устранения дефектов кожи: морщин, складок, рубцов, шрамов, а также для увлажнения кожи и проведения контурной пластики с целью изменения овала лица и увеличения объема губ. Благодаря своей хорошей вязкоэластичности ЭВГУЛОН® восстанавливает утраченный объем тканей.

ЭВГУЛОН® применяется в специализированных лечебных и лечебно-профилактических учреждениях. Для применения изделия могут быть допущены только врачи, прошедшие специальную подготовку по применению имплантируемых гелей.

ЭВГУЛОН® выработан на основе ГК животного происхождения, которая получена методом ступенчатой экстракции, ферментации, напорной и тангенциальной фильтрации предприятием ООО НПП «Тульская индустрия ЛТД» из куриных гребней [20, 21, 22, 23].

Здоровый человек имеет уровень ГК в сыворотке крови около 10–100 мкг/л, он повышен в утренние часы, а также у лиц пожилого возраста. Превышение порога в 100 мкг/л наблюдается после облучения, перенесенного стресса, при беременности, инфекционных процессах, ревматизме, циррозе печени, заболеваниях почек, в некоторых случаях является важным диагностическим критерием, отражающим тяжесть заболевания [24, 25].

У здорового человека концентрация ГК в дерме составляет 0,5 мг/г сырой ткани и 0,1 мг/г эпидермиса [20].

Эндогенная ГК в коже отличается довольно высокой скоростью обмена: полупериод жизни ($T_{1/2}$) составляет от 3-х до 10-и дней. Хотя полупериод жизни ГК в гиалиновых хрящах достигает

нескольких месяцев. Разрушение полисахаридных цепей осуществляется экзо- и эндогликозидазами и сульфатазами, к которым относят гиалуронидазу, глюкуронидазу, галактозидазу, идуронидазу и др. Из внеклеточного пространства остатки цепей поступают в клетку по механизму эндоцитоза и заключаются в эндоцитозные пузырьки, которые затем сливаются с лизосомами. Лизосомальные гидролазы обеспечивают постепенное полное расщепление гликозаминогликанов до мономеров [26].

Остаточные цепи ГК, не прошедшие разрушение в коже, поступают в лимфоток, где фрагменты подвергаются фагоцитозу макрофагами и дальнейшему разрушению гиалуронидазами, что приводит к разрушению и метаболизму 90% ГК поступившему из ткани. В норме остаточные 9% метаболизируются в эндотелиоцитах печени, а также около 1% в селезенке [27].

Стабилизация гиалуроновой кислоты достигается благодаря образованию межмолекулярных химических связей под щадящем воздействием реагента, наиболее часто для этих целей используется диглицидиловый эфир. Обработанная таким образом гиалуроновая кислота приобретает устойчивую сетчатую структуру и в значительно меньшей степени подвержена действию гиалуронидаз и т.д., что обеспечивает ее присутствие в коже в течение длительного (до 8–12 месяцев) времени.

Метаболизм модифицированной экзогенной ГК, в нашем случае ЭВГУЛОН®, происходит по той же схеме, что и эндогенной, но с существенным удлинением времени деградации.

ЭВГУЛОН® представляет собой стерильный, вязко-эластичный, бесцветный гель, упакованный в индивидуальную упаковку — шприц с Луер-Лок с адаптером.

ЭВГУЛОН® является биоразлагаемым средством, которое со временем постепенно рассасывается. Время полной биodeградации и выведения из организма составляет 9–12 месяцев и зависит от места введения и индивидуальных особенностей пациента. Косметический эффект может сохраняться до 12-и месяцев. Периодичность повторения введения ЭВГУЛОН® зависит от различных факторов, связанных как с физиологией пациента (тип кожи, обмен веществ, анатомия, возраст), так и с образом жизни. Необходимо также учитывать принятую технику инъекций. У всех пациентов получен эффект косметической коррекции, выраженность которой по истечении 6 месяцев зависит от исходной глубины депрессивного дефекта и от объема введенного в каждом конкретном случае материала.

Показания для применения медицинского изделия:

- возрастные изменения кожи (птоз);
- обезвоживание кожи;
- наличие дефектов кожи, например, шрамов, рубцов, следов от акне;
- асимметрия черт лица;
- необходимость придания дополнительного объема тканям;
- изменение формы губ.

Противопоказания для применения медицинского изделия:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата, особенно гиалуронату натрия;
- перенесенные аутоиммунные болезни или проведение аутоиммунной терапии;
- склонность к развитию гипертрофического рубцевания;
- беременность или кормление грудью;
- возраст до 18 лет;
- воспалительные заболевания кожи
- герпетические высыпания;
- недавнее проведение процедур, агрессивно воздействующих на кожу (лазерный или химический пилинг);
- любая степень алкогольного опьянения;
- наличие постоянного имплантата в предполагаемой зоне введения;
- наличие не рассосавшихся филлеров или нитей для лифтинга в предполагаемой зоне введения.

Возможные побочные действия при применении медицинского изделия.

До начала лечения пациент должен быть проинформирован о возможных побочных действиях. В редких случаях немедленно или с запозданием могут наступать следующие реакции:

- воспалительные реакции (покраснение, отек), которые могут сопровождаться зудом, болью при надавливании. Эти реакции могут возникать после инъекции и могут длиться до недели;
- кровотечение, особенно при наличии нарушений свертываемости крови или приеме препаратов, снижающих вязкость крови;
- следы от уколов, гематомы при повреждении сосудов;
- инфильтрат (отвердение или уплотнения) в месте инъекции;
- обесцвечивание кожи в месте инъекции;
- пигментация кожи в месте введения имплантата;
- аллергические реакции на компоненты препарата.

Таблица 1

Количество пациентов в исследуемой группе по видам показаний к процедуре

№ п.п.	Диагноз	Количество пациентов	Пол мужской	Пол женский
1	Коррекция носогубного треугольника	30	9	21
2	Коррекция губ	15	-	15
3	Коррекция мелких дефектов лица	45	6	39
4	Коррекция глубоких морщин	15	3	12
5	Обезвоживание кожи	30	6	24
6	Возрастные изменения кожи (птоз)	30	3	27

Методика введения.

Врачи, проводившие процедуру имели опыт работы не менее чем с двумя аналогичными продуктами. Процедуры проводились в положении лежа. Поверхность интактной кожи очищалась от нанесенной косметики и обрабатывалась антисептическим средством. Для местной анестезии, как правило использовался специальный крем (Эмла, Astrazenica, Германия) или его аналоги. Анестезия кожи вызывается за счёт проникновения лидокаина и прилокаина в слой эпидермиса и дермы. Степень анестезии зависит от дозы препарата и длительности аппликации. Крем наносился под окклюзию перед инъекциями не меньше чем на 45 минут с помощью пленочного материала (Tegaderm 3M, Австрия) или его аналогов. После удаления крема проводилась дополнительная антисептическая обработка. Все подготовительные манипуляции выполняются по стандартным методикам [28, 29].

В рамках данных клинических исследований имплантаты вводились в разных зонах лица. Материал ЭВГУЛОН® вводится внутридермально туннельными техниками в комбинации с мультипунктурной. Фанирование и перекрестная техника используется при глубоком введении большого объема материала ЭВГУЛОН®.

Объем вводимого материала до полной коррекции визуально определял врач во время введения. Стабильность сохранения объема диктовала необходимость избегать гиперэффекта при коррекции рельефа. Достаточного восполнения объема и выравнивания рельефа достигали за счет нескольких последовательных инъекций с перерывами для объективного контроля получаемого эффекта. Предпочтение отдавали гипокоррекции, поскольку ее легче компенсировать, чем гиперкоррекцию.

Для более равномерного распределения материала ЭВГУЛОН® под кожей после введения допустимо разглаживание пальпацией с последующей обязательной антисептической обработкой. Используемый объем материала документировался. Для снижения отеков и уменьшения болезненности

пациентам накладывался «Холодовой компресс» на 15 минут.

Для выработки оценки выраженности морщин, дефектов лица и т.д., а так же степени и стратегии коррекции и окончательного выбора объема ЭВГУЛОН® и технологии введения используем шкалу выраженности морщин и складок, представленную в виде табл. 2 [30,31,32].

Пациенты с необходимостью коррекции чрезвычайно длинных и глубоких складок, которые повлекли за собой значительное изменение внешности (пункт 5, табл. 2 — при растягивании кожи остается V-образная складка глубиной 2–4 мм), в рамках данного обзора лечению с применением ЭВГУЛОН® не подвергались.

Для оценки эффективности и положительной динамики от выполненной процедуры имплантации используем эстетическую шкалу положительной динамики, представленную в виде табл. 3 [33].

На протяжении всего периода времени лечения пациентов с применением ЭВГУЛОН® на основе ГК, а так же при их дальнейшем наблюдении осуществлялся контроль безопасности и эффективности, табл. 4.

Для статистического исследования уровня безопасности и эффективности применения ЭВГУЛОН®, были приняты следующие обязательные временные стадии периодических осмотров и опроса пациентов:

1. Осмотр в день проведения процедуры: Контроль по пунктам 1 и 2 табл. 4;
2. Осмотр через один день: Контроль по пункту 3 табл. 4;
3. Осмотр через одну неделю: Контроль по пункту 5 табл. 4, с учетом сведений полученных в ходе опроса по пункту 4 табл. 4;
4. Осмотр через две недели: Контроль по пункту 6 табл. 4;
5. Осмотр через один месяц: Контроль по пункту 7 табл. 4;
6. Опрос через семь месяцев: Контроль по пункту 9 табл. 4, с учетом сведений полученных в ходе опроса по пункту 8 табл. 4.

Шкала выраженности морщин и складок

Градация	Морщины/складки	Описание	Улучшение на фоне применения наполнителей
1	Отсутствуют	Видимые складки отсутствуют, гладкая кожа	-
2	Слабо выраженные	Неглубокие, но заметные морщины, небольшие изменения лица	Ожидается некоторое улучшение внешности
3	Умеренно выраженные	Складки средней глубины, в обычном состоянии — заметны, при растягивании кожи исчезают	Ожидаются отличные результаты коррекции
4	Выраженные кожные складки	Очень длинные и глубокие кожные складки, выраженные изменения лица, при растягивании кожи остаются складки глубиной менее 2 мм	Ожидаются значительные результаты коррекции
5	Сильно выраженные	Чрезвычайно длинные и глубокие складки, значительное изменение внешности, при растягивании кожи остается V-образная складка глубиной 2–4 мм	Коррекция с использованием исключительно наполнителей — удовлетворительные результаты маловероятны

Побочные проявления в процессе применения медицинского изделия в исследуемой группе представлены в виде таблицы 5, которые оценивались по следующей шкале баллов:

- воспалительные реакции (покраснение, отек, зуд, боль при надавливании) оценивается в баллах от 0 до 2 (0 — отсутствует, 1 — умеренные, 2 — сильные);
- легкое кровотечение оценивается в баллах от 0 до 3 (0 — отсутствует, 1 — незначительное, 2 — умеренное, 3 — сильное);
- Отверждение или уплотнение в месте инъекции оценивается в баллах от 0 до 2 (0 — отсутствует, 1 — незначительное, 2 — сильное);
- Обесцвечивание кожи в месте инъекции. Пигментация кожи в месте введения имплантата оценивается в баллах от 0 до 1 (0 — отсутствует, 1 — присутствует);
- Аллергические реакции на компоненты препарата, особенно ГК оценивается в баллах от 0 до 2 (0 — отсутствуют, 1 — незначительные, 2 — сильные).

В ходе статистического исследования применения ЭВГУЛОН® учитывались открытые в доступе информационные материалы по проблеме безопасности других исследовательских групп.

На фоне применения любых медицинских изделий, имплантируемых с помощью инъекций, возможно развитие тканевой реакции. В большинстве случаев эти реакции носят легкий, либо умеренный характер и разрешаются в течение недели. К числу нежелательных явлений относятся эритема, отек, покраснение, набухание, гематомы, зуд, болезненность. Эти явления считаются нормальными и прогнозируемыми [34].

Также на фоне применения любых медицинских изделий, имплантируемых с помощью инъекций, в области введения может развиваться обесцвечивание кожи либо гиперпигментация (0–5%) выраженной эстетической значимости. Обычно подобные реакции развиваются непосредственно после инъекций и разрешаются в течение нескольких недель [32].

Возможно развитие побочных действий, связанных с процедурой введения материала имплантата — например, индурации (2–16%), гиперкоррекции или неполной коррекции, асимметрии [35].

Отсроченные инъекционные проявления от введения имплантата: к числу таких проявлений относятся персистентная эритема, папулезное акне, экхимоз, их уровень оценивается менее чем 0,1%. Обычно эти явления устраняются без последствий.

Аллергические реакции (гиперчувствительность): обычно на фоне применения внутридермальных имплантатов на основе гиалуроновой кислоты риск развития аллергических реакций очень низок (<0,02%) [36, 9].

Серьезные побочные реакции: регистрируются крайне редко. К ним относятся: некроз, инфекции, гранулематозная реакция в ответ на инородное тело, окклюзия сосудов и эмболии. На сегодняшний день данные о побочных серьезных реакциях отсутствуют и поэтому классифицируются, как условные или не поддающиеся классификации [10].

Безопасность ЭВГУЛОН®.

Результаты статистического исследования безопасности сгруппированы в табл. 6.

1. Пациенты хорошо переносили процедуру имплантации ЭВГУЛОН®;

Таблица 6

Оценка безопасности в процессе применения медицинского изделия в исследуемой группе

№ п.п.	Побочные явления	Количественный показатель в %
1.	Воспалительные реакции (покраснение, отек, зуд, боль при надавливании).	20
2.	Легкое кровотечение и гематомы в области введения.	15
3.	Отверждение или уплотнение в месте инъекции.	2
4.	Обесцвечивание кожи в месте инъекции. Пигментация кожи в месте введения имплантата.	2
5.	Аллергические реакции на компоненты препарата.	0

2. После процедуры дискомфорт от введения материала имплантата проходил в течение нескольких минут. При выполнении процедуры пациенты отмечали небольшую болезненность во время прокола и инъекции имплантата. Болевые ощущения были выражены тем больше, чем более ригидны ткани в месте введения. Наиболее болезненными были инъекции в область коррекции мелких дефектов лица — постравматических рубцов. В отдельных случаях (у четырех пациентов) боль сохранялась несколько дней;

3. Проявления в виде головокружений, обмороков и т.п. при проведении процедуры отсутствовали;

4. Непосредственно после процедуры отмечали минимальный отек мягких тканей и в отдельных случаях легкую гиперемию кожи в области введения имплантата. Эти симптомы можно было отнести на счет нормальной физиологической реакции на физическое вмешательство (инъекцию);

5. Максимальная длительность, возникших при процедуре немедленных воспалительных реакций (покраснение, отек, зуд, боль при надавливании) составлял около 7-и дней. По истечении этого срока побочных реакций не наблюдалось. Степень выраженности воспалительных реакций зависела от зоны коррекции косметического дефекта и объема введенного материала;

6. Отсроченных воспалительных реакций не наблюдалось;

7. Серьезных осложнений зарегистрировано не было;

8. Отклонений в общем состоянии пациентов за период наблюдения отмечено не было;

9. Легкое кровотечение возникшее при проведении процедуры у нескольких пациентов, объясняется приемом пациентами препаратов, снижающих вязкость крови;

10. Возникшие во время процедуры уплотнения в месте инъекции зависят от особенностей пациента;

11. Обесцвечивание кожи в месте инъекции и пигментация кожи в месте введения имплантата практически не наблюдались;

12. Аллергические реакции на компоненты ЭВГУЛОН®, не наблюдались;

13. Эффект коррекции объема достигался непосредственно при выполнении процедуры. Дополнительные изменения объема в последующие дни не наблюдались;

14. В период наблюдения увеличенный при процедуре объем ткани в сроки более 7-и месяцев сохранялся с минимальной редукцией;

15. В рамках настоящего исследования необходимо отметить высокую степень удобства манипуляционного использования «ЭВГУЛОН». С точки зрения практикующих врачей они получили почти 100% оценку, как очень удобные в применении, что соответствует 3 баллам (высший показатель) по шкале Международной оценки в системе GAIS [11].

Эффективность «ЭВГУЛОН».

Результаты статистического исследования свидетельствуют о безусловном достижении прогнозируемой степени коррекции выбранных для протезирования различных зон кожи.

Эффект от введения ЭВГУЛОН® наступал практически сразу. Продолжительность эффекта коррекции составила более 7-и месяцев, в каждом случае отмечена зависимость от локализации вводимого материала и подвижности кожи в зоне введения. При этом не отмечено ни одного случая ухудшения состояния зоны коррекции ни сразу после процедуры, ни через один месяц, ни через семь месяцев.

Эффективность (на основе комплексного показателя оценки пациентом и лечащим врачом) в процессе применения медицинского изделия и длительного наблюдения в исследуемой группе в среднем составила более 80%, что соответствует информационным данным, представленным различными исследовательскими группами, таблица 7.

Удовлетворенность результатом со стороны пациентов подтверждается их согласием в дальнейшем на повторное проведение процедур с использованием ЭВГУЛОН®.

Процедуры не требовали усилий при введении и равномерно распределялись в тканях. За весь период проведения исследования не было отмечено ни одного случая гиперкоррекции.

Все нежелательные эффекты, которые сопровождают введение любого имплантата, были предсказуемыми, умеренными по степени проявлений, имели транзиторный характер. Болезненность при введении имплантатов пациенты оценивали, как низкую и очень низкую.

Заключение.

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что медицинское изделие — материал гидрофильный сетчатый для пластической хирургии ЭВГУЛОН®, производства ООО НПП «Тульская индустрия ЛТД», Россия, РУ № ФСР 2009/05324 от 29 декабря 2018 г. высокоэффективно (длительность эффекта свыше 7 месяцев и до 12 месяцев), безопасно, удобно при использовании специалистами и комфортно при введении. Соответствует самому современному уровню качества внутридермальных имплантатов, сочетает высочайшую безопасность и комфортность для пациента, удобство для специалиста и прогнозируемый длительный эстетический результат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вильям Дж. Лифан, Джилл С. Меличер. Инъекции ботулотоксина и филлеров в клинической косметологии. Издательство ГЭОТА-Медиа, 2019 г., Страниц 176, С. 11–12;
2. Hannah E.J., Richard D. P. Perspectives in the selection of hyaluronic acid fillers for facial wrinkles and aging skin // Patient Preference and Adherence. — 2009. — Vol. 3. — P. 225–230.
3. Виссарионов В.А., Змазова В. Г., Чайковская Е. А. Возможности применения материала «Рестилайн» для коррекции возрастных изменений кожи. В сборнике научных трудов Института пластической хирургии и косметологии «Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии». М.; 2001: С. 13–6.
4. Чайковская Е. А. Материалы для инъекционной контурной пластики. Материалы III Международного конгресса по пластической, реконструкционной и эстетической хирургии. М.; 2002: с. 164–6.;
5. Материал гидрофильный сетчатый для пластической хирургии ЭВГУЛОН®, Регистрационное удостоверение РЗН МЗ РФ № ФСР 2009/05324 от 29 декабря 2018 года.
6. Зараева Г.А., Федорищев И. А.: «Способ получения заполняющего материала для пластической хирургии и инструментальной косметологии, заполняющий материал и способ введения заполняющего материала в проблемную зону». Патент РФ № 2477138, приоритет от 02.11.2011 г.
7. Отзыв о применении медицинских изделий для контурной пластики ООО «Клиника Комаровой В. Н.», г. Тула, 2017 г.
8. Отзыв о применении в практике медицинского учреждения ООО «Медицинский центр «Гиппократ» медицинских изделий ЭВГУЛОН®, г. Курган, 2019 г.;
9. Отзыв Клиники ООО «Виктория» медицинских изделий ЭВГУЛОН®, г. Краснодар, 2019 г.
10. Кочетов А.Г., Лянг О. В., Масенко В. П., Жиров И. В., Наконечников С. Н., Терещенко, С. Н. Методы статистической обработки медицинских данных. / Методические рекомендации для ординаторов, аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. // Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства Здравоохранения РФ, Москва, 2012 г.
11. Отзыв о применении имплантатов вязко-эластичных в работе медицинского учреждения ООО «Клиника лазерной медицины», г. Тула, 2016 г.
12. Отчет № 84 проведении клинических испытаний ЭВГУЛОН® в НИИ Пластической хирургии, г. Москва, 2009 г.
13. Протокол № 34 о проведении клинических испытаний ЭВГУЛОН® в отделении косметологии ФГУ ГНИЦ ПМ, г. Москва, 2009 г.
14. Протокол изучения эффективности и переносимости материала ЭВГУЛОН в ЦНИКВИ МЗ РФ, г. Москва, 2001 г.
15. Инновационные швейцарские технологии для эстетической медицины. Научно-информационный буклет TEOSYAL®, © 2013 "Мезо-Эксперт" ЗАО, адрес: Россия 129090, Москва, 2-й Троицкий переулок, дом 3.
16. Мыцык Н. В. Эстетическая коррекция филлерами Teosyal® — гарантия естественного вида. // Инъекционные методы в косметологии. — 2016, № 3, С. 67.
17. Kablik J(1), Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J.: Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2009 Feb;35 Suppl 1:302–12. doi: 10.1111/j.1524–4725.2008.01046.x. (Сравнительные физические свойства гиалуроновой кислоты дермальных наполнителей).
18. Narins RS, Brandt F, Leyden J, et al. A Randomized, Double-Blind, Multicenter Comparison of the Efficacy and Tolerability of Restylane Versus Zylplast for the Correction of Nasolabial Folds. *Dermatol Surg* 2003; 29: с. 588–595. NASHA (Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid) (Рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое сравнение эффективности и переносимости Рестилайн против Зипласт, для коррекции носогубных складок).
19. Beasley K. L., Weiss M. A., Weiss R. A. Наполнители гиалуроновой кислоты: всесторонний анализ // Лицевая пластическая хирургия. — 2009; 25(2): С. 86–94.
20. Федорищев И. А. Биофизическая характеристика модифицированной гиалуроновой кислоты. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. // ГОУ ВПО Тульский государственный университет. Тула. 2006 г.

21. ФСП 42–0093–0221–00. Гиалуронат натрия
22. ТУ9197–065–12466809–2007;
23. ГОСТ 31657–2012. Субпродукты птицы. Технические условия.
24. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J.* 1992;6:2397–404.
25. Laurent TC, Laurent UB, Fraser JR. Serum hyaluronan as a disease marker. *Ann Med.* 1996;28:241–53.
26. Stern R. Devising a pathway for hyaluronan catabolism. Are we there yet? *Glycobiology.* 2003;13: С. 10–15.
27. Toole BP. Hyaluronan in morphogenesis. *Semin Cell Dev Biol.* 2001;12: С. 79–87.
28. ГОСТ Р 52623.4–2015 Технологии выполнения простых инвазивных вмешательств.
29. Островская И.В., Широкова Н. В. Основы сестринского дела: Учебник. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2008.
30. Шептулин В.А. Применение инъекционных имплантатов на основе геля стабилизированной гиалуроновой кислоты при патологии век и орбиты. Экспериментально-клинические исследование. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, на правах рукописи. //Москва. 2016 г.
31. Бауманн Л. Косметическая дерматология. Принципы и практика. Перевод с английского Под редакцией. докт. мед. наук, проф. Н. Н. Потекаева. /Москва. Издательство «МЕДпресс-информ», 2013 г.
32. Михайлова Н. П. Клинико-экспериментальное исследование влияния интрадермального введения модифицированной гиалуроновой кислоты на морфофункциональное состояние кожи с инволюционными изменениями. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. // ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова. Москва, 2014 г.
33. Марголина А.А., Эрнандес Е. И. Новая косметология. / Практическое пособие. Том 1, Москва. 2005 г.
34. Юцковская Я., Дворянинова И. и др. Нежелательные явления после применения дермальных филлеров. Случаи из практики клинициста-косметолога/ Москва, Эстетическая медицина, том XII, № 2, 2013 г.
35. Шарова А. А. Новое поколение филлеров на основе гиалуроновой кислоты. /Экспериментальная и клиническая дерматокосметология № 3, 2008 г.
36. Борисенко О. Нежелательные реакции глазами ВОЗ. / «Вестник Московского Городского Научного Общества Терапевтов», № 7, 2007 г.
37. Михайлова Н.П., Парфенова И. А. Филлеры «Гиалуформ» — доказанная эффективность и безопасность. / Инъекционная косметология. № 2, 2016 г.

POST-CLINICAL EVALUATION OF EFFICACY AND SAFETY HYDROPHILIC MESH MATERIAL FOR PLASTIC SURGERY ЭВГУЛОН®

I. A. FEDORISHCHEV

The results of postclinical trial of hyaluronic acid mesh material for plastic surgery ЭВГУЛОН®.

Area of use: skin and soft tissue defects of the face and neck, the resulting injuries, features of constitutional development or age-related changes.

ЭВГУЛОН® injected intradermal. The results showed a high efficiency of the material for leveling the relief in the face and neck. Of the complications observed isolated cases of hyperreflexia and hemorrhage, will not affect the outcome.

In conclusion: ЭВГУЛОН® it can be successfully used not only in cosmetic but also reconstructive surgery.

Keywords: *hyaluronic acid, statistical analysis, plastic surgery.*