

Преимущество использования препаратов на основе коллагена для коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с дисплазией соединительной ткани (клинические наблюдения)

К.м.н. О.Б. Борzych¹, к.б.н. И.А. Демьяненко², к.м.н. С.В. Данилова³

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

²ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

³ООО «Параллелепипед», Москва

РЕЗЮМЕ

Пациенты с дисплазией соединительной ткани могут иметь проявления раннего (преждевременного) старения кожи. Так, дисплазия соединительной ткани может сопровождаться повышенной растяжимостью кожи, телеангиоэктазиями, наличием рыхлой, тонкой, «просвечивающей» и легкоранимой кожи и др. Из инволюционных изменений кожи у пациентов с дисплазией соединительной ткани в первую очередь выявляются потеря объемов тканей в средней трети лица и снижение тонуса. В настоящем клиническом наблюдении из множества методов эстетической коррекции показана клиническая эффективность препарата на основе волокнистых микрочастиц ретикулированного коллагена. Гистологически установлено, что данный препарат не только способствует увеличению объема мягких тканей (восполнение потерянного объема), но и непосредственно стимулирует образование новой соединительной ткани. Таким образом, преимуществом использования препарата на основе волокнистых микрочастиц ретикулированного коллагена у пациентов с дисплазией соединительной ткани является восполнение потерянного объема с одновременным укреплением кожи. Кроме того, материал данного имплантата не имеет гидрофильных свойств, что является приоритетом при работе в подглазничной области у пациентов, склонных к отекам. Также препарат по своим свойствам максимально приближен к собственной соединительной ткани, что делает коррекцию им максимально естественной.

Ключевые слова: инволюционные изменения кожи, дисплазия соединительной ткани, эстетическая медицина, омоложение, косметология, коллаген, волокнистые частицы ретикулированного коллагена.

Для цитирования: Борzych О.Б., Демьяненко И.А., Данилова С.В. Преимущество использования препаратов на основе коллагена для коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с дисплазией соединительной ткани (клинические наблюдения). РМЖ. 2023;1:1–7.

ABSTRACT

Collagen-based preparation benefits for the correction of skin involution in patients with connective tissue dysplasia (clinical case)

O.B. Borzykh¹, I.A. Demyanenko², S.V. Danilova³

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

²N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow

³Parallelepiped LLC, Moscow

Patients with connective tissue dysplasia may have manifestations of early (premature) skin aging. Thus, connective tissue dysplasia can be accompanied by skin hyperelasticity, telangiectasia, the presence of loose, thin, translucent and fragile skin, etc. First of all, a loss of tissue volume in the mid face and a tone reduction are revealed from the involutional changes of this organ in patients with connective tissue dysplasia. In the present clinical case, the clinical dermal filler efficacy based on reticular fibrous microparticles is shown from a variety of aesthetic correction methods. Histologically, it has been shown that this dermal filler has the effect not only of increasing the soft tissues volume (replenishing the lost volume) but also directly stimulates the formation of new connective tissue. Thus, the benefit of using a dermal filler based on reticular fibrous microparticles in patients with connective tissue dysplasia is to replenish the lost volume, while improving the skin. Besides, this implant material does not have hydrophilic properties, which is a priority when working in the under-eye area in patients prone to edema. Also, the dermal filler by its properties is as close as possible to its own connective tissue, thus making the correction as natural as it could be.

Keywords: skin involution, connective tissue dysplasia, aesthetic medicine, rejuvenation, cosmetology, collagen, reticular fibrous particles.

For citation: Borzykh O.B., Demyanenko I.A., Danilova S.V. Collagen-based preparation benefits for the correction of skin involution in patients with connective tissue dysplasia (clinical case). RMJ. 2023;1:1–7.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема дисплазии соединительной ткани в настоящее время является актуальной в эстетической медицине. Научный и практический интерес к данному состоянию

обусловлен несколькими причинами. С одной стороны, патология довольно распространена среди пациентов. С другой стороны, рядом авторов показано значение дисплазии соединительной ткани при раннем (преждевременном)

старении кожи [1, 2]. Диагностика дисплазии соединительной ткани при ведении пациентов с инволюционными изменениями играет важную прогностическую роль в определении рисков ускоренного старения кожи и выборе тактики дальнейшего лечения. В настоящее время диагностика строится на наличии фенотипических критериев дисплазии соединительной ткани. Тактика ведения пациентов продолжает быть актуальной темой для исследований [3–5].

По данным литературы, клинические проявления ускоренного старения при дисплазии соединительной ткани в первую очередь связаны с потерей объема тканей в средней трети лица, в том числе в области носогубных складок и подглазничных борозд. Также к клиническим проявлениям относится раннее снижение тонуса кожи, наличие «рыхлой», легкоранимой кожи со склонностью к отекам.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

В настоящее время для коррекции инволюционных изменений кожи существует множество хирургических и нехирургических методов [6]. Нехирургические методы получили большую популярность, в сравнении с хирургическими, по причине их меньшей травматичности и пониженного риска осложнений и представлены в настоящее время множеством описанных в литературе видов лечения различными препаратами. Среди препаратов, оказывающих патогенетически обоснованное действие на инволюционные изменения кожи, особое место занимают препараты на основе коллагена.

Уникальность препаратов на основе коллагена обусловлена двумя особенностями. С одной стороны, молекула коллагена обладает чрезвычайно высоким уровнем гомологии у всех млекопитающих, включая человека. С другой стороны, молекулы коллагена способны к самоорганизации. Таким образом, при инъекции препаратов на основе коллагена молекулы коллагена самоорганизуются в трехмерную сеть и создают естественную опору для клеток и внеклеточного матрикса [7]. При этом повышается число возможных сайтов адгезии для фибробластов. При потере связей фибробластов с фрагментированными коллагеновыми волокнами в процессе инволюционных изменений кожи эти связи восстанавливаются за счет инъекции коллагена [8].

Так, в одном из исследований было показано стимулирующее влияние коллагена I типа на клеточную линию фибробластов. При этом отмечено повышение уровней синтеза коллагена I и III типов, а также повышение уровня ферментов, участвующих в синтезе и стабилизации трехмерной спирали коллагена [9]. При взаимодействии фибробластов с коллагеновым матриксом повышается изометрическое напряжение, стимулирующее появление стресс-фибрилл [10]. Также было показано дополнительное растяжение плазматической мембраны фибробластов за счет увеличения экспрессии α -гладкомышечного актина (α -SMA) [11]. Взаимодействие фибробластов с коллагеновым матриксом приводит к активации сигнальных путей, задействованных в активации клеток, в результате чего повышается синтетическая и пролиферативная активность фибробластов и ингибируется гибель клеток [12, 13].

Классическим примером коллагеновых препаратов является линия препаратов COLLOST, включающих инъ-

екционные препараты на основе фибрилл коллагена, волокнистых биомиметических частиц коллагена и волоконистых частиц стабилизированного коллагена. Одна из новейших разработок в данной линейке — препарат имплантат инъекционный на основе коллагена РУ РЗН 2021/14722 (ООО «БиоФАРМАХОЛДИНГ»). Этот инъекционный имплантат представляет собой вязкоэластичную дисперсию волокнистых частиц стабилизированного коллагена. Коллаген в составе микрочастиц данного филлера на основе коллагена стабилизирован по запатентованной технологии CarboSafeCross® (патент РФ 2739565). В основе данной технологии лежит обработка коллагена сшивающим агентом «нулевой длины», который вызывает образование поперечных ковалентных связей между молекулами белка за счет активации карбоксильных групп аминокислотных остатков полипептидных цепей. При этом, в отличие от бифункциональных сшивающих агентов, таких, как, например, бутандиол диглицидиловый эфир (BDDE), не происходит ковалентного встраивания молекулы сшивающего агента в состав белка, что полностью исключает возможность появления у материала цитотоксических свойств, вызываемых наличием непрореагировавших групп сшивающего агента. Кроме того, стабилизация белка по технологии CarboSafeCross® обеспечивает отсутствие у препарата аллергизирующих свойств за счет маскирования антигенных детерминант коллагена.

Материал имплантата, в отличие от большинства других препаратов на основе микрочастиц биодegradуемых материалов (гидроксиапатит, полимолочная кислота), не содержит гелевого носителя на основе полианионов, что исключает возможность его чрезмерного набухания в тканях после введения, увеличивая тем самым предсказуемость и воспроизводимость эффекта эстетической коррекции. Реологические свойства данного филлера на основе коллагена могут быть легко скорректированы путем разведения в стерильном физиологическом растворе с целью достижения вязкостно-эластических свойств, оптимальных для каждой отдельной анатомической зоны введения.

При гиподермальном или глубоком дермальном введении препарат оказывает клинические эффекты, направленные как на укрепление кожи, так и на восстановление потерянных объемов (аугментация). По мере биодegradации препарата происходит замещение его аутологичным коллагеном в составе новообразованной волокнистой соединительной ткани в зоне введения. Ранее в сравнительном доклиническом исследовании *in vivo* были оценены эффективность аугментации, распределение имплантата в тканях, а также гистологические изменения тканей после имплантации филлера на основе коллагена в сравнении с имплантатом на основе микрочастиц гидроксиапатита кальция. Было показано, что имплантат при подкожном введении не подвергался выраженному постинъекционному набуханию в отличие от препарата на основе гидроксиапатита, не мигрировал из зоны введения, показывал выраженный эффект лифтинга кожи и менее выраженную динамику снижения эффекта объемной коррекции с течением времени. Так, уже на сроке 1 мес. волокнистые частицы введенного препарата оплетала новообразованная соединительная ткань, проникающая в его периферические отделы. В динамике (через 3, 6 и 12 мес.) наблюдался процесс образования соединительной ткани

с постепенной биодеградацией частиц введенного материала [14]. В представленном исследовании также отмечено, что средняя инфильтрация гигантскими клетками инородных тел на сроке 1 мес. после введения филлера на основе коллагена была в 4 раза ниже, чем после введения гидроксиапатита кальция. Этот показатель используется для оценки интенсивности хронического воспалительного ответа. Данные проведенного исследования продемонстрировали эффективность и безопасность применения филлера на основе коллагена на макроскопическом и гистологическом уровне.

Нами представлены собственные клинические наблюдения эффективности применения коллагенового филлера у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Клиническое наблюдение 1

На прием обратилась пациентка Н., 35 лет, с жалобами на снижение тонуса кожи, усталый вид лица, усиливающийся вечером, на углубление носогубных складок и подглазничных борозд, появление мимических морщин в верхней трети лица (рис. 1).

Из анамнеза: эстетических процедур до настоящего времени не было. Пациентка отмечает склонность к легкому формированию синяков на коже, даже при незаметных травмах, склонность к отечности лица, особенно в периорбитальной области. В семейном анамнезе у матери было отмечено раннее старение кожи. В аллергологическом анамнезе: без особенностей. В соматическом анамнезе: сколиоз 2-й степени выраженности, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре: пациентка астенического телосложения, имеются признаки арахнодактилии (положительный симптом обхвата запястья первым и пятым пальцами). В области средней трети лица наблюдается дефицит мягких тка-

ней. В области кожи грудной клетки отмечено усиление венозного рисунка.

При осмотре: кожа бледно-розового цвета, с синюшным оттенком в медиальной части подглазничной области. При оценке выраженности морщин по фотографическим шкалам (Merz scale) [15]: морщины лба — 2-й степени выраженности, морщины межбровья — 2-й степени, положение бровей — 3-й степени, подглазничные борозды — 3-й степени, средне-щечная борозда — 2-й степени, носогубные складки — 4-й степени, морщины-марионетки — 2-й степени, умеренный избыток кожи верхнего века.

При пальпации отмечено снижение тонуса кожи, положительный ротационно-компрессионный тест (смещение тканей при слабом давлении со множеством мелких морщин), положительный тест на эластичность кожи нижнего века (расправление складки с задержкой в 2–3 с), повышенная растяжимость кожи (оттягивание складки на 2 см над латеральным краем ключицы).

Диагноз: Старческая атрофия кожи (L 57.4). Дисплазия соединительной ткани с кожными, сосудистыми, костно-суставными проявлениями.

Тактика ведения пациентки

У пациентки имеется снижение тонуса кожи и углубление подглазничных и средне-щечных борозд, носогубной складки, морщин-марионеток. Таким образом, необходим подход, направленный на повышение тонуса кожи и восполнение потерянных объемов.

Препаратом выбора стал имплантат инъекционный на основе коллагена РУ РЗН 2021/14722 (ООО «Био-ФАРМАХОЛДИНГ»). Коррекция инволюционных изменений включала 3 этапа:

1. Коррекция подглазничных борозд. Препарат введен под круговую мышцу глаза (нанадкостнично) канюлей 25G, 38 мм. Техника — ретроградная, до нормокоррекции области (без формирования избыточного объема).



Рис. 1. Пациентка Н. 35 лет, с жалобами на снижение тонуса кожи, усталый вид лица, углубление носогубных складок и подглазничных борозд



Рис. 2. Пациентка Н. 35 лет, после проведения эстетической коррекции

2. Восстановление тонуса кожи — армирование. Препарат введен гиподермально в области средней и нижней трети лица канюлей 25G, 50 мм. Техника — веерная, ретроградная, с объемом препарата 0,05 мл на каждый вектор.
3. Коррекция носогубной складки, средне-щечной борозды, морщин-марионеток. Препарат был введен гиподермально канюлей 25G, 50 мм. Техника — ретроградная, до нормокоррекции области (без формирования избыточного объема).

По результатам проведенного лечения пациентка получила выраженный результат коррекции. По шкале глобального эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS) результат оценен как «выраженное улучшение». Пациентка отметила повышение тонуса кожи, уменьшение выраженности мелких морщин, подглазничных и средне-щечной борозд, носогубной складки, морщин-марионеток, улучшение овала лица.

При осмотре пациентки отмечено повышение тонуса кожи, улучшение текстуры кожи, уменьшение выраженности мелких морщин, гармонизация средней трети лица (подглазничные борозды, носогубная складка, средне-щечная борозда), уменьшение выраженности морщин-марионеток, улучшение контура овала лица (рис. 2).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

На прием обратилась пациентка С., 43 года, с жалобами на снижение тонуса кожи, усталый вид лица, углубление носогубных складок, появление морщин-марионеток, опущение уголков губ, нарушение четкости овала лица (рис. 3).

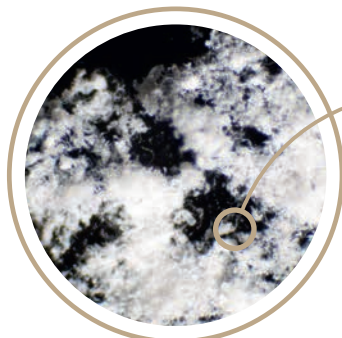
Из анамнеза: нерегулярные эстетические процедуры (мезотерапия, биоревитализация, ботулинотерапия). Пациентка отмечает склонность к отечности всего лица. В семейном анамнезе патологии соединительной ткани и/или раннего старения отмечено не было. В аллергологиче-



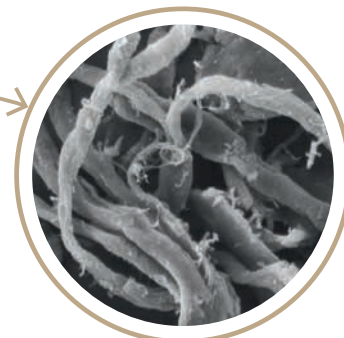
Рис. 3. Пациентка С., 43 года, с жалобами на снижение тонуса кожи, усталый вид лица, углубление носогубных складок, появление морщин-марионеток, опущение уголков губ, нарушение четкости овала лица

COLLOST® micro первый инъекционный имплантат на основе волокнистых микрочастиц дезамидированного коллагена

collost

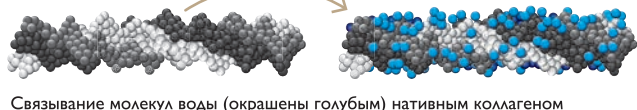
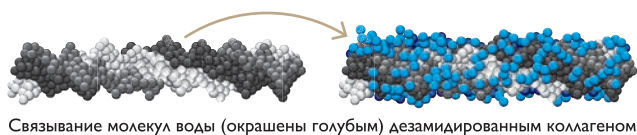


Стереомикроскопическое изображение
волокнистого материала COLLOST® micro



Сканирующая электронная микрофотография
микрочастиц коллагена в материале COLLOST® micro

Благодаря инновационному технологическому процессу PoliONICol® увеличивается число отрицательно заряженных функциональных групп в молекулах коллагена



Технология PoliONICol®:

- Дезамидирование боковых групп аминокислотных остатков глутамина и аспарагина
- Создание дополнительных отрицательных зарядов на поверхности молекулы белка
- Повышение способности волокон, образованных коллагеном, удерживать воду

Показания к применению:

- Возрастные и эстетические инволюционные изменения кожи лица, тела, рук, ног различной этиологии
- Снижение эластичности, истончение и дряблость кожи
- Гипотрофические и атрофические рубцовые деформации, стрии

Почему COLLOST® micro?

- Волокнистая структура материала выступает естественным индуктором биосигналинга – запуска организмом процессов биорепарации и ремоделирования
- Микроволокна COLLOST® micro создают благоприятное окружение для фибробластов
- Увеличенное число отрицательных зарядов на поверхности молекулы белка способствует гидратации тканей, но не вызывает отечности, даже в периорбитальной области
- COLLOST® micro активизирует микроциркуляцию лимфы, усиливает трофику тканей и тургор кожи, улучшает тактильные свойства кожного покрова и микрорельеф



www.collost.ru

sale@collost.ru

[collost_ru](https://vk.com/collost_ru)

Регистрационное удостоверение: РЗН 2021/15044 от 26.01.2023



ском анамнезе: без особенностей. В соматическом анамнезе: гипермобильность суставов, нефроптоз 2-й степени, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО, ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

При осмотре: пациентка астенического телосложения. В области средней трети лица имеется дефицит мягких тканей лица. В нижней трети лица наблюдаются признакиптоза мягких тканей. В области кожи грудной клетки отмечено усиление венозного рисунка.

При осмотре: кожа бледно-розового цвета. При оценке выраженности морщин по фотографическим шкалам (Merz scale) [15]: морщины лба — 1-й степени выраженности, морщины межбровья — 1-й степени, положение бровей — 2-й степени, подглазничные борозды — 1-й степени, средне-щечная борозда — 2-й степени, носогубные складки — 4-й степени, морщины-марионетки — 2-й степени, умеренный избыток кожи верхнего века, нарушение линии овала лица.

При пальпации отмечено снижение тонуса кожи, положительный ротационно-компрессионный тест (смещение тканей при слабом давлении со множеством мелких морщин), положительный тест на эластичность кожи нижнего века (расправление складки с задержкой в 2–3 с), повышенная растяжимость кожи (оттягивание складки на 2 см над латеральным краем ключицы).

Диагноз: Старческая атрофия кожи (L 57.4). Дисплазия соединительной ткани с кожными, сосудистыми, костно-суставными проявлениями.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ

У пациентки имеется снижение тонуса кожи и углубление средне-щечных борозд, носогубной складки, морщин-марионеток. Таким образом, необходим подход, направленный на повышение тонуса кожи и восполнение потерянных объемов.

Препаратом выбора стал имплантат инъекционный на основе коллагена РУ РЗН 2021/14722 (ООО «Био-ФАРМАХОЛДИНГ»). Коррекция инволюционных изменений включила 2 этапа:

1. Восстановление тонуса кожи — армирование. Препарат введен гиподермально в области средней и нижней трети лица канюлей 25G, 50 мм. Техника — веерная, ретроградная, с объемом препарата 0,05 мл на каждый вектор.
2. Коррекция носогубной складки, средне-щечной борозды, морщин-марионеток. Препарат введен гиподермально канюлей 25G, 50 мм. Техника — ретроградная, до нормокоррекции области (без формирования избыточного объема).

По результатам проведенного лечения пациентка получила выраженный эффект коррекции. По GAIS результат оценен как «выраженное улучшение». Пациентка отметила повышение тонуса кожи, уменьшение опущения уголков губ, уменьшение выраженности средне-щечной борозды, носогубной складки, морщин-марионеток, улучшение овала лица.

При осмотре пациентки отмечено повышение тонуса кожи, улучшение текстуры кожи, уменьшение выраженности мелких морщин, гармонизация средней трети лица (подглазничные борозды, носогубная складка, средне-щечные борозды), подъем уголка губ, уменьшение выраженности морщин-марионеток, улучшение контура овала лица (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей статье приведены примеры ведения пациенток с дисплазией соединительной ткани с помощью препарата на основе микрочастиц ретикулированного коллагена. Несмотря на обилие разных методов хирургической и нехирургической коррекции, выбор метода и препарата для работы с пациентками с дисплазией соединительной ткани должен быть патогенетически обоснован и должен учитывать клинические особенности таких пациентов. На какие клинические особенности в первую очередь стоит обращать внимание?

♦ Пациенты часто жалуются на отечность и пастозность лица, особенно в периорбитальной области — это означает, что для коррекции поглазничных борозд требуется негидрофильный препарат, не имеющий склонности к набуханию.



Рис. 4. Пациентка С. 43 года, после проведения эстетической коррекции

♦ Также для пациентов может быть характерна тонкая, «просвечивающая» кожа — физико-химические характеристики идеального препарата должны приближаться к характеристикам мягких тканей лица (для исключения эффекта Тиндала).

♦ Одними из кожных проявлений дисплазии соединительной ткани являются телеангиоэктазии — в препаратах, используемых для коррекции, эффект чрезмерной стимуляции ангиогенеза нежелателен.

♦ Часто у пациентов отмечается раннее снижение тонуса кожи — необходимы методики и/или препараты, повышающие тонус кожи.

Преимущества препарата на основе микрочастиц стабилизированного коллагена имплантата инъекционно на основе коллагена РУ РЗН 2021/14722 (ООО «БИОФАРМАХОЛДИНГ») при работе с инволюционными изменениями у пациентов с дисплазией соединительной ткани:

♦ Негидрофильный препарат, применение в подглазничной области не усиливает пастозность и отечность.

♦ Физико-химические характеристики эквивалентны характеристикам соединительной ткани — максимальная естественность у пациентов с тонкой, «просвечивающей» кожей.

♦ Отсутствие эффекта гиперстимуляции неангиогенеза, характерного для гиалуроновой кислоты.

♦ Одновременное воздействие на тонус кожи и заполнение потерянных объемов как за счет самого материала имплантата, так и в результате стимуляции им образования собственной соединительной ткани. ▲

Литература

1. Кононова Н.Ю., Чернышева Т.Е., Стяжкина С.Н. Является ли дисплазия соединительной ткани предиктором преждевременного старения? (Результаты 5-летнего мониторинга). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;11(2.2):326–330. [Kononova N.Yu., Chernysheva T.E., Styazhkina S.N. Is connective tissue dysplasia a predictor of premature aging? (Results of 5-year monitoring). Medical News of North Caucasus. 2016;11(2.2):326–330 (in Russ.)]. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11068.
2. Потехаев Н.Н., Борзых О.Б., Карпова Е.И. и др. Пациенты с преждевременным старением кожи. Тактика ведения и прогнозирование рисков. РМЖ. 2023;2:52–57. [Potekhaev N.N., Borzykh O.B., Karpova E.I. et al. Patients with premature skin aging. Management tactics and risk forecasting. RMJ. 2023;2:52–57 (in Russ.)].
3. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф., Бочкарев Ю.М. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-дерматолога и косметолога: учебно-

методическое пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Екатеринбург: УГМА; 2012. [Lyakhovetsky B.I., Glazkova L.K., Peretolchina T.F., Bochkaryov Yu.M. Connective tissue dysplasia in the practice of a dermatologist and cosmetologist: a teaching aid for the system of postgraduate professional education of doctors. Yekaterinburg: UGMA, 2012 (in Russ.)].

4. Кононова Н.Ю., Чернышева Т.Е., Бутолин Е.Г., Данилова О.В. Косметологические проблемы дисплазии соединительной ткани: клинико-экспериментальное обоснование перспектив мезотерапии. Справочник врача общей практики. 2014;10:59–61. [Kononova N.Yu., Chernysheva T.E., Butolin E.G., Danilov O.V. Cosmetological problems of connective tissue dysplasia: clinical and experimental substantiation of the prospects for mesotherapy. Journal of Family Medicine. 2014;10:59–61 (in Russ.)].

5. Мартынов А.И., Нечаева Г.И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;13(1):137–209. [Martynov A.I., Nechaeva G.I. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). Medical news of the North Caucasus. 2018;13(1):137–209 (in Russ.)]. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037.

6. Потехаев Н.Н., Борзых О.Б., Карпова Е.И. и др. Патогенетические аспекты использования основных методов эстетической медицины при инволюционных изменениях кожи. РМЖ. 2022;8:48–54. [Potekhaev N.N., Borzykh O.B., Karpova E.I. et al. Pathogenetic aspects concerning the usage of the main methods in aesthetic medicine for involutional skin changes. RMJ. 2022;8:48–54 (in Russ.)].

7. Bonferoni M.C., Caramella C., Catenacci L. et al. Biomaterials for Soft Tissue Repair and Regeneration: A Focus on Italian Research in the Field. Pharmaceutics. 2021;13(9):1341. DOI: 10.3390/pharmaceutics13091341.

8. Kanta J. Collagen matrix as a tool in studying fibroblastic cell behavior. Cell Adh Migr. 2015;9(4):308–316. DOI: 10.1080/19336918.2015.1005469.

9. Lombardi F., Palumbo P., Augello F.R. et al. Type I Collagen Suspension Induces Neocollagenesis and Myodifferentiation in Fibroblasts In Vitro. Biomed Res Int. 2020;2020:6093974. DOI: 10.1155/2020/6093974.

10. Zague V., do Amaral J.B., Rezende Teixeira P. et al. Collagen peptides modulate the metabolism of extracellular matrix by human dermal fibroblasts derived from sun-protected and sun-exposed body sites. Cell Biol Int. 2018;42(1):95–104. DOI: 10.1002/cbin.10872.

11. Bagalad B.S., Mohan Kumar K.P., Puneeth H.K. Myofibroblasts: Master of disguise. J Oral Maxillofac Pathol. 2017;21(3):462–463. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_146_15.

12. Chang B.S., Choi Y.J., Kim J.H. Collagen complexes increase the efficiency of iPS cells generated using fibroblasts from adult mice. J Reprod Dev. 2015;61(2):145–153. DOI: 10.1262/jrd.2014-081.

13. Ito S., Nagata K. Biology of Hsp47 (Serpin H1), a collagen-specific molecular chaperone. Semin Cell Dev Biol. 2017;62:142–151. DOI: 10.1016/j.semcdb.2016.11.005.

14. Демьяненко И.А., Шишкина А.В., Хац Ю.С., Калмыкова Н.В. Сравнительное исследование инъекционных имплантатов на основе микрочастиц различных биodeградируемых материалов в модели подкожной имплантации у мышей. Биомедицина. 2022;18(2):63–76. [Demyanenko I.A., Shishkina A.V., Hats Y.S., Kalmykova N.V. Comparative Study of Injectable Implants Based on Microparticles of Various Biodegradable Materials in a Murine Model of Subcutaneous Implantation. Journal Biomed. 2022;18(2):63–76 (in Russ.)]. DOI: 10.33647/2074-5982-18-2-63-76.

15. Carruthers A., Carruthers J. A validated facial grading scale: the future of facial ageing measurement tools? J Cosmet Laser Ther. 2010;12(5):235–241. DOI: 10.3109/14764172.2010.514920.