

Обзорная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2022-26-2-104-112

Мезотерапия и её продвижение как метода современной косметологии и эстетической медицины в разных странах

Ольга Николаевна Мороз¹, Ромина Наилевна Садыкова²,
Эльмира Нурисламовна Мингазова³✉

¹Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко,
г. Москва, Российская Федерация;

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский
Университет), г. Москва, Российская Федерация;

³Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко,
г. Москва, Российская Федерация; Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация; Казанский государственный медицинский
университет, г. Казань, Российская Федерация

¹info@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1657-3009>

²sadykovaromina23@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1771-7537>

³elmira_mingazova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8558-8928>

Аннотация. Для врачей, исследователей, научных обществ и органов здравоохранения представляет интерес оценка преимуществ, эффективности и безопасности различных ингредиентов и их комбинаций, медицинских технологий и опыта, стандартизации протоколов и ингредиентов мезотерапии для использования в области профилактики, лечения и реабилитации. В косметологии и эстетической медицине показаниями к применению мезотерапии являются необходимость растворения жира, различные состояния кожи, алопеция, старение кожи, липолиз, пигментация, целлюлит и пр. При мезотерапии используются полностью биосовместимые и впитывающиеся продукты, разные техники, включая менее инвазивные безыгольные и микроигольные. Мезотерапия считается действенной методикой, однако остаются нерешёнными вопросы стандартизации методологии и режима дозирования, определения правильных показаний в клинической практике. Необходимы дальнейшие исследования для оценки преимуществ, эффективности и безопасности различных ингредиентов и их различных комбинаций (доза, частота введения, эффективность и безопасность), медицинских технологий и опыта, а также клинической роли мезотерапии в разных областях применения. Проводятся исследования механизмов действия мезотерапии в сочетании со стандартными методами лечения, дальнейшая разработка продуктов для полного омоложения лица. В области клеточной терапии и для парентеральной доставки лекарств требуется дальнейшее изучение механизмов трансдермальной доставки агентов с помощью различных устройств, их стабильности, эффективности, стерильности, цитотоксичности, общей токсичности и кожной сенсibilизации. В отношении микронидлинга необходимы дальнейшие исследования для обоснования терапевтического эффекта, использования различных способов, включая пневматические инъекции, наночипы, фракционный микронидлинг. При волюмизирующих процедурах требуется понимание синергетического эффекта разных методик мезотерапии, свойств различных наполнителей, их безопасности и эффективности. Необходимы дополнительные исследования в области молекулярных методов диагностики для раннего лечения патогенеза и предупреждения развития инфицирования при мезотерапии. Особо значима проблематика оценки уровня безопасности мезотерапии и определения стандартизированных параметров терапии для минимизации риска потенциальных побочных реакций. Вместе с тем мезотерапию как метод, дающий системный щадящий эффект, можно сочетать с другими фармакологическими или нефармакологическими методами лечения.

Ключевые слова: мезотерапия, эстетическая медицина, косметология, эффективность, безопасность, ингредиенты, стандартизация протоколов

Для цитирования: Мороз О. Н., Садыкова Р. Н., Мингазова Э. Н. Мезотерапия и её продвижение как метода современной косметологии и эстетической медицины в странах мира // Ремедиум. 2022. № 2. Т. 26, С. 104—112. doi:10.32687/1561-5936-2022-26-2-104-112.

Review article

Mesotherapy and its promotion as a method of modern cosmetology and aesthetic medicine in the countries of the world

Olga N. Moroz¹, Romina N. Sadykova², Elmira N. Mingazova³✉

¹N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

³N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

¹info@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1657-3009>

²sadykovaromina23@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1771-7537>

³elmira_mingazova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8558-8928>

Abstract. Currently, physicians, researchers, scientific societies and health authorities are interested in evaluating the benefits, efficacy and safety of various ingredients and their various combinations, medical technologies and experience, as well as standardizing meso-

therapy protocols and ingredients for use in the field of prevention, treatment and rehabilitation. In cosmetology and aesthetic medicine, indications for the use of mesotherapy are the need to dissolve fat, various skin conditions, alopecia, skin aging, lipolysis, pigmentation, cellulite, etc. The mesotherapy method uses products that are completely biocompatible and absorbable, a variety of techniques are used in mesotherapy, including less invasive needleless and microneedle. Despite the fact that mesotherapy is considered an effective technique, the issues of standardizing the methodology and dosing regimen, as well as determining the correct indications in clinical practice, remain unresolved. Further research is needed to evaluate the benefits, efficacy and safety of various ingredients and their various combinations (dose, frequency of administration, efficacy and safety), medical technology and experience, and the clinical role of mesotherapy in different applications. Research is required on the mechanisms of action of mesotherapy in combination with standard treatment methods, further development of products for complete facial rejuvenation. In the field of cell therapy and for parenteral drug delivery, the mechanisms of transdermal delivery of agents using various devices, their stability, efficacy, sterility, cytotoxicity, general toxicity, and skin sensitization require further study. In the study of microneedling, further research is needed to substantiate the therapeutic effect, the use of various methods, including pneumatic injections, nanochips, fractional microneedling. With volumizing procedures, it is necessary to understand the synergistic effect of different mesotherapy techniques, the properties of various fillers, their safety and effectiveness. More research is needed in the field of molecular diagnostic methods for early treatment of pathogenesis and prevention of infection during mesotherapy. Of particular importance is the problem of assessing the safety level of mesotherapy and determining standardized therapy parameters to minimize the risk of potential adverse reactions. At the same time, mesotherapy, as a method that gives a systemic sparing effect, can be synergized with other pharmacological or non-pharmacological methods of treatment.

Key words: *mesotherapy, aesthetic medicine, cosmetology, efficiency, safety, ingredients, standardization of protocols*

For citation: Moroz O. N., Sadykova R. N., Mingazova E. N. Mesotherapy and its promotion as a method of modern cosmetology and aesthetic medicine in the countries of the world. *Remedium*. 2022;26(2):104–112. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2022-26-2-104-112.

Метод мезотерапии был введён в 1952 г. французским врачом доктором Мишелем Пистором для лечения нарушений слуха с непреднамеренными терапевтическими эффектами при других заболеваниях, таких как экзема и шум в ушах. Термин «мезо» относится к мезодерме, т. е. эмбриональному среднему слою, расположенному между эктодермой и энтодермой. Все соединительные ткани, образующие дерму, происходят из этого зародышевого среднего слоя, и именно в этот средний слой вводятся лекарства при применении методов внутрикожной терапии.

Мезотерапия как медицинская методика включает локальные микроинъекции одного компонента или смеси компонентов, способствующих заживлению, коррекции, лечению определённой области тела. Мезотерапия успешно применяется при лечении некоторых форм локализованных болевых синдромов (мышечно-скелетной боли и сосудистых заболеваний) и других местных клинических состояний. Мезотерапию можно предложить, когда полезен системный щадящий эффект, если другие методы лечения оказались неэффективными (или их нельзя использовать) и когда данный метод в сочетании с другими фармакологическими или нефармакологическими методами лечения оказывает синергический эффект.

Несмотря на ограниченное количество рандомизированных клинических испытаний в некоторых областях применения мезотерапии, достигнут общий консенсус в отношении немедикаментозного механизма действия, способов выполнения техники, научного обоснования её применения при некоторых показаниях и полезности информированного согласия. Внутрикожный микродепозит модулирует кинетику препарата, замедляя всасывание и пролонгируя местный механизм действия. Рекомендации по правильному медицинскому использованию этой методики в целом даны для обезболивания и реабилитации, хронических заболеваний вен, спортивной медицины, заболеваний опорно-двигательного аппарата, некоторых дерматологических состояний, старения кожи и иммунопрофилактики.

В эстетической косметологии и хирургии показания к применению мезотерапии включают растворение жира, различные состояния кожи, алопецию и омоложение кожи. Мезотерапия считается действенной методикой, однако остаются нерешёнными вопросы стандартизации методологии и режима дозирования, определения правильных показаний в клинической практике. Для врачей, исследователей, научных обществ и органов здравоохранения представляют интерес вопросы оценки преимуществ, эффективности и безопасности различных ингредиентов и их различных комбинаций, медицинских технологий и опыта, стандартизации протоколов и ингредиентов мезотерапии для использования в области профилактики, лечения и реабилитации. Необходимы новые рандомизированные контролируемые испытания для проверки отдельных продуктов (доза, частота введения, эффективность и безопасность). Инфильтрация веществ для кожно-косметических целей должна проходить испытания на безопасность и эффективность перед процедурой мезотерапии [1–3].

Представляет особый интерес применение мезотерапии в спортивной медицине для быстрой терапевтической и реабилитационной терапии спортсменов после травмы. Доклинические исследования показали, что концентрация препарата в коже, мышцах и суставах под местом инъекции при мезотерапии выше, чем после внутримышечного введения. Продемонстрировано, что выработка гуморального ответа выше, если антиген инокулируется внутрикожно, по сравнению с внутримышечным путём. Химико-физические свойства закачиваемой жидкости могут вызывать некоторые местные реакции, может быть задействована глиальная дермальная сеть, способная активно участвовать в регуляции локальной боли. Для понимания механизмов действия мезотерапии в сочетании со стандартными методами лечения в спортивной медицине необходимы дополнительные рандомизированные клинические исследования [4].

Мезотерапия в эстетической медицине используется при различных показаниях: липолиз, омоложе-

ние кожи, пигментация и выпадение волос. Мезотерапия представляет собой минимально инвазивную технику, состоящую из внутри- или подкожных инъекций различных смесей натуральных растительных экстрактов, гомеопатических средств, фармацевтических препаратов, витаминов и других биоактивных веществ в микроскопических количествах. Целью этого метода является повышение биосинтетической способности фибробластов, восстановление оптимальной физиологической среды, облегчение взаимодействия между клетками и увеличение выработки коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты (ГК). При мезотерапии используются полностью биосовместимые и впитывающиеся продукты, которые уменьшают признаки старения кожи. В настоящее время при мезотерапии применяются самые разные техники, например, менее инвазивные безыгольные и микроигольные.

Исследователи отмечают малое количество крупномасштабных исследований эффективности и уровня безопасности мезотерапии [5—8]. Некоторые исследователи считают, что на сегодня не существует международных руководств по корректному использованию мезотерапии, и во многих странах этот метод применяется эмпирически без действительного согласия пациента. Внутрикожная терапия признана французской системой медицинского страхования неотъемлемой частью терапевтических методов, как и во многих других европейских странах. Эта медицинская дисциплина преподаётся в ведущих европейских и американских университетах. В 1976 г. состоялась Первая международная конференция по мезотерапии, а в 1982 г. Мишель Пистор, Карло Альберто Бартолетти и Гилберт Равили создали Международное общество мезотерапии, которое объединяет 15 стран-членов и имеет целью улучшение практики и процедур внутрикожной терапии в целом. Согласно оценке обоснования и клинического применения мезотерапии Итальянского общества мезотерапии на основе имеющихся данных и доступной научной литературы, выработаны 28 согласованных принципов по определению, технике, фармакологическому обоснованию, показаниям и некоторым важным этическим аспектам использования мезотерапии. Необходимы дальнейшие исследования для установления клинической роли этого метода в каждой области применения, в целом рекомендуется корректное применение мезотерапии в соответствии с потребностями каждого пациента при полном соблюдении этических норм [8, 9].

При кажущейся простоте, лёгкости и финансовой привлекательности мезотерапия как метод омоложения кожи требует дополнительных доказательств его эффективности. Согласно заявлению Американского общества пластических хирургов, утверждённому в 2019 г., для использования мезотерапии как метода омоложения кожи необходимы доказательства её научной обоснованности и клинической ценности, утверждение правил применения Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Авторы

полагают, что пока не будут получены более убедительные данные, мезотерапия не рекомендуется для стандартного клинического применения в целях омоложения кожи [10, 11].

Кожа как самый объёмный орган тела, подвергающийся воздействию внешней среды, страдает от внутренних и внешних факторов старения, включая такие признаки, как морщинистость, потеря эластичности, дряблость и грубая текстура. Процесс старения сопровождается фенотипическими изменениями в клетках кожи, а также структурными и функциональными изменениями в компонентах внеклеточного матрикса — коллагенах и эластине. Объёмное восстановление лица, увеличение и контурирование с помощью инъекционных продуктов, таких как дермальные наполнители на основе ГК, являются популярными процедурами в минимально инвазивную и нехирургическую эпоху. Эти агенты традиционно используются только для заполнения линий и морщин, однако с развитием продуктов и расширением знаний эти агенты могут применяться для полного омоложения лица. Помимо дермальных наполнителей на основе ГК существуют и другие агенты со специфическими характеристиками и показаниями к применению. Кожные наполнители можно разделить на несколько категорий, в том числе в зависимости от источника продукта (биологический или синтетический), долговечности в тканях (временные, полупостоянные или постоянные), биомеханики наполнения (объёмный, структурный или фибропластический) или в соответствии с их биостимулирующим эффектом.

Крайне важно понимать, что инъекция любого наполнителя в ткани лица может вызвать местную реакцию на повреждение тканей. Поэтому эстетическим клиницистам необходимо ознакомиться с характеристиками общедоступных продуктов, чтобы облегчить принятие обоснованных решений и планирование лечения с учётом факторов пациента, показаний и противопоказаний к применению, знаний и опыта врача [1, 12].

Внутрикожная мезотерапия является одним из эффективных методов уменьшения целлюлита, который встречается у большинства женщин. Оценка эффективности внутрикожной мезотерапии в уменьшении целлюлита у женщин ($n = 21$) с использованием обычного и высокочастотного ультразвука показала уменьшение выраженности целлюлита [13]. Площадь зубчатого соединения гиподермы и дермы и толщина гиподермы значительно уменьшились по сравнению с исходным уровнем. Уменьшение целлюлита также было подтверждено пальпацией, уменьшением окружности бёдер и шкалой Нюрнбергера–Мюллера, не было обнаружено статистически значимых изменений толщины эпидермиса или дермы, массы тела и её индекса. При этом показано, что ультразвук является полезным методом мониторинга внутрикожной мезотерапии и оценки её эффективности. При ограниченном количестве опубликованных исследований в области мезотерапии необходимы дальнейшие исследования в данной области.

Трансдермальная доставка терапевтических продуктов привлекает всё больше внимания как альтернативный способ по сравнению с обычными подкожными, внутримышечными и внутривенными путями. Некоторые из преимуществ трансдермальной доставки включают минимальную инвазивность с возможностью уменьшения боли, более быструю фармакокинетику и более сильный иммунный ответ из-за присутствия антигенпрезентирующих клеток и плотной сосудистой сети. Спрос на безопасные, менее агрессивные и экономичные методы лечения для улучшения качества и внешнего вида кожи после рубцевания или фотостарения неуклонно растёт. Идеальным был бы метод лечения, который сохраняет эпидермис, но способствует регенерации, а не рубцеванию. Современные методы трансдермальной доставки терапевтических продуктов при клиническом применении включают ручную инъекцию по методике Манту и использование инъекционных устройств. Некоторые из этих систем, в том числе шприц-ручки, устройства для микроинъекций и системы безыгольных и микроигольных инъекций, поступили в продажу, в то время как другие находятся в стадии разработки. Трансдермальная доставка может осуществляться с помощью различных механизмов, включая оптимизацию состава, нарушение барьера рогового слоя эпидермиса или непосредственно путём удаления слоя рогового слоя. В последние годы было разработано несколько устройств с целью сделать инъекции более надёжными и удобными для пользователя. Микронидлинг, электропорация, их комбинация, а также трансдермальная инъекция доказали свою эффективность в разрушении эпидермального барьера. Анализ влияния этих методов на нарушение эпидермального барьера в структуре кожи и абсорбцию соединений с различными характеристиками и свойствами (кетопрофен, биотин, кофеин и новокаин) на материале свиной кожи, имеющей аналогичную с человеческой структуру и фармакологическое высвобождение, подтвердил функцию трансдермальной доставки всех препаратов. Биопсия через разные промежутки времени, вплоть до 2 нед после нанесения, жидкостная хроматография высокого давления, микроскопия, биометрический анализ и измерение гистологической структуры и сосудистого статуса показали высокие концентрации кетопрофена и биотина при внутрикожных инъекциях. Не было обнаружено значительных гистологических изменений, за исключением наблюдаемого увеличения клеток Лангерганса и меланоцитов после применения электропорации и истончения эпидермиса после использования микроигл с переменными результатами в отношении толщины дермы. В этой связи особую актуальность приобретают вопросы стабильности и эффективности надёжных медицинских устройств для мезотерапии в плане оценки стерильности, цитотоксичности, острой токсичности и кожной сенсibilизации [7, 14—16].

Предлагаются различные устройства для трансдермальной мезотерапии. Использование канюль для введения филлеров в лицо может умень-

шить нежелательные явления по сравнению с инъекцией иглой и является безопасным и эффективным методом. Недавние исследования показали преимущества использования дермароллеров — устройств, накатываемых на кожу для образования микропор — для трансдермальной доставки лекарств. Созданные роллером поры используются либо для индукции выработки коллагена, что приводит к сияющей коже и избавлению от морщин, либо для проникновения нанесённых составов к месту действия внутри кожи. На данной стадии этот подход прокладывает путь к успешному нарушению рогового слоя и помогает в перемещении лекарств, направленных к дерме и волосным фолликулам.

Разработка автоматизированных инъекционных устройств для точной доставки нескольких доз продукта с помощью ряда регулируемых параметров инъекции, включая глубину инъекции, объём дозы и скорость введения иглы, является актуальной задачей. Серия доклинических исследований по оценке производительности опытной модели такого устройства, эффективности доставки продуктов, безопасности и эксплуатационных свойств подтвердила способность устройства последовательно доставлять повторные дозы жидкости во внутрикожный слой в модели кожи *ex vivo*. Данное устройство может поддерживать доставку продукта клеточной терапии через специальные трубки с микроотверстиями без ущерба для жизнеспособности клеток при безопасности и простоте использования. Такие устройства могут найти применение в развивающейся области клеточной терапии и в широком спектре традиционных приложений для парентеральной доставки лекарств [15, 17, 18].

Техника микронидлинга, появившегося в начале XX в., основана на непатогенном прокалывании кожи микроиглами, что стимулирует основные клетки к увеличению производства факторов роста и жизненно важного кожного ингредиента — коллагена. Использование микроигл безболезненно по сравнению с обычными иглами для подкожных инъекций, поскольку они не могут проникнуть в слой дермы, снижает трипанофобию (фобию игл). Дерматологи признают широкое применение микронидлинга в борьбе со старением и разглаживанием морщин, а также в качестве омолаживающей терапии. Микронидлинг также устраняет шрамы, вызванные повреждением кожи в результате акне, операций, келоидов и растяжек, наиболее заметные и трудно поддающиеся решению проблемы выпадения и повторного роста волос. Существуют неинвазивные методы лечения вышеуказанных косметических заболеваний (дермабразия, химический пилинг и лазерная терапия), однако они сопряжены с высоким риском депигментации, дополнительного рубцевания кожи и нежелательных клинических исходов. При использовании микроигл могут быть преодолены такие ограничения, как травма иглой, фобия, потребность в специально квалифицированном персонале, которые также повышают стоимость доставки, связанную с внутрикожными и внутривенными инъекциями. Использование микронидлинга с ра-

диочастотой или без неё продолжает расширяться в эстетике, доступно множество различных устройств с множеством показаний, уникальными протоколами и профилями с низким уровнем побочных эффектов.

В настоящее время применение микроигл выходит за рамки их биомедицинского применения и включает долгосрочное лечение заболеваний, иммунобиологическое управление, диагностику заболеваний. Микроиглы также можно использовать для контролируемого распределения больших количеств макромолекул, таких как инсулин, иммунобиологические продукты, белки и пептиды, которые можно вводить непосредственно в эпидермис для повышения их терапевтической эффективности при длительном лечении.

Микроиглы в основном изготавливаются из полимеров, однако также могут быть изготовлены из металлов, стекла, кремния, керамики, мальтозы или углерода. Микроиглы классифицируют в зависимости от их функции: сплошные, с покрытием, полые, растворяющиеся микроиглы и система для введения жидкости [18, 19].

Обзор публикаций о микронидлинге показал, что в основном изучались экспериментальные условия влияния данного метода на атрофические рубцы от угревой сыпи, омоложение кожи, гипертрофические рубцы, келоиды, растяжки, андрогенетическую алопецию, меланодермию и вульгарные угри. Показано, что микронидлинг при использовании отдельно и в сочетании с местными продуктами или радиочастотой имеет хорошие результаты и более короткие периоды восстановления при минимальных побочных эффектах.

В литературе указаны методологические недостатки этого метода, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы действительно утвердить микронидлинг как научно обоснованный терапевтический вариант лечения шрамов, морщин и других кожных заболеваний. Ограниченное количество высококачественных исследований в области микронидлинга, особенно экспериментальных, говорит о необходимости тщательной интерпретации клинических испытаний перед представлением данных в формате клинических рекомендаций [11, 20].

При мезотерапии с применением микронидлинга предлагаются различные способы, включая пневматические инъекции и наночипы для омоложения кожи и лица. Клинические испытания с участием добровольцев со стареющей кожей, получавших лечение поликомпонентным препаратом, показали значительное улучшение текстуры кожи (глазные морщины, толщина дермы и интенсивность коллагеновых волокон кожи) и яркости кожи (лабораторное значение) через 4 нед по сравнению с исходным уровнем. Не наблюдалось явного улучшения в отношении пигментных пятен, связанных со старением, накоплением стареющих клеток и нарушением базальной мембраны из-за хронического воздействия ультрафиолетового излучения, а также телеангиэктазий, уплотнения кожи, трансэпидермальной потери воды и гидратации кожи. Небольшая эритема,

боль были наиболее частыми побочными эффектами. В целом было показано, что мезотерапия с наночипом может улучшить текстуру и яркость кожи, но эффект не является постоянным, и такой метод рекомендуется использовать в качестве дополнительного метода для пациентов, нуждающихся в омоложении лица [21, 22].

Ввиду актуальности в косметологии проблем, связанных со старением, дерматологическими пигментными заболеваниями вследствие накопления стареющих клеток и нарушения базальной мембраны из-за хронического воздействия ультрафиолетового излучения представляет интерес проблематика фракционного микронидлинга. Проспективное контролируемое клиническое исследование синергетического эффекта фракционного микронидлинга с глубиной иглы 300 мкм и обычного лазера на гиперпигментацию кожи, связанную со старением, с участием 25 женщин выявило значительно более выраженное улучшение не только морщин, но и гиперпигментации. Дополнительное исследование *ex vivo* выявило значительное снижение промеланогенных маркеров, стареющих кератиноцитов, а также повышенную экспрессию коллагена IV типа на базальной мембране эпидермиса после дополнительной обработки с применением фракционного микронидлинга на тканях человека, облучённых ультрафиолетовым излучением. Обнаружено, что фракционный микронидлинг может эффективно удалять стареющие кератиноциты, которые секретируют промеланогенные маркеры, и восстанавливать разрушенную базальную мембрану, тем самым предотвращая постоянную гиперпигментацию стареющей кожи [23].

Используемые в мезотерапии ингредиенты мезококтейля зависят от показаний и требуют тщательного выбора мезопродукта и техники для достижения наилучшего эффекта. В современной эстетической медицине наиболее часто используется ГК. Анализ данных о диапазоне применения гелевых бустеров кожи со стабилизированной ГК неживотного происхождения в нескольких анатомических областях и типах пациентов показал, что стандартный начальный протокол лечения включает до 3 сеансов, за ним следует поддерживающая терапия, которая позволяет пациентам улучшить и сохранить качество кожи. Отчётливые эффекты очевидны после первого сеанса, но прогрессирующее улучшение текстуры кожи можно обнаружить в течение 12 мес после повторного лечения с интервалом 4–6 мес. Гелевый бустер, достигая дермы, способен восстановить большую степень увлажнения и стимулировать выработку коллагена, что, в свою очередь, восстанавливает объём и плотность кожи. Применение гелевых бустеров кожи является минимально инвазивным, безопасным и эффективным методом ревитализации кожи [7, 24].

При волюмизирующих процедурах важное значение имеет адекватная техника инъекций для создания естественного эстетического омоложения при соблюдении безопасности процедур. Инъекция объёмных филлеров на основе ГК в скуловую об-

ласть часто используется для омоложения средней части лица. Препараты могут быть введены на эпипериостальную и подкожную глубину или на обоих уровнях. В большинстве случаев применяются веерная техника с использованием канюль. Местные реакции — от лёгкой до умеренной интенсивности, наиболее часто встречаются покраснение, боль и отёк, обычно преходящий. Отмечается предпочтительное использование тупоконечной канюли из-за более лёгкого и более равномерного распределения продукта. Анализ оценки, данной 45 субъектами, получившими мезотерапию, показал высокую удовлетворённость лечением: большинство заявили, что они повторили бы лечение и порекомендовали его друзьям [25—28].

Старение лица затрагивает все структуры лица, расположенные на разных уровнях: кости, мягкие ткани и кожу с уменьшением внеклеточного матрикса. Оценка эффективности антивозрастного комплекса инъекционного раствора, состоящего из неретикулированной ГК и аминокислот, витаминов и антиоксидантов, переносимого методом мезотерапии у пациентов ($n = 114$; 49 ± 6 лет) с различными проявлениями старения показала эффективностью и безопасностью метода для лечения различных кожных признаков хроно- и фотостарения, благодаря своей способности защищать ткани от оксидативного стресса и увлажнять кожу. Препарат вводят в дермальную или поверхностно-подкожную плоскость, реакция на терапию наиболее эффективна при сокращении мелкой шероховатости, неровностей поверхности, упругости кожи, яркости/обесцвечивания, гидратации кожи [29—32].

Старение лица затрагивает все структуры лица, расположенные на разных уровнях: кости, мягкие ткани и кожу с уменьшением внеклеточного матрикса. Оценка эффективности антивозрастного комплекса инъекционного раствора, состоящего из неретикулированной ГК и аминокислот, витаминов и антиоксидантов, переносимого методом мезотерапии у пациентов с различными проявлениями старения, показала эффективность и безопасность метода для лечения различных кожных признаков хроно- и фотостарения, благодаря своей способности защищать ткани от оксидативного стресса и увлажнять кожу. Препарат вводят в дермальную или поверхностно-подкожную плоскость, реакция на терапию наиболее эффективна для сокращения мелкой шероховатости, неровностей поверхности, упругости кожи, повышения яркости/обесцвечивания, гидратации кожи [30—32].

Филлеры на основе ГК популярны для лечения признаков старения кожи лица. Оценка изменения биофизических параметров кожи после лицевых пневматических инъекций несшитой ГК у женщин в течение 5 нед показала уменьшение трансэпидермальной потери воды, улучшение текстуры кожи, сокращение пор и морщин. Обсервационное послерегистрационное клиническое исследование эффективности и безопасности филлера на основе ГК с участием женщин с признаками старения кожи лица выявило значительное повышение общей эла-

стичности кожи (на 9-й и 12-й неделях), упругости кожи (до 24 нед), тонуса и сияния кожи, её увлажнения (все до 36 нед). Также наблюдалось значительное уменьшение усталости кожи (до 9 нед), её шероховатости (до 28 нед) и покраснения (до 36 нед). Данные продемонстрировали хороший уровень эффективности и безопасности инъекционной ревитализации кожи у пациентов с признаками старения кожи и потерей эластичности кожи. Представляется, что это идеальный подход для раннего вмешательства у пациентов, которым не требуется объёмная терапия, и комбинированный подход для пожилых пациентов с более выраженным старением [21, 33].

В мезотерапии гели с линейной ГК могут быть дополнены аминокислотами, липоевой кислотой, витаминами, нуклеозидами или минералами для синергетического антивозрастного и антиоксидантного действия. Гидрогели ГК могут быть получены путём химического или физического сшивания, что увеличивает их эластичность и снижает вязкость. Характеристики сшитых наполнителей зависят от концентрации ГК, степени сшивания, модуля упругости, когезионной способности и типа используемого сшивающего агента. Гели с линейной ГК демонстрируют улучшенную эластичность и устойчивость к деградации, а также более низкую скорость набухания. Физическая сшивка стабилизирует гидрогели с ГК без использования экзогенных химических соединений или изменения естественной молекулярной структуры ГК. Термически стабилизированные гибридные кооперативные комплексы ГК представляют собой состав ГК с высокой и низкой молекулярной массой, обеспечивающий высокую концентрацию ГК, низкую вязкость при оптимальной диффузии в ткани и продолжительность действия. Понимание свойств различных наполнителей необходимо для выбора наиболее подходящего наполнителя для конкретных целей и для получения предсказуемых и устойчивых результатов [34].

С ростом популярности мезотерапии при отсутствии стандартизации и надзора повышается риск побочных реакций. В этой связи внимание исследователей всё больше привлекает проблематика безопасности и возможных осложнений при мезотерапии. Анализ показывает, что имеется ряд побочных эффектов мезотерапии различной степени тяжести, при этом терапевтическое лечение этих осложнений в большинстве случаев индивидуализированное. Недостаток масштабных исследований в области мезотерапии говорит об актуальности оценки уровня безопасности мезотерапии и определения стандартизированных параметров терапии, чтобы свести к минимуму риск потенциальных побочных реакций [35].

Ввиду ограниченного количества исследований по безопасности внутрикожного или подкожного введения препаратов в кабинете врача, а также значимого места внутривокальной инъекции стерильных препаратов в дерматологии особый интерес представляют вопросы регулирования рецептурных препаратов вне зависимости от способа введе-

ния. Мезотерапия иногда вызывает кожные и подкожные инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями (*Mycobacterium chelonae*, *M. abscessus*, *Mycobacterium massiliense* и *M. fortuitum*). Описано также множество побочных реакций, таких как изъязвления, гематомы и лихеноидные реакции. Исследователи считают необходимыми дополнительные исследования в области молекулярных методов диагностики для раннего лечения патогенеза и предупреждения развития инфицирования, эффективности мезотерапии и информирования пациентов о процедуре, возможных последствиях и квалификации медицинских работников. [10, 36—38].

Таким образом, мезотерапия применяется для лечения локализованных болевых синдромов, хронических заболеваний вен, при реабилитации в спортивной медицине, некоторых дерматологических состояниях и иммунопрофилактики. В эстетической хирургии показаниями к применению мезотерапии являются необходимость растворения жира, различные состояния кожи, алопеция, старение кожи, липолиз, пигментация, целлюлит и пр. Метод мезотерапии использует полностью биосовместимые и впитывающиеся продукты, при мезотерапии применяются самые разные техники, включая менее инвазивные безыгольные и микроигольные.

Остаются нерешёнными вопросы стандартизации методологии и режима дозирования при мезотерапии, а также определения правильных показаний в клинической практике. Актуальны вопросы стандартизации протоколов и ингредиентов мезотерапии для использования в области профилактики, лечения и реабилитации. Необходимы дальнейшие исследования для оценки преимуществ, эффективности и безопасности различных ингредиентов и их различных комбинаций (доза, частота введения, эффективность и безопасность), медицинских технологий и опыта, а также клинической роли мезотерапии в разных областях применения. Требуются исследования механизмов действия мезотерапии в сочетании со стандартными методами лечения, дальнейшая разработка продуктов для полного омоложения лица. В области клеточной терапии и для парентеральной доставки лекарств дальнейшего изучения требуют механизмы трансдермальной доставки агентов с помощью различных устройств, изучение их стабильности, эффективности, стерильности, цитотоксичности, общей токсичности и кожной сенсibilизации. В изучении микронидлинга необходимы дальнейшие исследования для обоснования терапевтического эффекта различных способов, включая пневматические инъекции, наночипы, фракционный микронидлинг. При волюмизирующих процедурах необходимо понимание синергетического эффекта разных методик мезотерапии, свойств различных наполнителей, их безопасности и эффективности. Необходимы дополнительные исследования в области молекулярных методов диагностики для раннего лечения патогенеза и предупреждения развития инфицирования при мезотерапии. Особо значима проблематика оценки уровня

безопасности мезотерапии и определения стандартизированных параметров терапии для минимизации риска побочных реакций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Samizadeh S. Non-surgical rejuvenation of Asian faces. Cham; 2022. 417 p.
- Mammucari M., Maggiori E., Russo D. et al. Mesotherapy: from historical notes to scientific evidence and future prospects // *ScientificWorldJournal*. 2020:3542848. DOI: 10.1155/2020/3542848
- Mammucari M., Paolucci T., Russo D. et al. A call to action by the Italian Mesotherapy Society on scientific research // *Drug Des. Devel. Ther.* 2021. Vol. 15. P. 3041–3047. DOI: 10.2147/DDDT.S321215
- Mammucari M., Maggiori E., Antonaci L. et al. Rational for the intradermal therapy (mesotherapy) in sport medicine: from hypothesis to clinical practice // *Res. Invest. Sports Med.* 2019. Vol. 5, N 4. RISM.000619.2019. DOI: 10.31031/RISM.2019.05.000619
- Atiyeh B. S., Ibrahim A. E., Dibo S. A. Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business // *Aesth. Plast. Surg.* 2008. Vol. 32, N 6. P. 842–849. DOI: 10.1007/s00266-008-9195-x
- Padova M. P., Masarà A. Biorevitalization and combination techniques // *Nonsurgical Lip and Eye Rejuvenation Techniques* / eds. G. Fabbrocini, M. P. Padova, A. Tosti. Cham; 2016. P. 51–59. DOI: 10.1007/978-3-319-23270-6_8
- Kandhari R., Kaur I., Sharma D. Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology // *Dermatol. Ther.* 2020. Vol. 33, N 6. P. e14218. DOI: 10.1111/dth.14218
- Micheels P., Goodman L. Injection depth in intradermal therapy: update and correction of published data // *J. Drugs Dermatol.* 2018. Vol. 17, N 1. P. 89–96.
- Mammucari M., Russo D., Maggiori E. et al. Evidence based recommendations on mesotherapy: an update from the Italian Society of Mesotherapy // *Clin. Ter.* 2021. Vol. 171, N 1. P. e37–e45. DOI: 10.7417/CT.2021.2278
- Wang M., Dabiri G., Fischer A., Tandon R. *Mycobacterium chelonae* infection after mesotherapy // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018. Vol. 79, N 3, Suppl. 1. P. AB198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.799>
- Atiyeh B. S., Abou Ghanem O. An update on facial skin rejuvenation effectiveness of mesotherapy EBM V // *J. Craniofac. Surg.* 2021. Vol. 32, N 6. P. 2168–2171. DOI: 10.1097/SCS.00000000000007557
- Zhang S., Duan E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside // *Cell Transplant.* 2018. Vol. 27, N 5. P. 729–738. DOI: 10.1177/0963689717725755
- Sylwia M., Krzysztof M. R. Efficacy of intradermal mesotherapy in cellulite reduction — conventional and high-frequency ultrasound monitoring results // *J. Cosmet. Laser. Ther.* 2017. Vol. 19, N 6. P. 320–324. DOI: 10.1080/14764172.2017.1334927
- Ordiz I., Vega J. A., Martín-Sanz R. et al. Transdermal drug delivery in the pig skin // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, N 12. P. 2016. DOI: 10.3390/pharmaceutics13122016
- Leoni G., Lyness A., Ginty P. et al. Preclinical development of an automated injection device for intradermal delivery of a cell-based therapy // *Drug Deliv. Transl.* 2017. Vol. 7, N 5. P. 695–708. DOI: 10.1007/s13346-017-0418-z
- Kim J. T., Choi A., Jeong J. H. et al. Safety evaluation and consideration of 4 Pin Multi-needle for mesotherapy // *Technol. Health Care.* 2018. Vol. 26, N S1. P. 291–306. DOI: 10.3233/THC-174624
- Jones D., Palm M., Cox S. E. et al. Safety and effectiveness of hyaluronic acid filler, VYC-20L, via cannula for cheek augmentation: a randomized, single-blind, controlled study // *Dermatol. Surg.* 2021. Vol. 47, N 12. P. 1590–1594. DOI: 10.1097/DSS.0000000000003246
- Dsouza L., Ghate V. M., Lewis S. A. Derma rollers in therapy: the transition from cosmetics to transdermal drug delivery // *Biomed. Microdevices.* 2020. Vol. 22, N 4. P. 77. DOI: 10.1007/s10544-020-00530-3
- Alessa D., Bloom J. D. Microneedling options for skin rejuvenation, including non-temperature-controlled fractional microneedle radiofrequency treatments // *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2020. Vol. 28, N 1. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.fsc.2019.09.001
- Ramaut L., Hoeksema H., Pirayesh A. et al. Microneedling: where do we stand now? A systematic review of the literature // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2018. Vol. 71, N 1. P. 1–14. DOI: 10.1016/j.jbjs.2017.06.006

21. Cheng H. Y., Chen Y. X., Wang M. F. et al. Evaluation of changes in skin biophysical parameters and appearance after pneumatic injections of non-cross-linked hyaluronic acid in the face // *J. Cosmet. Laser Ther.* 2018. Vol. 20, N 7–8. P. 454–461. DOI: 10.1080/14764172.2018.1427868
22. Hu L., Zhao K., Song W. M. Effect of mesotherapy with nanochip in the treatment of facial rejuvenation // *J. Cosmet. Laser Ther.* 2020. Vol. 22, N 2. P. 84–89. DOI: 10.1080/14764172.2020.1740272
23. Lee Y. I., Kim E., Lee D. W. et al. Synergistic effect of 300 µm needle-depth fractional microneedling radiofrequency on the treatment of senescence-induced aging hyperpigmentation of the skin // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 14. P. 7480. DOI: 10.3390/ijms22147480
24. Belmontesi M., De Angelis F., Di Gregorio C. et al. Injectable non-animal stabilized hyaluronic acid as a skin quality booster: an expert panel consensus // *J. Drugs Dermatol.* 2018. Vol. 17, N 1. P. 83–88.
25. Prager W., Agsten K., Kravtsov M., Kerscher P. M. Mid-face volumization with hyaluronic acid: injection technique and safety aspects from a controlled, randomized, double-blind clinical study // *J. Drugs Dermatol.* 2017. Vol. 16, N 4. P. 351–357.
26. Prager W., Agsten K., Kerscher M. Patient-reported outcomes following split-face injection of 2 volumizing fillers in the upper cheeks // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2017. Vol. 5, N 10. P. e1412. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001412
27. Vandeputte J. Real-world experience with volume augmentation using cohesive polydensified matrix hyaluronic acid gel: a retrospective single-center analysis of 110 consecutive patients with medium- to long-term follow-up // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2018. Vol. 11, N 12. P. 30–39.
28. Jung J. M., Lee W. S., Kim H. T. et al. A multi-center, randomized, double blinded, comparative study of two hyaluronic acid fillers for temporary restoration of mid-face volume in Asians // *J. Cosmet. Dermatol.* 2020. Vol. 19, N 7. P. 1619–1626. DOI: 10.1111/jocd.13218
29. Scarano A., Sbarbati A., Deriu F. et al. Clinical evaluation of efficacy and tolerance of a skin reconditioning compound for anti-aging // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2021. Vol. 35, N 2, Suppl. 1. P. 217–226. DOI: 10.23812/21-2suppl-23
30. Kerscher M., Prager W., Fischer T. C. et al. Facial skin revitalization with cohesive polydensified Matrix-HA20G: results from a randomized multicenter clinical study // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2021. Vol. 9, N 12. P. e3973. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003973
31. Beer K., Kaufman-Janette J., Bank D. et al. Safe and effective chin augmentation with the hyaluronic acid injectable filler, VYC-20L // *Dermatol. Surg.* 2021. Vol. 47, N 1. P. 80–85. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002795
32. Hertz-Kleptow D., Hanschmann A., Hofmann M. et al. Facial skin revitalization with CPM[®]-HA20G: an effective and safe early intervention treatment // *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* 2019. Vol. 12. P. 563–572. DOI: 10.2147/CCID.S209256
33. Cassuto D., Bellia G., Schiraldi C. An overview of soft tissue fillers for cosmetic dermatology: from filling to regenerative medicine // *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* 2021. Vol. 14. P. 1857–1866. DOI: 10.2147/CCID.S209256
34. Plachouri K. M., Georgiou S. Mesotherapy: safety profile and management of complications // *J. Cosmet. Dermatol.* 2019. Vol. 18, N 6. P. 1601–1605. DOI: 10.1111/jocd.13115
35. Хаертдинова Л. А., Мингазова Э. Н., Глушко Н. И., Маланичева Т. Г. Анализ структуры микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом // *Казанский медицинский журнал.* 2005. Т. 86, № 6. С. 489–490.
36. Veraldi S., Spigariolo C. B., Cusini M. et al. Skin infections by *Mycobacterium chelonae* following mesotherapy: a report of two cases and review of the literature // *J. Cosmet. Dermatol.* 2020. Vol. 19, N 8. P. 1915–1917. DOI: 10.1111/jocd.13441
37. Schcolnik-Cabrera A., Vega-Memije E., Hernández-Castro R. et al. The cost of beauty: six cosmetological clinical cases due to atypical mycobacterial infection secondary to intradermal injections plus reaction to foreign dermal implant // *Rev. Chilena Infectol.* 2019. Vol. 36, N 6. P. 778–783. DOI: 10.4067/S0716-10182019000600778
3. Mammucari M, Paolucci T, Russo D et al. A call to action by the Italian Mesotherapy Society on scientific research. *Drug Des. Dev. Ther.* 2021;15:3041–3047. DOI: 10.2147/DDDT.S321215
4. Mammucari M, Maggiori E, Antonaci L et al. Rational for the intradermal therapy (mesotherapy) in sport medicine: from hypothesis to clinical practice. *Res. Invest. Sports Med.* 2019;5(4):RISM.000619.2019. DOI: 10.31031/RISM.2019.05.000619
5. Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. *Aesth. Plast. Surg.* 2008;32(6):842–849. DOI: 10.1007/s00266-008-9195-x
6. Padova MP, Masarà A. Biorevitalization and combination techniques. In: Fabbrocini G, Padova MP, Tosti A (eds.) *Nonsurgical Lip and Eye Rejuvenation Techniques*. Cham; 2016:51–59. DOI: 10.1007/978-3-319-23270-6_8
7. Kandhari R, Kaur I, Sharma D. Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology. *Dermatol. Ther.* 2020;33(6):e14218. DOI: 10.1111/dth.14218
8. Micheels P, Goodman L. Injection depth in intradermal therapy: update and correction of published data. *J. Drugs Dermatol.* 2018;17(1):89–96.
9. Mammucari M, Russo D, Maggiori E et al. Evidence based recommendations on mesotherapy: an update from the Italian Society of Mesotherapy. *Clin. Ter.* 2021;171(1):e37–e45. DOI: 10.7417/CT.2021.2278
10. Wang M, Dabiri G, Fischer A, Tandon R. Mycobacterium chelonae infection after mesotherapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018;79(3, Suppl 1):AB198. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.799
11. Atiyeh BS, Abou Ghanem O. An update on facial skin rejuvenation effectiveness of mesotherapy. *EBM V. J. Craniofac. Surg.* 2021;32(6):2168–2171. DOI: 10.1097/SCS.00000000000007557
12. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside. *Cell Transplant.* 2018;27(5):729–738. DOI: 10.1177/0963689717725755
13. Sylwia M, Krzysztof MR. Efficacy of intradermal mesotherapy in cellulite reduction — conventional and high-frequency ultrasound monitoring results. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2017;19(6):320–324. DOI: 10.1080/14764172.2017.1334927
14. Ordiz I, Vega JA, Martín-Sanz R et al. Transdermal drug delivery in the pig skin. *Pharmaceutics.* 2021;13(12):2016. DOI: 10.3390/pharmaceutics13122016
15. Leoni G, Lyness A, Ginty P et al. Preclinical development of an automated injection device for intradermal delivery of a cell-based therapy. *Drug Deliv. Transl.* 2017;7(5):695–708. DOI: 10.1007/s13346-017-0418-z
16. Kim JT, Choi A, Jeong JH et al. Safety evaluation and consideration of 4 Pin Multi-needle for mesotherapy. *Technol. Health Care.* 2018;26(S1):291–306. DOI: 10.3233/THC-174624
17. Jones D, Palm M, Cox SE et al. Safety and effectiveness of hyaluronic acid filler, VYC-20L, via cannula for cheek augmentation: a randomized, single-blind, controlled study. *Dermatol. Surg.* 2021;47(12):1590–1594. DOI: 10.1097/DSS.0000000000003246
18. Dsouza L, Ghate VM, Lewis SA. Derma rollers in therapy: the transition from cosmetics to transdermal drug delivery. *Biomed. Microdevices.* 2020;22(4):77. DOI: 10.1007/s10544-020-00530-3
19. Alessa D, Bloom JD. Microneedling options for skin rejuvenation, including non-temperature-controlled fractional microneedle radiofrequency treatments. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2020;28(1):1–7. DOI: 10.1016/j.fsc.2019.09.001
20. Ramaut L, Hoeksema H, Pirayesh A et al. Microneedling: where do we stand now? A systematic review of the literature. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2018;71(1):1–14. DOI: 10.1016/j.jbjps.2017.06.006
21. Cheng HY, Chen YX, Wang MF et al. Evaluation of changes in skin biophysical parameters and appearance after pneumatic injections of non-cross-linked hyaluronic acid in the face. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2018;20(7–8):454–461. DOI: 10.1080/14764172.2018.1427868
22. Hu L, Zhao K, Song WM. Effect of mesotherapy with nanochip in the treatment of facial rejuvenation. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2020;22(2):84–89. DOI: 10.1080/14764172.2020.1740272
23. Lee YI, Kim E, Lee DW et al. Synergistic effect of 300 µm needle-depth fractional microneedling radiofrequency on the treatment of senescence-induced aging hyperpigmentation of the skin. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(14):7480. DOI: 10.3390/ijms22147480
24. Belmontesi M, De Angelis F, Di Gregorio C et al. Injectable non-animal stabilized hyaluronic acid as a skin quality booster: an expert panel consensus. *J. Drugs Dermatol.* 2018;17(1):83–88.
25. Prager W, Agsten K, Kravtsov M, Kerscher PM. Mid-face volumization with hyaluronic acid: injection technique and safety aspects

REFERENCES

1. Samizadeh S. Non-surgical rejuvenation of Asian faces. Cham; 2022. 417 p.
2. Mammucari M, Maggiori E, Russo D et al. Mesotherapy: from historical notes to scientific evidence and future prospects. *ScientificWorldJournal.* 2020:3542848. DOI: 10.1155/2020/3542848

- from a controlled, randomized, double-blind clinical study. *J. Drugs Dermatol.* 2017;16(4):351–357.
26. Prager W, Agsten K, Kerscher M. Patient-reported outcomes following split-face injection of 2 volumizing fillers in the upper cheeks. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2017;5(10):e1412. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001412
 27. Vandeputte J. Real-world experience with volume augmentation using cohesive polydensified matrix hyaluronic acid gel: a retrospective single-center analysis of 110 consecutive patients with medium- to long-term follow-up. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2018;11(12):30–39.
 28. Jung JM, Lee WS, Kim HT et al. A multi-center, randomized, double blinded, comparative study of two hyaluronic acid fillers for temporary restoration of mid-face volume in Asians. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020;19(7):1619–1626. DOI: 10.1111/jocd.13218
 29. Scarano A, Sbarbati A, Deriu F et al. Clinical evaluation of efficacy and tolerance of a skin reconditioning compound for anti-aging. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2021;35(2, Suppl. 1):217–226. DOI: 10.23812/21-2suppl1-23
 30. Kerscher M, Prager W, Fischer TC et al. Facial skin revitalization with cohesive polydensified Matrix-HA20G: results from a randomized multicenter clinical study. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2021;9(12):e3973. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003973
 31. Beer K, Kaufman-Janette J, Bank D et al. Safe and effective chin augmentation with the hyaluronic acid injectable filler, VYC-20L. *Dermatol. Surg.* 2021;47(1):80–85. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002795
 32. Hertz-Kleptow D, Hanschmann A, Hofmann M et al. Facial skin revitalization with CPM[®]-HA20G: an effective and safe early intervention treatment. *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* 2019;12:563–572. DOI: 10.2147/CCID.S209256
 33. Cassuto D, Bellia G, Schiraldi C. An overview of soft tissue fillers for cosmetic dermatology: from filling to regenerative medicine. *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* 2021;14:1857–1866. DOI: 10.2147/CCID.S209256
 34. Plachouri KM, Georgiou S. Mesotherapy: safety profile and management of complications. *J. Cosmet. Dermatol.* 2019;18(6):1601–1605. DOI: 10.1111/jocd.13115
 35. Khaertdinova L. A., Mingazova E. N., Glushko N. I., Malanicheva T. G. Analysis of skin microbiocenosis in children with atopic dermatitis. *Kazan Medical Journal.* 2005;86(6):489–490. (In Russ.)
 36. Veraldi S, Spigariolo CB, Cusini M et al. Skin infections by *Mycobacterium chelonae* following mesotherapy: a report of two cases and review of the literature. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020;19(8):1915–1917. DOI: 10.1111/jocd.13441
 37. Schcolnik-Cabrera A, Vega-Memije E, Hernández-Castro R et al. The cost of beauty: six cosmetological clinical cases due to atypical mycobacterial infection secondary to intradermal injections plus reaction to foreign dermal implant. *Rev. Chilena Infectol.* 2019;36(6):778–783. DOI: 10.4067/S0716-10182019000600778

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 29.03.2022; одобрена после рецензирования 22.04.2022; принята к публикации 19.05.2022. The article was submitted 29.03.2022; approved after reviewing 22.04.2022; accepted for publication 19.05.2022.