

Протоколы коррекции признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью аппаратных и инъекционных методов у пациентов косметологического профиля

Е.В. Свечникова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

М.А. Моржанаева³, <https://orcid.org/0000-0001-8657-9559>, maria_morzhanaeva@mail.ru

А.А. Горская⁴, <https://orcid.org/0000-0003-0314-7035>, aa.gorskaya@gmail.com

Ю.В. Максимова⁵, <https://orcid.org/0000-0002-9094-1714>, 164706@mail.ru

¹ Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

² Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

³ Клиника "Skin Expert"; 119313, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, д. 25, к. 5

⁴ Клиника "O'LIVE"; 603022, Россия, Нижний Новгород, ул. Тимирязева, д. 31а

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

Резюме

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – это генетически детерминированное состояние с прогрессирующим течением, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к нарушению формообразования органов и систем, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов. В дерматологической и косметологической практике проблема НДСТ весьма актуальна, т. к. отдельные внешние проявления дисморфогенеза соединительной ткани среди молодых могут достигать 85,4%. В последние десятилетия в эстетической медицине произошла настоящая революция, связанная с появлением новых инъекционных продуктов, развитием аппаратных, клеточных и нитевых методик. Каждый год появляются новые и совершенствуются существующие методы лечения. Статистика последних лет показывает, что малоинвазивные нехирургические вмешательства становятся все более популярными во всех странах, их количество существенно превышает количество хирургических операций. На сегодняшний день различают 2 группы методов, направленных на коллагеностимуляцию: аппаратные и инъекционные методы. В представленных клинических случаях оценена эффективность применения препаратов на основе полимолочной кислоты как препаратов первой линии при коррекции НДСТ с целью профилактики преждевременного старения. Пациентам косметологического профиля была проведена терапия по комплексным протоколам, включающим аминокислотно-заместительную терапию, IV-терапию, контурную пластику препаратами на основе полимолочной кислоты и аппаратные методы (микроигольчатый RF-лифтинг с изолированными и неизолированными иглами, ультразвуковой SMAS-лифтинг, абляционные лазерные методики, Irl-терапия). В результате был разработан алгоритм ведения пациента с НДСТ в косметологической практике. Описанные клинические случаи показывают, что выявление признаков НДСТ позволяет значительно улучшить качество жизни пациента и профилировать преждевременное старение.

Ключевые слова: дерма, коллаген, старение кожи, птоз, эстетическая косметология

Для цитирования: Свечникова Е.В., Моржанаева М.А., Горская А.А., Максимова Ю.В. Протоколы коррекции признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью аппаратных и инъекционных методов у пациентов косметологического профиля. *Медицинский совет*. 2023;17(2):15–25. <https://doi.org/10.21518/ms2023-031>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Protocols on correction of signs of undifferentiated connective tissue dysplasia using hardware and injection techniques in cosmetic patients

Elena V. Svechnikova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

Maria A. Morzhanaeva³, <https://orcid.org/0000-0001-8657-9559>, maria_morzhanaeva@mail.ru

Antonina A. Gorskaya⁴, <https://orcid.org/0000-0003-0314-7035>, aa.gorskaya@gmail.com

Yuliya V. Maximova⁵, <https://orcid.org/0000-0002-9094-1714>, 164706@mail.ru

¹ Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

³ Skin Expert Clinic; 25, Bldg. 5, Lomonosovskiy Ave., Moscow, 119313, Russia

⁴ O'LIVE Clinic; 31A, Timiryazev St., Nizhniy Novgorod, 603022, Russia

⁵ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasnyy Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

Abstract

Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is a genetically determined condition with a progressive course characterized by defects in the fibrous structures and the basic connective tissue substance, leading to impaired formation of organs and systems, which determines the features of the associated pathology, as well as the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. In dermatological and cosmetological practice, the issue of UCTD is very topical, as individual external presentations of the connective tissue dysmorphogenesis among young people can reach 85.4%. In recent decades, a real revolution has taken place in aesthetic medicine, which is associated with the emergence of new injectable products, development of hardware, cellular and thread techniques. Every year new methods of treatment emerge and the existing ones are improved. Statistics of the past years show that minimally invasive non-surgical interventions are becoming more and more popular in all countries, their number significantly exceeds the number of surgical operations. To date, there are 2 groups of methods aimed at collagen stimulation: hardware techniques and injection methods. The effectiveness of the use of polylactic acid drugs as the first-line drugs for the correction of UCTD in order to prevent premature ageing was evaluated in the presented clinical cases. Patients with a cosmetology profile were treated according to the complex protocols that included amino acid replacement therapy, IV therapy, contour correction with drugs containing polylactic acid and hardware techniques (microneedle RF lifting with insulated and non-insulated needles, ultrasonic SMAS lifting, ablative laser techniques, Ipl-therapy). As a result, an algorithm for managing a patient with UCTD was developed in the cosmetology practice. The provided clinical cases show that the detection of signs of UCTD can significantly improve the patient's quality of life and prevent premature aging.

Keywords: dermis, collagen, skin aging, ptosis, aesthetic cosmetology

For citation: Svechnikova E.V., Morzhanaeva M.A., Gorskaya A.A., Maximova Y.V. Protocols on correction of signs of undifferentiated connective tissue dysplasia using hardware and injection techniques in cosmetic patients. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(2):15–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-031>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – это генетически детерминированное состояние с прогрессирующим течением, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к нарушению формообразования органов и систем, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов. В дерматологической и косметологической практике проблема НДСТ весьма актуальна, т. к. отдельные внешние проявления дисморфогенеза соединительной ткани среди молодых могут достигать 85,4% [1–4]. В последние десятилетия в эстетической медицине произошла настоящая революция, связанная с появлением новых инъекционных продуктов, развитием аппаратных, клеточных и нитевых методик. Каждый год появляются новые и совершенствуются существующие методы лечения. Статистика последних лет показывает, что малоинвазивные нехирургические вмешательства становятся все более популярными во всех странах, их количество существенно превышает количество хирургических операций.

АМИНОКИСЛОТНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (АЗТ): ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Основной компонент дермы – это коллаген, органическое соединение из группы фибриллярных белков (рис. 1).

Сосочковый слой дермы образован более мелкими пучками волокон коллагена, в нем преобладает большое

количество клеток (фибробласты, фиброциты, тучные клетки, Т-лимфоциты).

В то время как сетчатый слой характеризуется более крупными пучками, формирующими характерную сеть, обеспечивающую прочность кожи, отсюда и название слоя – сетчатый.

По меньшей мере 28 различных типов коллагена (обозначенных римскими цифрами от I до XXVIII) в настоящее время очерчены в суперсемействе коллагена на основе морфологии, аминокислотного состава и физических свойств. В дерме в основном содержится коллаген I (сетчатый слой) и III (сосочковый слой) типов.

- Тип I составляет от 80 до 85% матрикса дермы и отвечает за эластичность. Коллаген типа I является главным «союзником» старения. Как было установлено B.R. Nelson et al., в результате фотостарения содержание коллагена в коже снижается [5].

- Тип III по важности на втором месте, составляет от 10 до 15% матрикса. Волокна отличаются меньшим диаметром в сравнении с волокнами коллагена типа I и формируют более мелкие пучки, обеспечивая коже гибкость.

- Тип IV является структурной составляющей базальной мембраны.

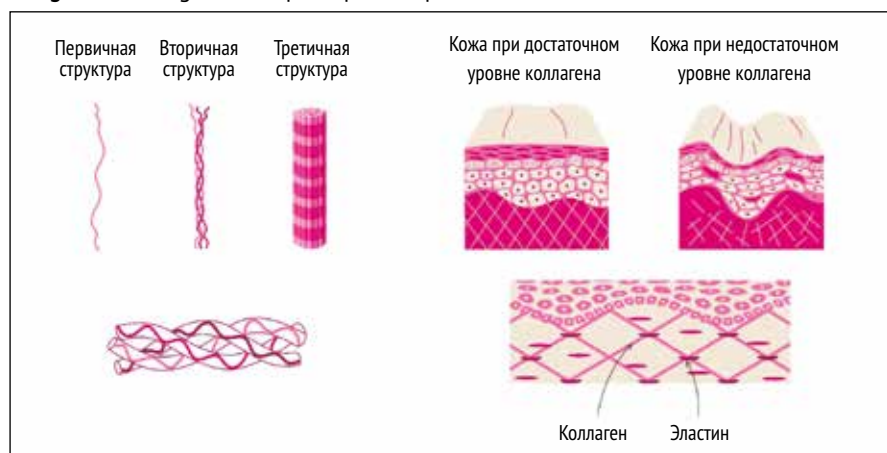
- Тип V диффузно распространен в дерме и составляет от 4 до 5% матрикса.

- Тип VII участвует в образовании заякоренных фибриллов.

- Тип XVII локализуется в гемидесмосомах, которые связывают клетки эпителия с лежащей под ними базальной мембраной.

В молодой коже преобладают волокна коллагена типов I (80%) и III (15%), что составляет 6 : 1. С возрастом

- **Рисунок 1.** Коллаген – основной компонент дермы
- **Figure 1.** Collagen is the principal component of the dermis



называемый тропоколлагеном (или просто коллагеном), почти полностью состоит из трехцепочечной спирали. Удаление обоих пропептидов позволяет молекулам коллагена полимеризоваться в нормальные фибриллы во внеклеточном пространстве.

Потенциально катастрофической сборки фибрилл внутри клетки не происходит как потому, что пропептиды ингибируют образование фибрилл, так и потому, что лизилоксидаза, катализирующая образование реактивных альдегидов, является внеклеточным ферментом.

Посттрансляционная модификация проколлагена имеет решающее значение для образования зрелых молекул коллагена и их сборки в коллагеновые волокна.

Однако прежде чем стимулировать синтез коллагена, необходимо дать эссенциальные аминокислоты для синтеза коллагена I и III типов и направить воспаление по контролируемому пути.

Именно это патофизиологическое обоснование дало начало появлению аминокислотно-заместительной терапии (АЗТ) – первой линии в выборе тактики подготовки пациентов к стимуляционным инвазивным процедурам.

АЗТ представляет собой инъекционное введение аминокислот (глицин, L-пролин, L-лизин моногидрохлорид, L-лейцин), которые ответственны за выработку коллагена.

Показания для АЗТ:

- фото- и хроностарение кожи лица и тела (морщины, птоз и/или снижение тургора тканей, эластоз и т. п.);
- стрии различной длительности существования;

происходит уменьшение содержания коллагена типа I, что ведет к утолщению и нарушению связей между волокнами [6].

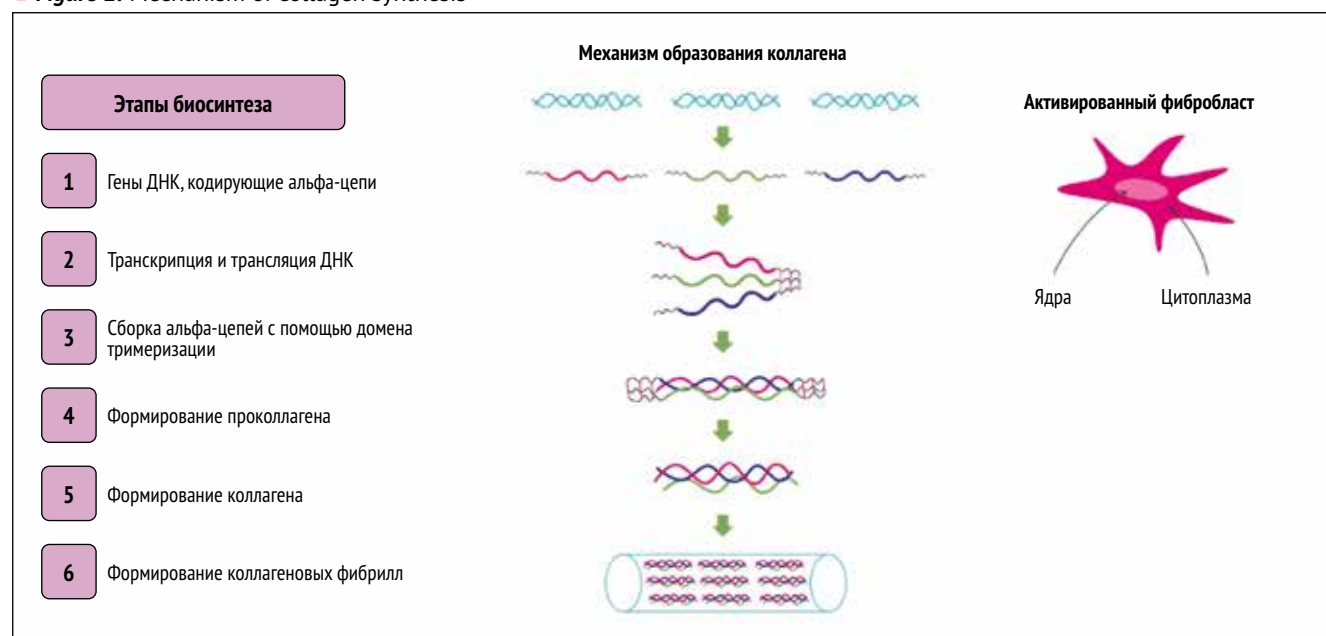
Синтез коллагена начинается с транскрипции ДНК в матричную РНК в ядре фибробластов (рис. 2).

Трансляция белков происходит в эндоплазматическом ретикулуме. Для синтеза необходимы микроэлементы, такие как магний и цинк.

После синтеза полипептидные цепи проходят несколько ферментативных модификаций, в том числе гидроксирования из пролина и лизина, которые требуют кислорода, двухвалентного железа и аскорбиновую кислоту (витамин С).

После завершения процессинга и сборки проколлагена I типа он секретируется во внеклеточное пространство. Во время или после экзоцитоза внеклеточные ферменты, проколлагеновые пептидазы, удаляют N-концевой и C-концевой пропептиды. Полученный белок, часто

- **Рисунок 2.** Механизм синтеза коллагена
- **Figure 2.** Mechanism of collagen synthesis



- подготовка к эстетическим процедурам (пластической операции, фракционному фототермолизу, радиоволновому или ультразвуковому лифтингу, лазерным абляционными процедурами) и реабилитация после них;
- признаки дисплазии соединительной ткани.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Основное вещество соединительной ткани представлено во всем организме и участвует в формировании стромы органов, перемычек между другими тканями, кожи и костной ткани, поэтому для дисплазий соединительной ткани характерна полиорганность и полисистемность поражений [7]. Внешнее проявление является выражением генного комплекса, воздействующего на пенетрантность и экспрессивность отдельных генов [8].

При этом заболевание возникает в том случае, когда клетки не в состоянии производить достаточное количество правильно функционирующего коллагена с правильной пространственной ориентацией и/или не могут минимизировать внутриклеточное и внеклеточное накопление дефектного коллагена. Заболевание может развиваться в результате 3 дефектов:

- Нарушение контроля выхода нефункционального коллагена из клетки с нарушением структуры матрикса или взаимодействием с другими компонентами внеклеточного матрикса.
- Недостаточная продукция функционального коллагена с нарушением фолдинга (сборки третичной структуры молекулы) или влиянием на активность шаперонов (белков, участвующих в формировании третичной структуры белка).
- Нарушение фолдинга может подавить функцию эндоплазматического ретикулума с накоплением внутриклеточного коллагена, а также привести к хроническому клеточному стрессу и апоптотической сигнализации.

Аномальные спирали коллагенового волокна могут быть гиперчувствительны к механическим нагрузкам [9]. А нарушение структуры и функциональная неполноценность соединительной ткани у пациентов с ДСТ могут не обеспечить адекватный противовоспалительный и репарационный ответ кожи после ее повреждения [10].

Морфологически при дисплазиях соединительной ткани возможно изменение фибробластов и внеклеточного матрикса: коллагеновых и эластических волокон, гликопротеинов и протеогликанов.

В генетических факторах отмечены мутации генов соединительно-тканых белков и ферментов, участвующих в обмене соединительной ткани. Также, по данным некоторых авторов, в развитии дисплазии соединительной ткани имеют значение дисэлементозы, в частности гипомagneмия [11]. Так, гипомagneмия может привести к нарушению механических свойств соединительной ткани по причине ингибирования синтеза структурных молекул. Дефицит микроэлементов может приводить к повышенной деградации коллагеновых, эластиновых волокон и гиалуроновой кислоты [12]. Другие важные компоненты, влияющие на проявление дисплазии соединительной ткани, – это витамин D и цитокиновый баланс,

т. к. цитокины могут участвовать в регуляции морфогенетических процессов синтеза и деградации соединительной ткани [13, 14].

Клинические характеристики:

- Тесты на хрупкость капилляров (щипковая проба, жгутная проба) положительны – синяки, экхимозы и петехии.
- Следует обратить внимание на такой симптом, как кожная гиперрастяжимость (безболезненное натяжение кожи (3 см) на тыльной стороне кисти, лбу, локтевых суставах, боковых концах ключиц и кожной складке на кончике носа).

Так, по данным исследования Н.Ю. Кононовой и соавт., преобладающими кожными клиническими проявлениями дисплазии соединительной ткани были легкоранимая кожа, повышенная растяжимость, вялая, рыхлая структура и стрии [14]. При оценке инволюционных изменений кожи в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани отмечены значимые увеличения глубины носогубных складок, морщин лба и области глаз, глубины носослезной борозды (табл. 1).

Для косметологов и пластических хирургов особенно важно отметить особенности заживления ран при НДСТ:

- Последняя стадия заживления раны – это **формирование соединительной ткани**. В норме коллаген секретируется фибробластами и гладкомышечными клетками как мономер, затем во внеклеточном пространстве эти мономеры полимеризуются в спиральноориентированные плотные нерастворимые волокна, далее происходит ремоделирование коллагена и формирование переплетающейся сети волокон.
- Реконструкция раны зависит от равновесия между образованием коллагена и его деградацией, т. е. для нормального ранозаживления коллаген должен не только синтезироваться, но и разрушаться.

■ **В гипертрофических и келоидных рубцах образование коллагена преобладает над его распадом из-за недостатка коллагеназы**, вследствие чего развивается мощный фиброз. В качестве важнейших местных факторов при обширных травмах, провоцирующих воспаление, рассматривают тканевую гипоксию и ишемию, которые на фоне наследственной дисплазии инициируют развитие **келоидообразования**.

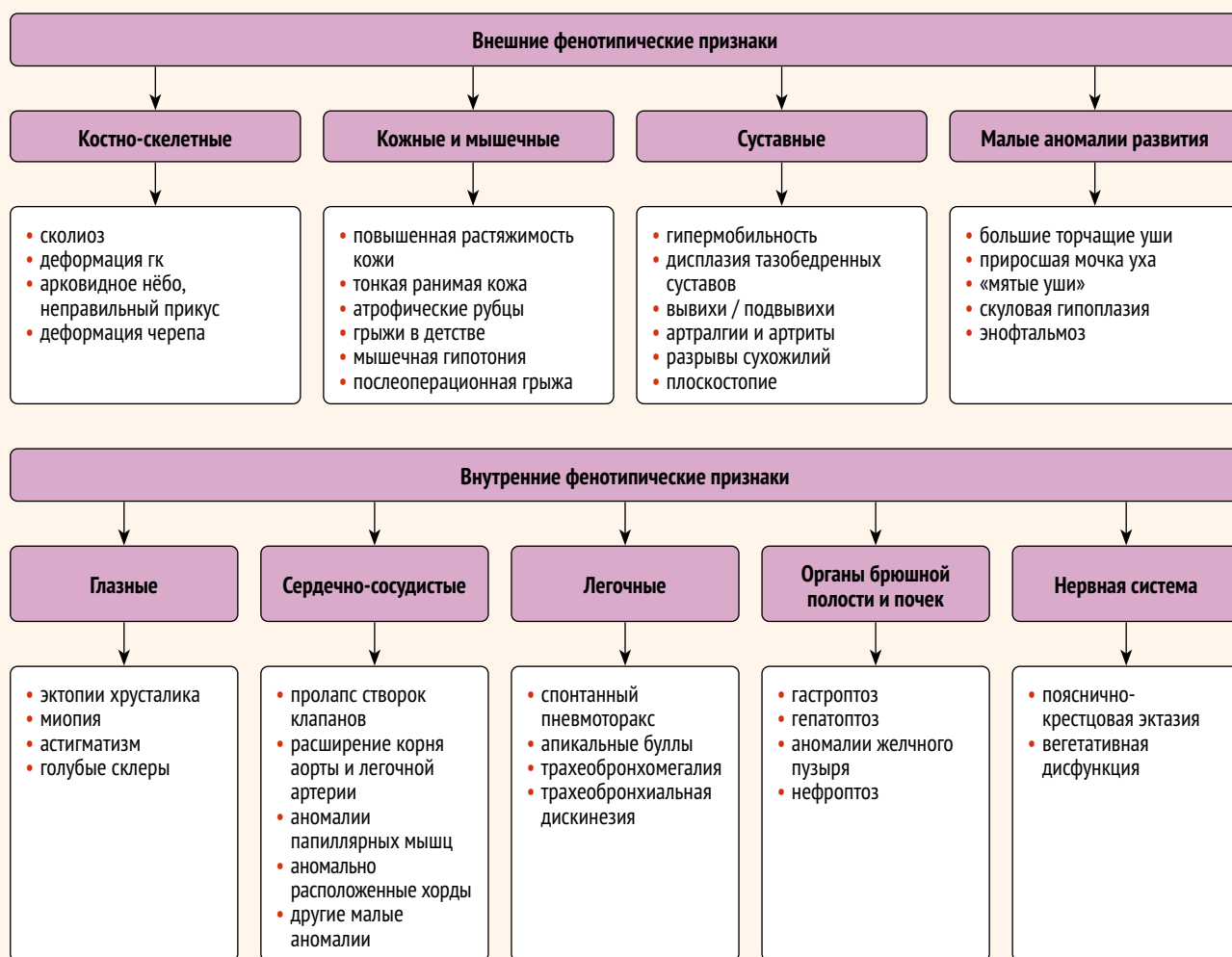
■ У пациентов с ДСТ с большой частотой встречается **особый тип заживления кожи, представляющий собой шов в виде «папиросной бумаги», что свидетельствует о неполноценности коллагена кожи**.

■ Диагностическую и прогностическую информативность имеют такие биохимические показатели, как уровень **оксипролина или гидроксипролина в моче и крови, определение сульфатированных и суммарных гликозаминогликанов**.

■ Уровень свободного гидроксипролина служит маркером процессов деструкции коллагена, а пептидосвязанный гидроксипролин отражает как процессы распада, так и биосинтеза коллагена.

В разрезе косметологических процедур это означает отсутствие ярко выраженного лифтинг-эффекта от большинства процедур. Постановка нитей, контурная пластика

- **Рисунок 3.** Структура внешних и внутренних факторов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани
- **Figure 3.** The structure of external and internal factors in undifferentiated connective tissue dysplasia



- **Таблица 1.** Характерные изменения кожи и подкожно-жировой клетчатки при недифференцированной дисплазии соединительной ткани
- **Table 1.** The characteristic skin and subcutaneous tissue changes in undifferentiated connective tissue dysplasia

Характеристики кожи и подкожно-жировой клетчатки	Состояние
Характеристика кожи	Тонкая, легкоранимая, просвечивающая, сухая, вялая и рыхлая структура кожи, гиперрастяжимость (безболезненное оттягивание кожи на 3 и более см)
Регенерация	Нарушена (снижена)
Рубцы	Атрофические стрии, не связанные с беременностью или изменением массы тела, келоидные рубцы. Специфический кожный симптом – особый вид заживления кожи в виде «папиросной бумаги»
Инволюционные изменения кожи	Раннее появление морщин и складок, наиболее выраженные носогубные складки и носослезные борозды, реже морщины в области глаз и морщины в области лба
Структурные изменения подкожно-жировой клетчатки, связок, поверхностных и глубоких жировых пакетов, мышечной, хрящевой и костной ткани	Прогрессивная потеря объема жировых пакетов, их смещение, ослабление связок, резорбция хрящевых и костных структур, гипертонус мышц-депрессоров приводят к появлению на лице складок, борозд, зон депрессии, птозу мягких тканей, изменению контуров лица и шеи
Дополнительные признаки	Сферообразные подкожные образования в области локтей и колен. Положительные пробы щипка, жгута (образование кровоподтеков, петехий, экхимозов)

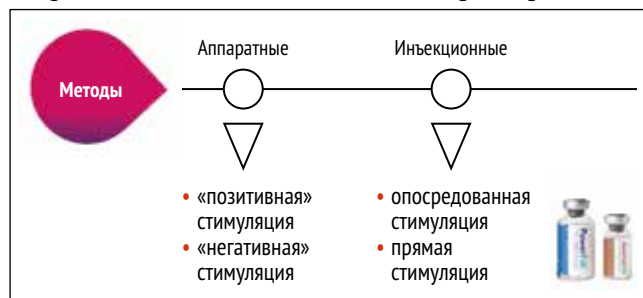
будут неэффективны. Через непродолжительное время эффект от процедур будет минимальным. Выше риск осложнений при ботулинотерапии и контурной пластике в целом. Пациенты с НДСТ чаще отекают от филлеров на основе гиалуроновой кислоты. Кроме того, препараты для контурной пластики подвержены миграции так же, как и нити (ввиду дефектности связочного аппарата).

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОЛЛАГЕНОСТИМУЛЯЦИИ В КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

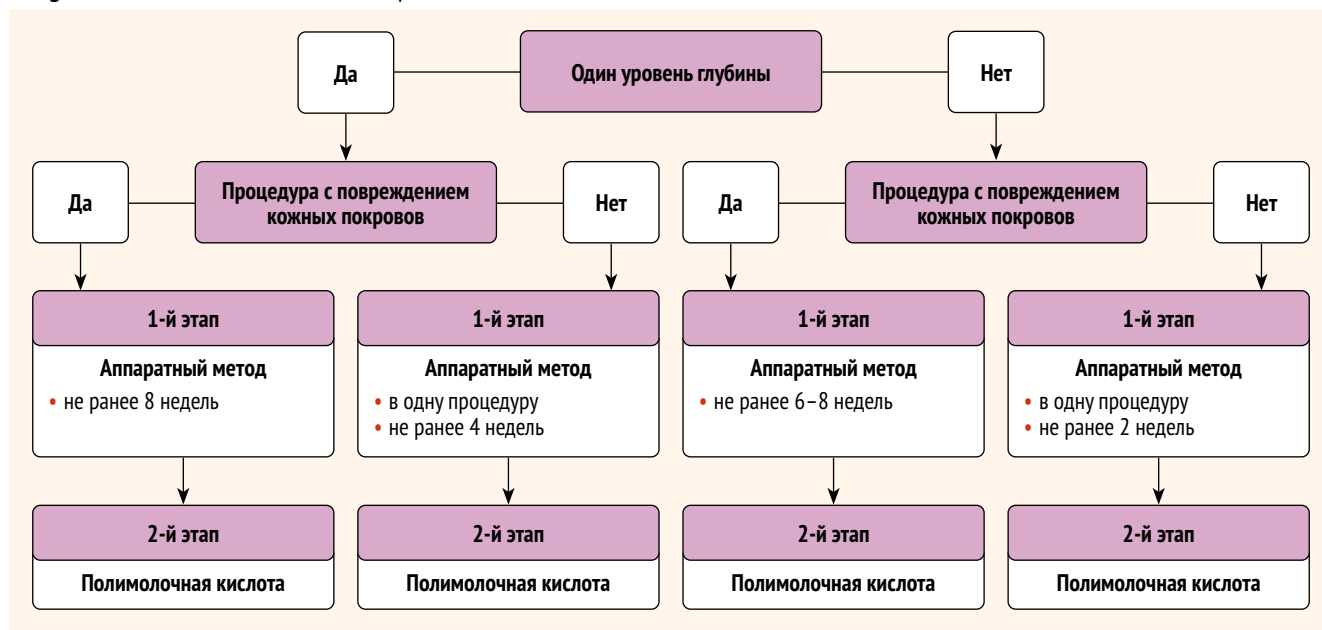
В последние десятилетия в эстетической медицине произошла настоящая революция, связанная с появлением новых инъекционных продуктов, развитием аппаратных, клеточных и нитевых методик. Каждый год появляются новые и совершенствуются существующие методы лечения. Статистика последних лет показывает, что малоинвазивные нехирургические вмешательства становятся все более популярными во всех странах, их количество существенно превышает количество хирургических операций.

На сегодняшний день различают 2 группы методов, направленных на коллагеностимуляцию – аппаратные и инъекционные (рис. 4).

● **Рисунок 4.** Методы стимуляции коллагена
● **Figure 4.** Different methods for stimulating collagen



● **Рисунок 5.** Формирование сочетанных протоколов
● **Figure 5.** Formation of concomitant protocols



При сочетании аппаратных и инъекционных методов коллагеностимуляции первым этапом следует отдать предпочтение аппаратному как одному из основных источников проколлагена. Интервал между аппаратным и инъекционным методами зависит от выбора метода позитивной или негативной стимуляции. При использовании позитивной стимуляции интервал может составлять от 2 нед., при выборе негативной – не менее 4–6 нед. (рис. 5).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Елена 57 лет обратилась с жалобами на нечеткий овал лица, с возрастными изменениями. Тип старения: смешанный, гравитационный птоз III степени. Отмечаются участки гиперпигментации, признаки фотостарения (рис. 6, 7).

Микроигольчатый RF-лифтинг Scarlet в области лица и шеи на уровнях 4, 3, 2, 1 мм с целью уменьшения объемов субментальной и носогубной зон, уплотнения и лифтинга мягких тканей, сглаживания микрорельефа кожи и векторного лифтинга препаратом AestheFill в сочетании с аминокислотно-заместительной терапией дал результат, представленный на рис. 6В и 7В.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

На прием обратилась пациентка С. 57 лет с жалобами на гиперпигментацию, нечеткий овал лица и сухость кожи. Тип старения мелкоморщинистый, гравитационный птоз II степени. Отмечаются участки гиперпигментации, признаки фотостарения (рис. 8А и 9А).

Была проведена IPL-терапия Lumessa – 1 процедура в сочетании с AestheFill и аминокислотно-заместительной терапией. Результат представлен на рис. 8В, 9В.

- **Рисунок 6.** Признаки смешанного, гравитационного птоза III степени до (А) и после (В) лечения (профиль)
- **Figure 6.** Signs of mixed, grade III gravitational ptosis before (A) and after (B) treatment (profile)



- **Рисунок 8.** Гравитационный птоз III степени, участки гиперпигментации, признаки фотостарения до (А) и после (В) лечения (анфас)
- **Figure 8.** Grade III gravitational ptosis, hyperpigmentation spots, signs of photoaging before (A) and after (B) treatment (full face)



- **Рисунок 7.** Признаки смешанного, гравитационного птоза III степени до (А) и после (В) лечения (анфас)
- **Figure 7.** Signs of mixed, grade III gravitational ptosis before (A) and after (B) treatment (full face)



- **Рисунок 9.** Пациентка С. перед началом лечения (А) и через месяц (В) после комплексной коррекции (участки слева)
- **Figure 9.** Patient S. before treatment (A) and a month (B) after complex correction (areas on the left)



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент Е. 42 лет обратился с жалобами на нечеткий овал лица, глубокие морщины, расширенные поры. Имеет резистентность к ботулотоксинам, гравитационный птоз I степени, выраженные морщины в проекции носогубного треугольника (рис. 10). На рис. 10В, 11В представлен результат коррекции через 1 мес. после введения препарата AestheFill и одного фракционного лазерного омоложения на аппарате ДЕКА CO2.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациент Елена 45 лет обратилась с жалобами на выраженные стрии в области живота, послеоперационный рубец и дряблость кожи (рис. 12А, 13А).

Был проведен микроигльчатый RF-лифтинг насадкой 40pin в области живота на уровнях 7–5–3 мм с целью уплотнения и сглаживания микрорельефа кожи, уменьшения выраженности стрий в сочетании с AestheFill. Результат представлен на рис. 12В, 13В.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общие принципы всех рекомендаций пациентам, имеющим признаки НДСТ, изложены в табл. 2 и направлены на поддержку синтеза коллагеновых волокон (контроль полноценности питания, дополнительное внутрикожное введение гиалуроновой кислоты, аминокислот, витаминов) и применение полимолочной кислоты.

Опубликованных работ по косметологической коррекции достаточно мало, и данное направление требует

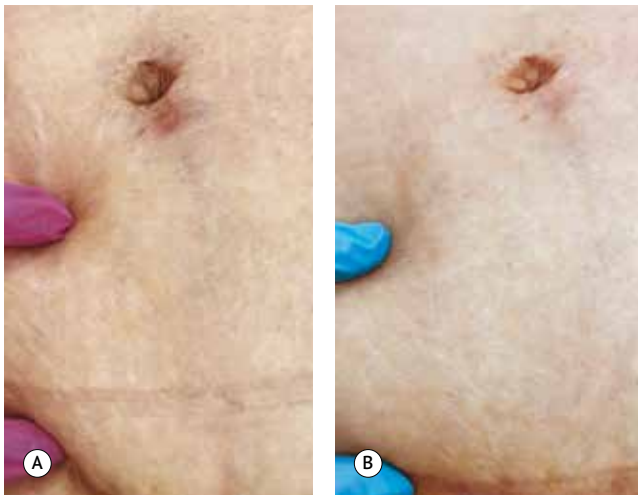
- **Рисунок 10.** Гравитационный птоз I степени, выраженные морщины в проекции носогубного треугольника до (А) и после (В) лечения (участки справа)
- **Figure 10.** Grade I gravitational ptosis, pronounced wrinkles in the projection of the nasolabial triangle, before (A) and after (B) treatment (areas on the right)



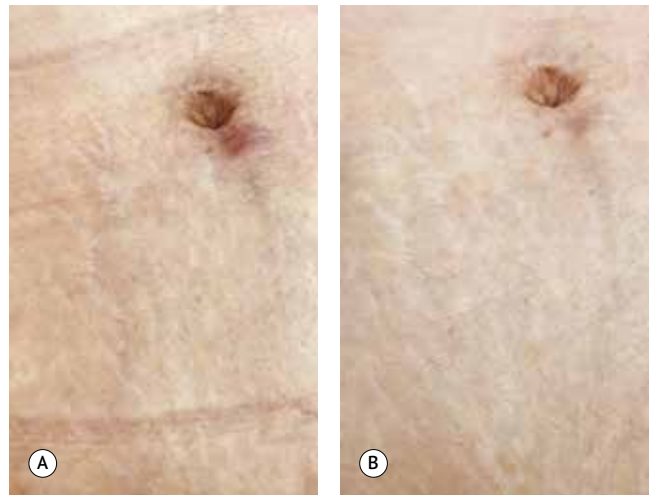
- **Рисунок 11.** До курса терапии (А) и через 1 мес. после (В) лечения (анфас)
- **Figure 11.** Before the course of therapy (A) and 1 month after (B) treatment (full face)



- **Рисунок 12.** Стрии в области живота, послеоперационный рубец и дряблость кожи до (А) и после лечения (В)
- **Figure 12.** Stretch marks in the abdomen, postoperative scar and skin sageness before (A) and after treatment



- **Рисунок 13.** Стрии в области живота, послеоперационный рубец и дряблость кожи до (А) и после лечения (В)
- **Figure 13.** Stretch marks in the abdomen, postoperative scar and skin sageness before (A) and after treatment (B)



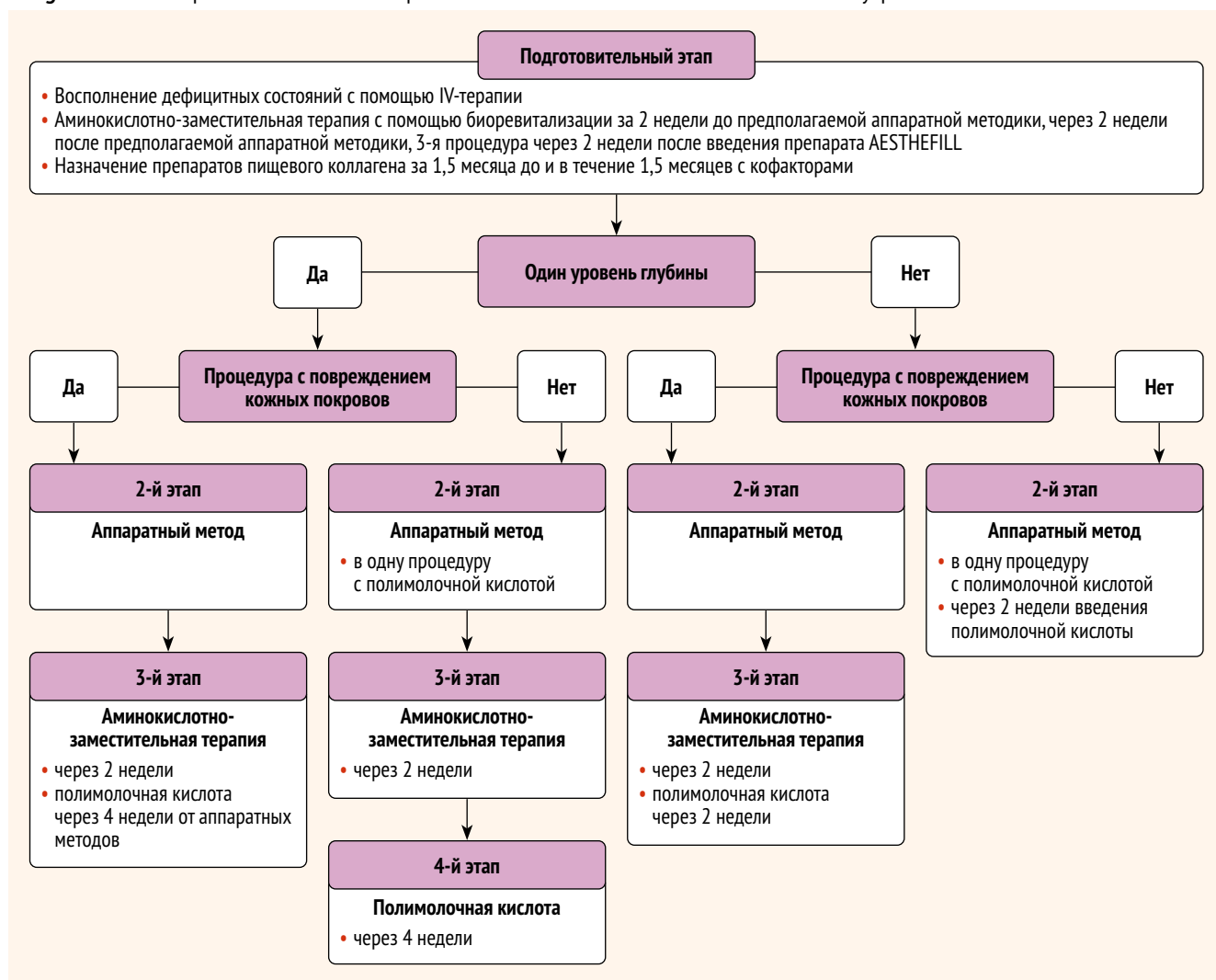
- **Таблица 2.** Рекомендации пациентам, имеющим признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани
- **Table 2.** Recommendations for patients with signs of undifferentiated connective tissue dysplasia

Рекомендации	Выполнение
Физическая активность	Адекватная, без чрезмерных усилий и длительных статических напряжений
Питание	Разнообразное. Пища, обогащенная белком, хондроитинсульфатами. Продукты, обогащенные веществами, участвующими в метаболизме соединительной ткани: витаминами С, Е, В6, D, Р и микроэлементами: магнием, медью, марганцем, цинком, кальцием, селеном, серой
Дополнение к питанию	Для стимуляции процесса синтеза коллагена целесообразно использовать аскорбиновую кислоту (витамин С), препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат и их аналоги), стекловидное тело, витамин Д, карнитина хлорид и др. в сочетании с витаминами группы В (В1, В2, В3, В6) и микроэлементами (медь, цинк, магний, марганец и др.); последние являются кофакторами биохимических реакций внутри- и внеклеточного созревания молекулы коллагена и других структурных элементов соединительной ткани. Для коррекции нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов применяют хондропротекторы: хондроитинсульфат (структур), глюкозаминсульфат (дона) и др. Для улучшения состояния минерального обмена у пациентов с наследственными коллагенопатиями используются препараты, нормализующие фосфорно-кальциевый обмен: витамин D2, а по показаниям – его активные формы: альфакальцидол, оксидевит (альфакальцидол) и др.

- **Таблица 2 (окончание).** Рекомендации пациентам, имеющим признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани
- **Table 2 (ending).** Recommendations for patients with signs of undifferentiated connective tissue dysplasia

Рекомендации	Выполнение
Дополнение к питанию	С целью стабилизации синтеза коллагена и других компонентов соединительной ткани, а также для стимуляции метаболических и коррекции биоэнергетических процессов могут использоваться следующие курсы лечения. <i>1-й курс:</i> магнерот по 2 табл. 3 раза в день в течение 1 нед., далее 2–3 табл. в сут. до 4 мес.; аскорбиновая кислота (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза мочекаменной болезни) до 0,6 г в день – 4 нед.; милдронат 5 мл раствора в/в на аутокрови № 10, далее по 250 мг 2 раза в день 12 дней; затем актовегин 80–200 мг в/в капельно № 10, затем по 200 мг 3 раза в день внутрь перед едой 4 нед. <i>2-й курс:</i> цинкит по 1 табл. 2 раза в день 2–4 мес.; рибоксин 10 мл 2% раствора в/в № 10, затем по 1 табл. 3 раза в день 2 мес. <i>3-й курс:</i> сульфат меди 1% раствор, 10 капель на прием 3 раза в день, 4 нед.; струкум 500 мг 2 раза в день во время еды 4 мес.; кальций-сандоз форте 500 мг/сут 1–2 мес. Мексидол 2–4 мл в/в струйно на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида № 10, затем 0,25–0,50 г в сут. в 2–3 приема до 2–6 нед. На фоне указанных курсов рекомендуется применение лимфотропных трав (корень шиповника, трава манжетки, кровохлебки) в виде отваров 2–3 раза в день с заменой состава сбора каждые 2 нед.
Дополнительно	Консультации других специалистов: <ul style="list-style-type: none"> • Ортопед • Стоматолог Коррекция тревожно-депрессивных расстройств (рациональная психотерапия или медикаментозная коррекция)
Эстетическое лечение	Улучшение микроциркуляции и трофики тканей – массаж и микротоковая терапия. АЗТ – инъекционное введение аминокислот (глицин, L-пролин, L-лизин моногидрохлорид, L-лейцин), курс биоревитализации с аминокислотами как подготовка к коллагенстимулирующим процедурам и в период реабилитации. Выбор коллагенстимулирующих инъекционных препаратов на основе полимолочной кислоты, гидроксипапатита кальция. Выбор аппаратных методик (микроигольчатый RF-лифтинг с изолированными и неизолированными иглами, ультразвуковой SMAS-лифтинг, абляционные лазерные методики, Ipl-терапия). Перед оперативными вмешательствами: восстановление репаративной способности кожи и восполнения дефицитных состояний за счет IV-нутритивной терапии


- **Рисунок 14.** Формирование сочетанных протоколов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани
- **Figure 14.** Development of concomitant protocols in undifferentiated connective tissue dysplasia



дальнейшего исследования. Но однозначный тон публикаций говорит о необходимости снижения агрессивности косметологических процедур, назначения дополнительных методик для поддержки синтеза коллагеновых волокон, и отдельно подчеркивается значимость витамина С (кофактора пролилгидроксилаз и лизилгидроксилаз) и витамина D (способствующего заживлению ран). Алгоритм ведения пациентов с НДСТ представлен на рис. 14.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема своевременной диагностики дисплазии соединительной ткани у пациентов косметологического и дерматологического профиля остается актуальной в настоящее время. С одной стороны, ее актуальность

подчеркивает разнообразие агрессивных методик в косметологии (как и деструктивных при удалении новообразований кожи в дерматологии), а значит, и значительный риск осложнений после данных манипуляций. С другой стороны, проявления дисплазии крайне разнообразны, методов диагностики и скрининга очень много, поэтому четкая и единая концепция прослеживается очень слабо. Но врачам косметологам и дерматологам необходимо знать хотя бы самые распространенные и ключевые признаки дисплазии соединительной ткани, которые можно выявить при физикальном обследовании пациента для того, чтобы отнести пациента в зону риска и назначать грамотно аминокислотно-заместительную терапию. 

Поступила / Received 18.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 13.02.2023

Принята в печать / Accepted 13.02.2023

Список литературы / References

1. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения. М.: КСТ Интерфорум; 2016. 520 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28171409&ysclid=lee7qu1v1w549821481>. Yakovlev V.M., Nechaeva G.I., Martynov A.I., Viktorova I.A. *Connective tissue dysplasia in the primary care practice*. Moscow: KST Interforum; 2016. 520 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28171409&ysclid=lee7qu1v1w549821481>.
2. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Вершинина М.В., Викторова И.А., Громова О.А. и др. 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(1–2):1–73. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-rossiyskogo-nauchnogo-meditsinskogo-obschestva-terapevtov-po-diagnostike-lecheniyu-i-reabilitatsii>. Martynov A.I., Nechaeva G.I., Akatova E.V., Verшинina M.V., Viktorova I.A., Gromova O.A. et al. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(1–2):1–73. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-rossiyskogo-nauchnogo-meditsinskogo-obschestva-terapevtov-po-diagnostike-lecheniyu-i-reabilitatsii>.
3. Акатова Е.В., Аникин В.В., Арсентьев В.Г., Арутюнов Г.П., Баранов А.А., Бутолин Е.Г. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;(7):9–42. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>. Akatova E.V., Anikin V.V., Arsent'ev V.G., Arutyunov G.P., Baranov A.A., Butolin E.G. Undifferentiated connective tissue dysplasia (draft clinical guidelines). *Therapy*. 2019;(7):9–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>.
4. Calleja-Agius J., Brincat M., Borg M. Skin connective tissue and ageing. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(5):727–740. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.06.004>.
5. Nelson B.R., Majmudar G., Griffiths C.E., Gillard M.O., Dixon A.E., Tavakkol A. et al. Clinical improvement following dermabrasion of photoaged skin correlates with synthesis of collagen I. *Arch Dermatol*. 1994;130(9):1136–1142. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8085868>.
6. Сметанин М.Ю., Нургуалиева С.Ю., Кононова Н.Ю., Пименова Л.Т., Чернышова Т.Е. Минеральная плотность костной ткани и маркеры костного метаболизма у женщин с дисплазией соединительной ткани. *Практическая медицина*. 2019;17(4):102–106. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-4-102-106>. Smetanin M.Yu., Nurgaliev S.Yu., Kononova N.Yu., Pimenova L.T., Chernyshova T.E. Bone mineral density and bone turnover markers in women with connective tissue dysplasia. *Practical Medicine*. 2019;17(4):102–106 (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-4-102-106>.
7. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф. Дисплазия соединительной ткани: роль коллагеновых белков дермы (обзор литературы). *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012;(3):19–22. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/displaziya-soedinitelnoy-tkani-rol-kollagenovyh-belkov-dermy-obzor-literatury>. Lyakhovetsky B.I., Glazkova L.K., Peretolchina T.F. Connective tissue dysplasia: significance of dermal collagen proteins (review of literature). *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2012;(3):19–22 (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/displaziya-soedinitelnoy-tkani-rol-kollagenovyh-belkov-dermy-obzor-literatury>.
8. Jones M.G., Andriotis O.G., Roberts J.J., Lunn K., Tear V.J., Cao L. et al. Nanoscale dysregulation of collagen structure-function disrupts mechano-homeostasis and mediates pulmonary fibrosis. *Elife*. 2018;(7):e36354. <https://doi.org/10.7554/eLife.36354>.
9. Jansen K.A., Licup A.J., Sharma A., Rens R., MacKintosh F.C., Koenderink G.H. The role of network architecture in collagen mechanics. *Biophys J*. 2018;114(11):2665–2678. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2018.04.043>.
10. Бен Салха М., Репина Н.Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Российский медицинский биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016;4(24):164–172. <https://doi.org/10.23888/PAVLOV20164164-172>. Ben Salha M., Repina N.B. Clinical diagnostics of undifferentiated connective tissue dysplasia. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;4(24):164–172 (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOV20164164-172>.
11. Кононова Н.Ю., Бутолин Е.Г., Иванов В.Г., Максимова М.В. Оценка уровня магния в ротовой жидкости у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Вестник Удмуртского университета. Биология. Науки о земле*. 2017;27(3):362–366. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-magniya-v-rotovoy-zhidkosti-u-zhenschin-s-nedifferentsirovannoy-displaziey-soedinitelnoy-tkani>. Kononova N.Yu., Butolin E.G., Ivanov V.G., Maximova M.V. Evaluation of magnesium level in oral liquid of woman with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Biologiya. Nauki o zemle*. 2017;27(3):362–366. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-magniya-v-rotovoy-zhidkosti-u-zhenschin-s-nedifferentsirovannoy-displaziey-soedinitelnoy-tkani>.
12. Bouillon R., Marocci C., Carmeliet G., Bikle D., White J.H., Dawson-Hughes B. et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1109–1151. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00126>.
13. Санеева Г.А. Цитокиновая регуляция и особенности аутоиммунитета при синдроме гипермобильности суставов. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2.2):319–325. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11066>. Saneeva G.A. Cytokine regulation and autoimmunity features in patient with joint hypermobility syndrome. *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2.2):319–325. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11066>.
14. Кононова Н.Ю., Чернышова 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. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=305239>. Kononova N.Yu., Chernyshova T.E., Butolin E.G., Danilova O.V. Cosmetological problems of connective tissue dysplasia: clinical and experimental rationale for the prospects for mesotherapy. *Journal of Family Medicine*. 2014;(10):59–61. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=305239>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Свечникова Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28; elene-elene@bk.ru

Моржанаева Мария Андреевна, главный врач, клиника Skin Expert; 119313, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, д. 25, к. 5; maria_morzhanaeva@mail.ru

Горская Антонина Александровна, врач-косметолог, руководитель, клиника O'LIVE; 603022, Россия, Нижний Новгород, ул. Тимирязева, д. 31а; aa.gorskaya@gmail.com

Максимова Юлия Владимировна, д.м.н., профессор, врач-генетик, заведующий кафедрой медицинской генетики и биологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; 164706@mail.ru

Information about the authors:

Elena V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; elene-elene@bk.ru

Maria A. Morzhanaeva, Chief Medical Officer, Skin Expert Clinic; 25, Bldg. 5, Lomonosovskiy Ave., Moscow, 119313, Russia; maria_morzhanaeva@mail.ru

Antonina A. Gorskaya, Cosmetologist, Head of O'LIVE Clinic; 31A, Timiryazev St., Nizhniy Novgorod, 603022, Russia; aa.gorskaya@gmail.com

Yulia V. Maximova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head Department of Medical Genetics and Biology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasnyy Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; 164706@mail.ru