

Результаты
клинического
исследования

EsteFILL®

HYALURONIC ACID SODIUM SALT



ЛАМЕЛЛЯРНАЯ ЭКОФОРМУЛА
ДЛЯ НАТИВНОГО ОМОЛОЖЕНИЯ



Регистрационное удостоверение



Инъекционные препараты EsteFILL зарегистрированы Федеральной Службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) и имеют соответствующие регистрационные удостоверения

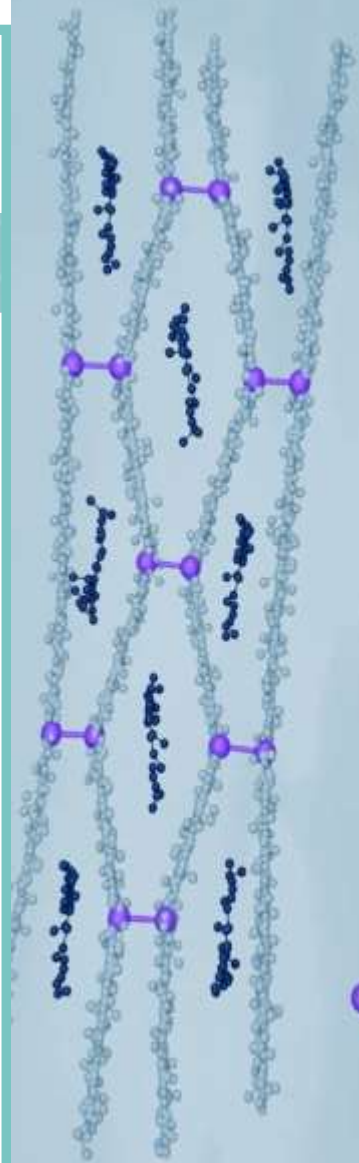
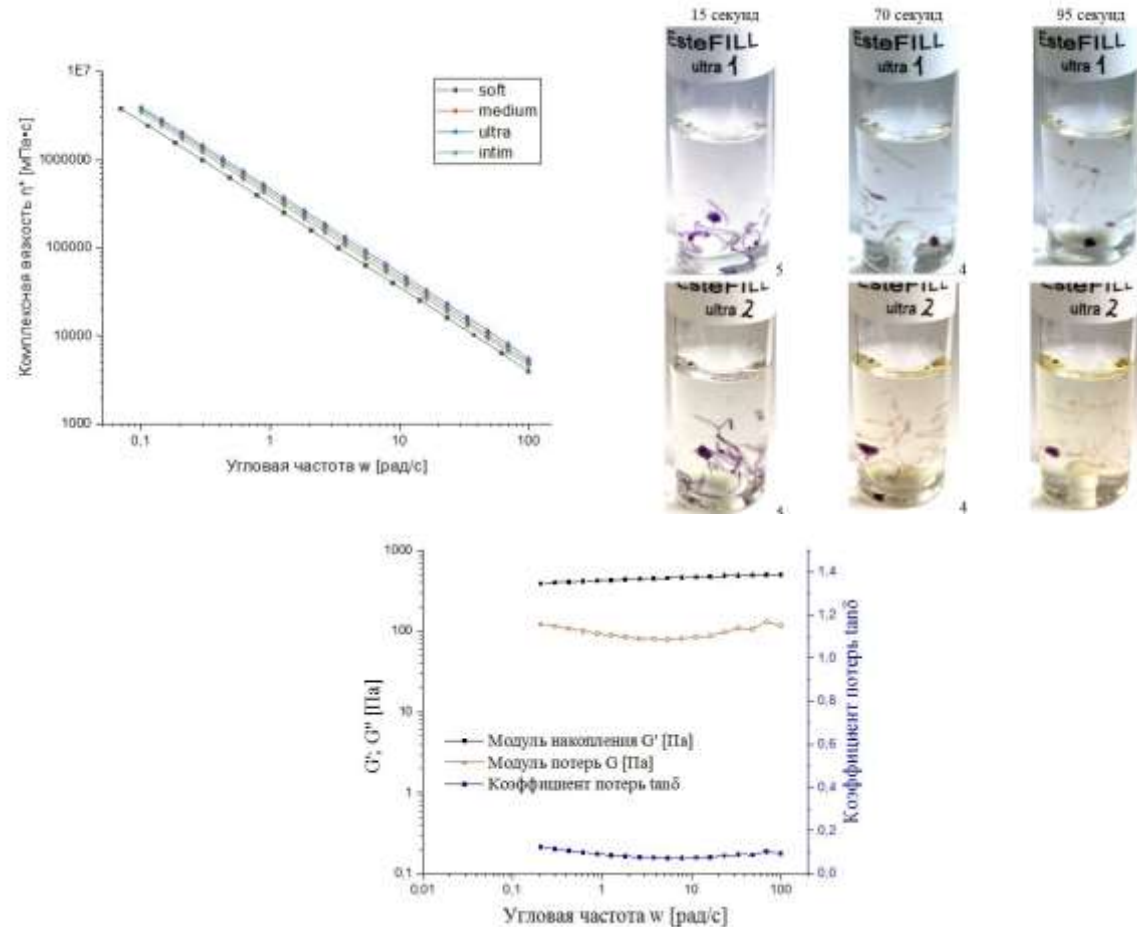
Клиническое исследование филлеров EsteFILL

Научное обоснование – лучшая рекомендация

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт синтетических
полимерных материалов имени
Н.С. Ениколопова Российской
академии наук (ИСПМ РАН)

Лаборатория полимерных и
композиционных материалов
биомедицинского назначения

Лаборатория твердофазных
химических реакций



Для прогноза
клинического
поведения
филлеров важно
изучить ряд
физических
свойств

Время и степень
водопоглощения
(набухание)

Отражает возможное изменение
объема геля после его введения.
Значительное увеличение объема
может привести к гиперкоррекции
или клинической картине «стойкого
отека»

Когезивность геля

Отражает способность геля
противостоять разобщению
частиц/агломератов и их миграции

Реологические свойства
геля

Характеризуют устойчивость к
деформациям, которые неминуемо
возникают в мягких тканях лица при
мимике, артикуляции и в других
случаях



Водопоглощение определяется следующим образом (по ГОСТ Р 57748-2017)

- В шприц с 0,1 мл геля добавляют 0,4 мл дистиллированной воды
- Через определенные промежутки времени добавляют каплю красителя и определяют границу раздела фаз между жидкостью и гелем

Водопоглощение: филлеры **EsteFILL**

- Максимальное водопоглощение составило
- 150% для EsteFILL Soft и EsteFILL Medium,
- 180 % для EsteFILL Ultra
- 160% для EsteFILL Intim

Название образца	Время, мин.	Конечный объём геля, мл	Водопоглощение геля, %
Soft	30	0,15	150
	60	0,15	150
	120	0,15	150
Medium	30	0,12	120
	60	0,15	150
	120	0,15	150
Ultra	30	0,11	110
	60	0,17	170
	120	0,18	180
Intim	30	0,12	120
	60	0,16	160
	120	0,16	160

Реологические показатели филлеров и их клиническая интерпретация

Реологический параметр	Название в косметологии	Определение	Клиническое значение
Комплексный модуль G^*	Суммарный модуль («твёрдость» геля) (G^*)	Энергия, необходимая для деформации геля при действии на него смещающей силы	Филлеры с низким значением G^* лучше подходят для поверхностного введения, так как они не пальпируются; филлеры с высоким G^* лучше подходят для волюмизации
Модуль накопления G'	Модуль упругости (G')	Энергия сдвига, накапливающаяся по мере деформации в объекте и обеспечивающая последующее восстановление его формы	Тангенциально направленная сила, вызывающая параллельное смещение слоёв. Вызывает потерю формы и распространение филлеров с низким значением G' ; филлеры с более высоким значением G' лучше восстанавливают форму
Модуль потерь G''	Динамический модуль вязкости (модуль пластичности, или модуль потерь, или податливость)	Энергия, рассеянная во время действия сдвигающей силы в результате трения	Не является мерой вязкости!
$\tan \delta$	Эластичность	Отношение G'' к G' ; указывает на свойство, преобладающее у данного филлера – эластичность или пластичность	Если $\tan \delta > 1$, то филлер является преимущественно пластичным (нетипично для филлеров на основе перекрёстно-связанной гиалуроновой кислоты) Если $\tan \delta < 1$, то филлер является преимущественно эластичным (очень типично); чем плотнее сеть гиалуроновой кислоты, тем ниже значение $\tan \delta$

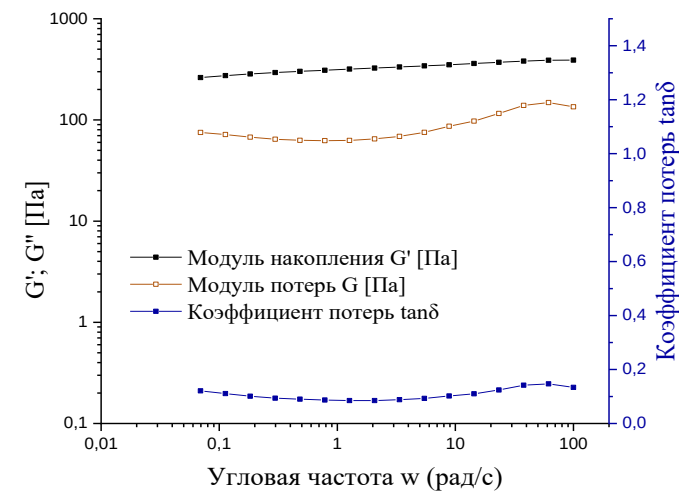
РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

- Изучались с использованием реометра Anton Paar MCR92
- В осцилляционном (колебательном) режиме была измерена комплексная вязкость образцов, модули упругости (G') и модуль вязкости (G''), $\tan\delta$ в зависимости от угловой частоты измерительной системы ω (диапазон 0,01-100 рад/сек)



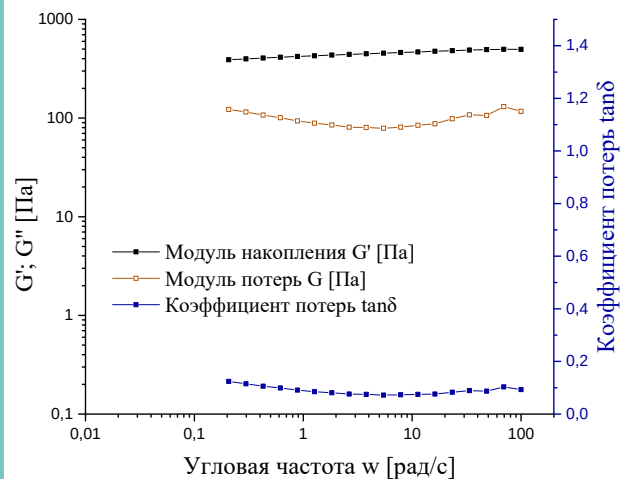
Реология: данные частотного теста

Зависимость модулей накопления, потерь и их отношения от частоты колебаний измерительной системы

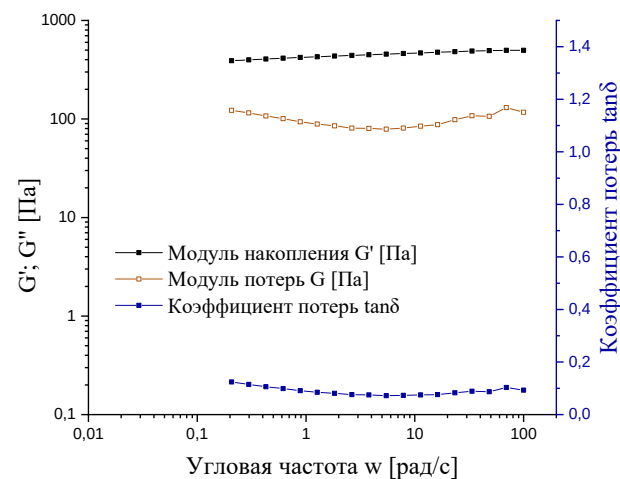


EsteFILL Soft

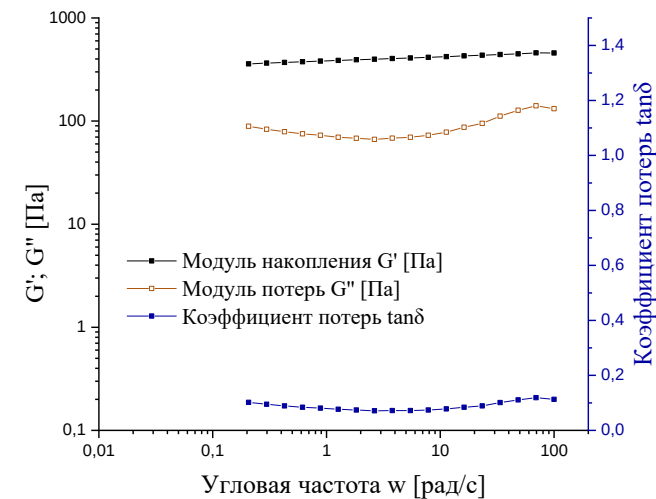
EsteFILL Medium



EsteFILL Ultra

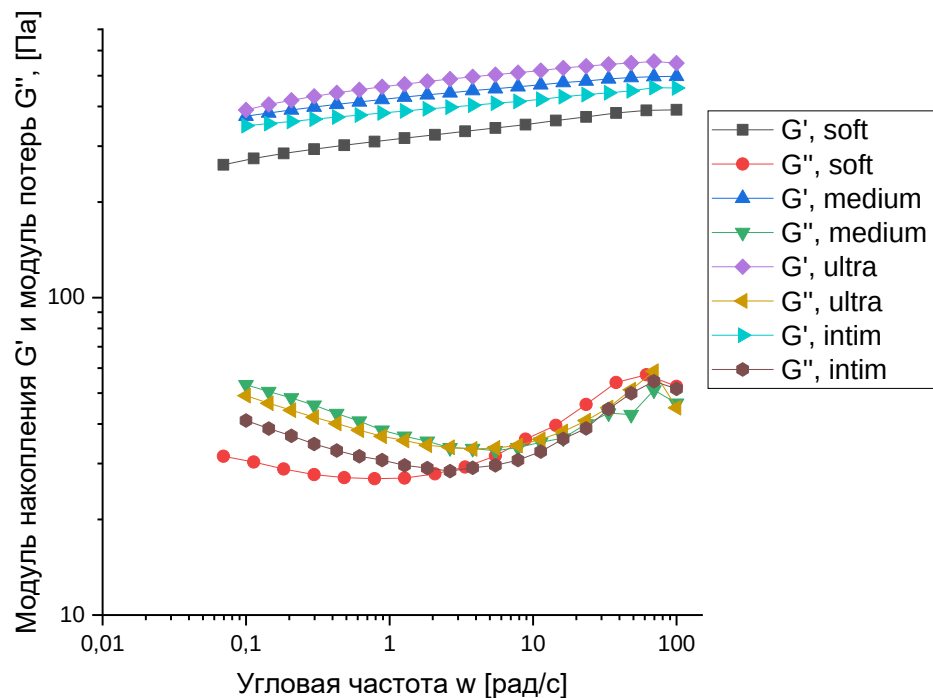


EsteFILL Intim

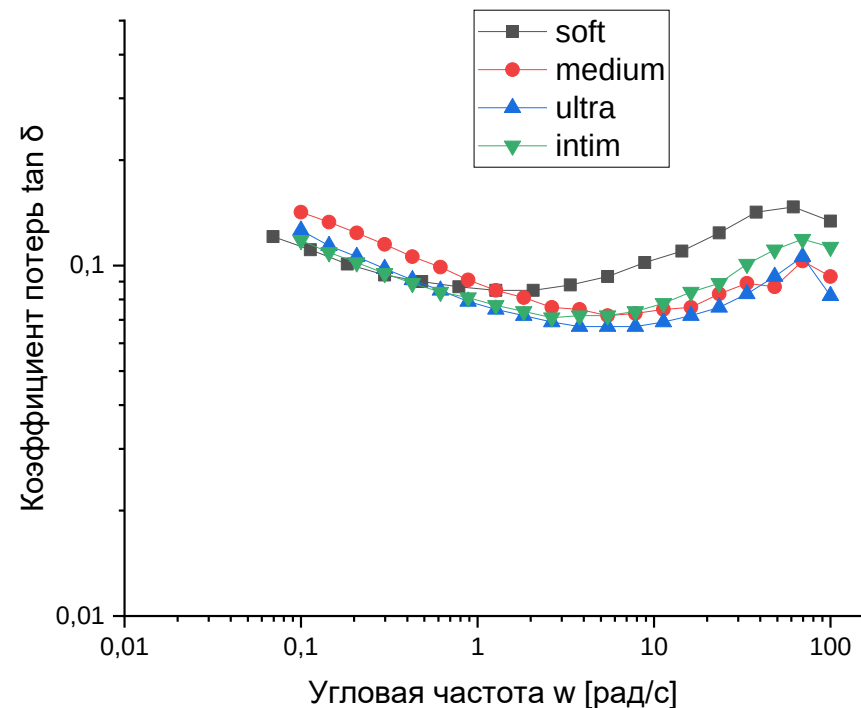


Реология: данные частотного теста

Зависимость модулей накопления, потерь и их отношения от частоты колебаний измерительной системы



Распределение филлеров по показателю модуля упругости отражает соответствует их функциональным свойствам и рекомендуемой глубине введения

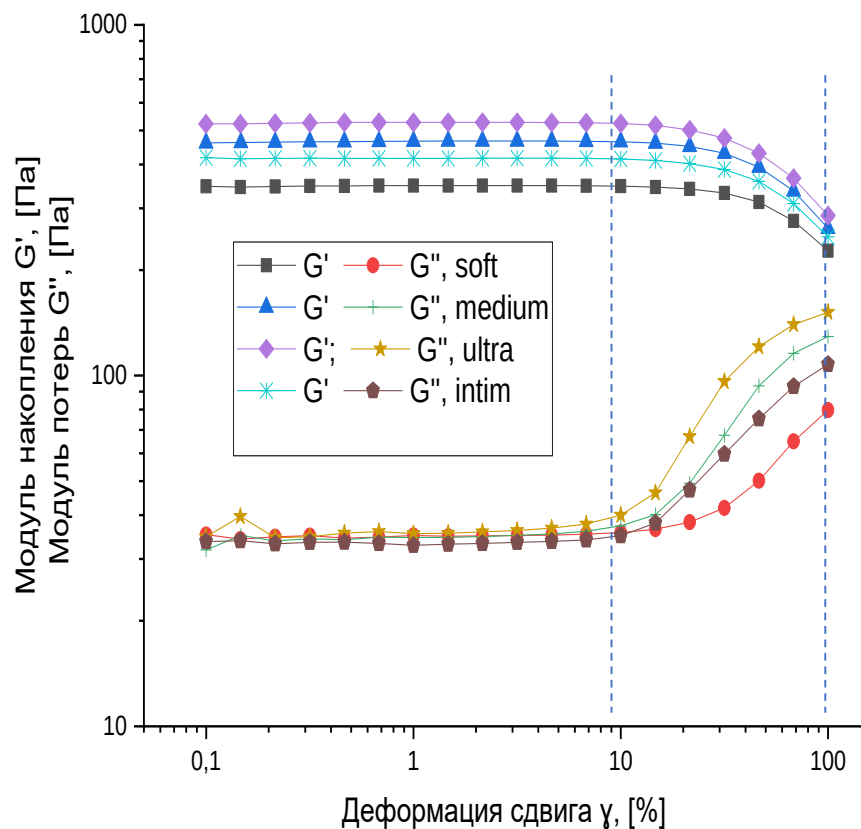


При всех частотах показатель $\tan \delta$ меньше единицы, т.е. преобладают свойства твердого тела

Реология филлеров: частотный тест

- При частотах колебаний от 0,01 до 100 рад/с $G' > G''$, следовательно, образцы филлеров ведут себя как вязкоупругое тело.
- С ростом частоты колебаний величина модуля упругости (модуля накопления) увеличивается, **что отражает способность филлеров противостоять динамическим нагрузкам**
- Показатель модуля потерь (модуля вязкости) также увеличивается
- Однако соотношение между модулем вязкости и модулем упругости - $\tan \delta$ - лежит в пределах от 0,1 до 0,5, следовательно, исследуемые образцы – вязкоупругие тела, преимущественно эластичные.
- **Все исследованные филлеры сохраняют свойства эластичных тел даже при экстремальном возрастании нагрузки**

Реология филлеров: амплитудный тест



- Деформация, изученная в частотных тестах для всех изученных образцов лежит внутри LVE-диапазона (при деформации сдвига 0,1-10%)
- Даже при максимальной нагрузке (деформация сдвига 100%) $G' \gg G''$, то есть образцы сохраняют свойства твердого упругого тела и не переходят в жидкое состояние с разрушением внутренних связей

Комплексная вязкость

01

Противоположна текучести; внутреннее сопротивление, препятствующее свободному течению филлера (густота филлера)

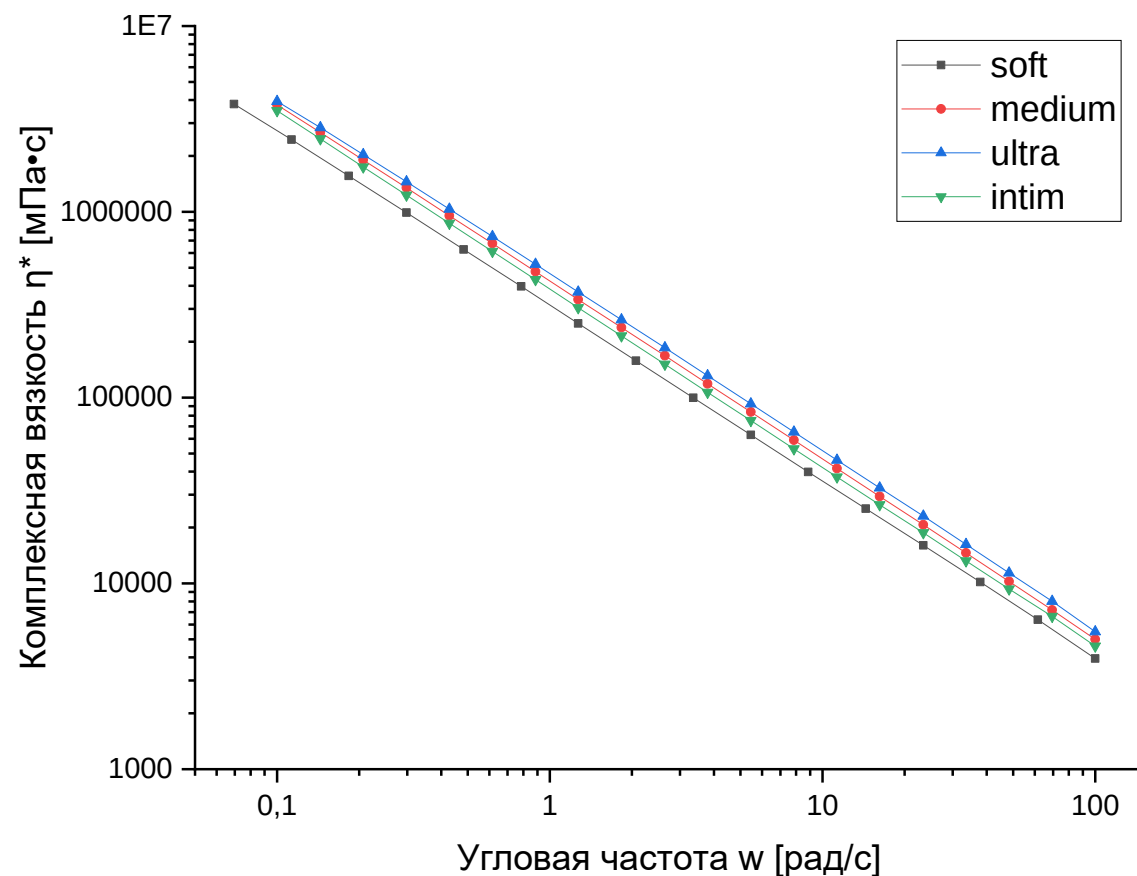
02

Мало влияет на клинические свойства; в значительной степени определяет, легко или трудно вводить филлер

03

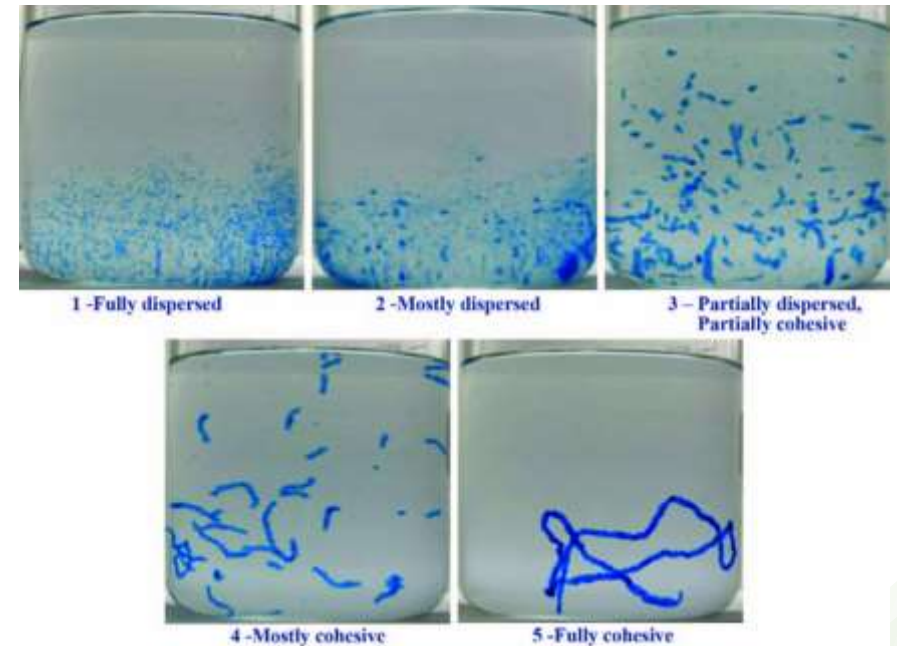
Филлеры на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты, вязкость которых уменьшается по мере увеличения силы сдвига, определяются как **псевдопластичные тела**

По данным проведенного эксперимента филлеры линейки **EsteFILL** являются ***псевдопластичными телами***, поскольку показатель комплексной вязкости уменьшается при увеличении нагрузки (частоты осцилляции)



КОГЕЗИВНОСТЬ ГЕЛЯ

- Определение когезивности геля проводится по методике Гаварда-Сундарам с визуальной оценкой поведения струи подкрашенного геля в большом объеме физиологического раствора.
- По скорости утери целостности струи и появления отдельных частиц (диспергирование геля) по специальной шкале оценивают когезивность геля



- В воду при перемешивании вносят исследуемый подкрашенный гель и в течении 1,5-2 мин ведут видеосъёмку. Фото геля на 15, 70, 95 секундах соотносят с эталоном в воду при перемешивании вносят исследуемый подкрашенный гель и в течении 1,5-2 мин ведут видеосъёмку. Фото геля на 15, 70, 95 секундах соотносят с эталоном
- Образцы некоторое время сохраняют свою целостность, но постепенно диспергируют. Впрочем, полного разрушения в образцах не происходит
- Наблюдаются незначительные различия между значениями когезионной способности для тестируемых образцов: наименьшие показатели принадлежат EsteFILL Soft, а наибольшие - EsteFILL Ultra и Intim
- В целом когезивность всех гелей можно охарактеризовать как среднюю

	15 сек	70 сек	95 сек
EsteFILL Soft	4	3	3
EsteFILL Medium	$(5+5+4)/3=4,66$	$(3+3+4)/3=3,33$	3
EsteFILL Ultra	$(5+5+4)/3=4,66$	$(4+4+3)=3,66$	$(4+4+3)=3,66$
EsteFILL Intim	$(5+5+5+4)/4=4,75$	$(3+4+4+3)/4=4,25$	3

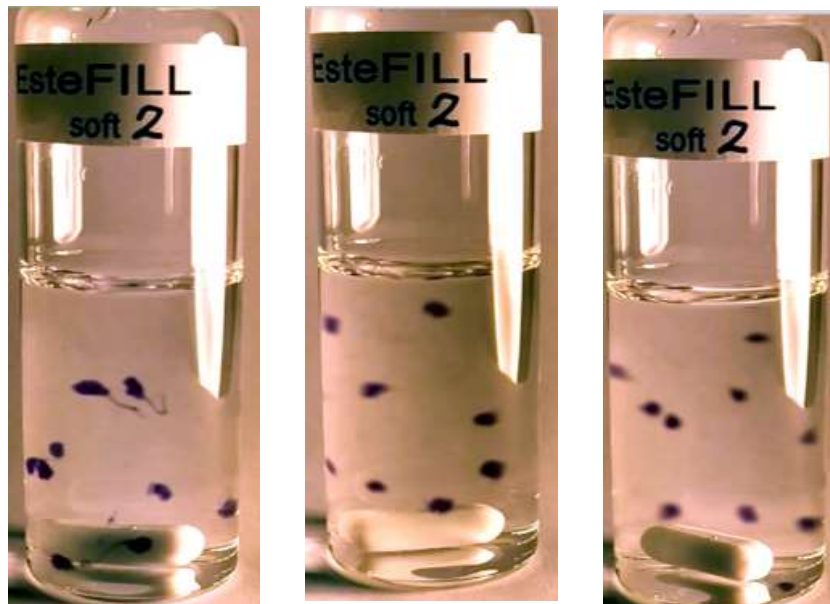
Table 5. Arithmetic Means of Raters' Scores on the Validated Gavard-Sundaram Cohesivity Scale for Six U.S. Food and Drug Administration–Approved and Communauté Européenne–Marked Hyaluronic Acid Fillers*

HA Filler Product	GS Cohesivity Score (1–5)		
	15 Sec	70 Sec	95 Sec
Belotero Balance	5.0	5.0	5.0
Juvéderm Ultra XC	4.9	4.1	4.1
Juvéderm Ultra Plus XC	4.8	4.2	4.1
Juvéderm Voluma	2.4	1.3	1.3
Perlane	1.7	1.3	1.3
Restylane	1.3	1.0	1.0

GS, Gavard-Sundaram; HA, hyaluronic acid.

*Perlane is now U.S. Food and Drug Administration–approved as Restylane Lyft (with lidocaine).

EsteFILL Soft

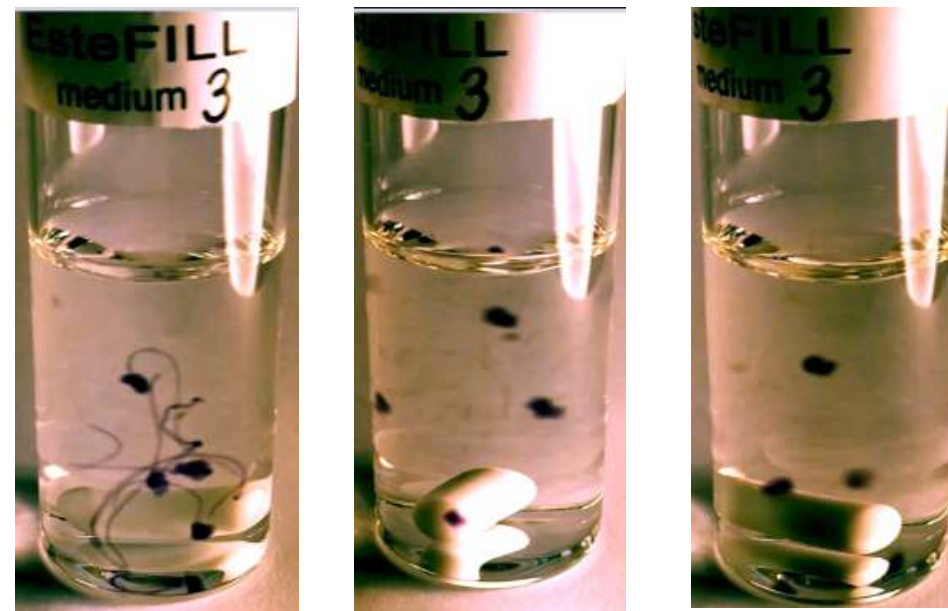


15 сек

70 сек

95 сек

EsteFILL Medium



15 сек

70 сек

95 сек

EsteFILL Ultra



15 сек



70 сек



95 сек

EsteFILL Intim



15 сек

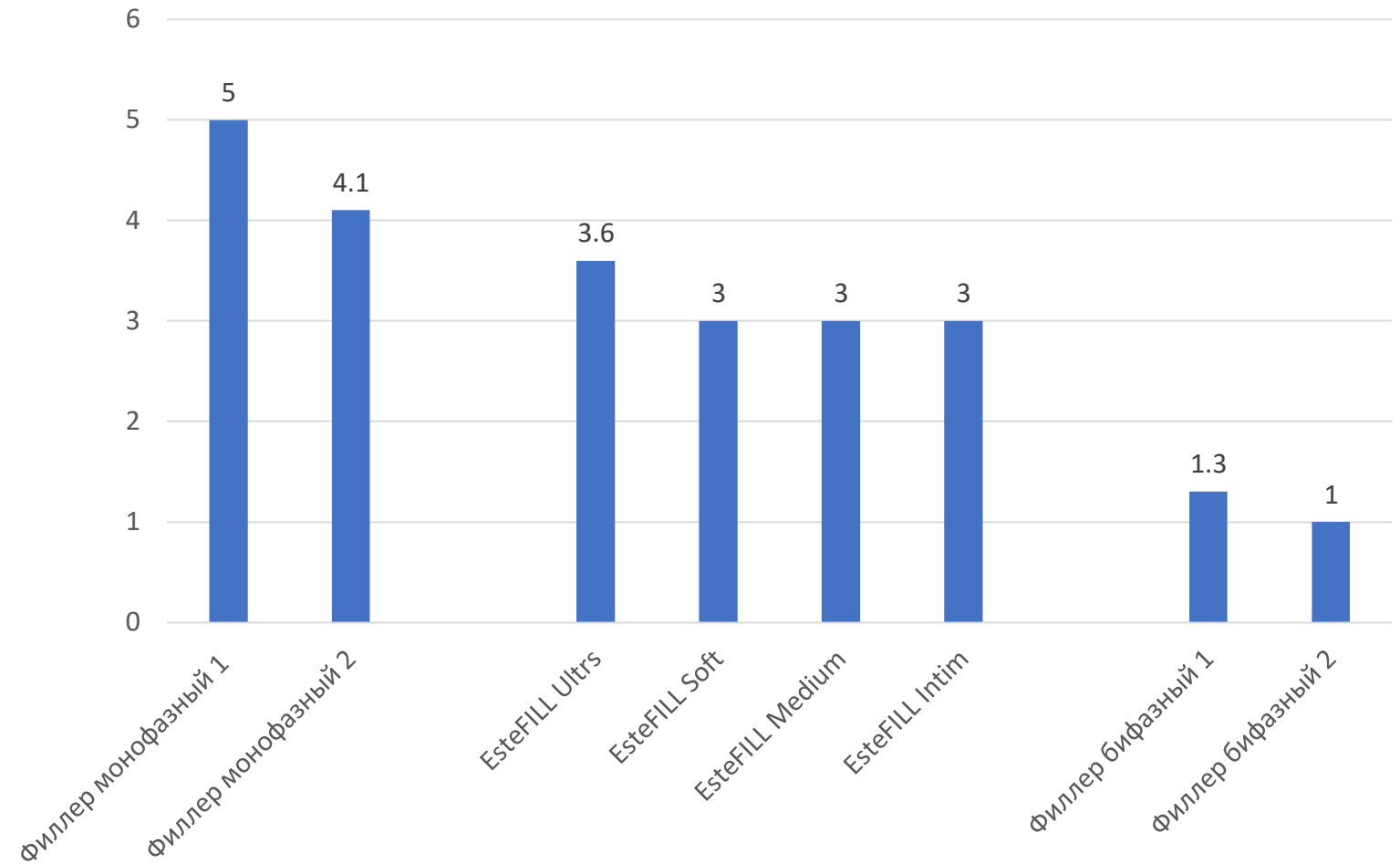


70 сек



95 сек

Показатель
когезивности
через 90
секунд
(сравнение
филлеров)



Научное обоснование – лучшая рекомендация

ВЫВОДЫ

- Формула филлеров EsteFILL позволяет препарату физиологично встраиваться и распределяться в тканях, благодаря ламеллярной структуре
- Реологические свойства препарата максимально соответствуют физиологическим параметрам тканей
- Филлеры EsteFILL находятся в состоянии равновесной гидратации и имеют **низкий коэффициент набухания**. Степень сшивания и пластинчатая модификация определяют способность полимерных цепей оставаться связанными вместе, ограничивая расхождение цепей, уменьшая проникновение и связывание молекул воды, **что профилактирует возникновение персистирующих отеков**

Максимальное водопоглощение составило 150% для EsteFILL Soft и EsteFILL Medium, 180 % для EsteFILL Ultra и 160% для EsteFILL Intim

Остаточный BDDE в филлерах EsteFILL – меньше 2 ppm (стандарт ЕС Mark 0,4-2ppm)

Уровень эндотоксинов <0,5 ЕЭ/мл

pH – 7,2, что максимально соответствует аналогичным показаниям тканей человека





EsteFILL - Все грани совершенства!



– Инновация. Первая в РФ ламеллярная структура геля, идентичная структуре внеклеточного матрикса кожи



- Комплексный подход. Совершенство контурной геометрии лица. Нативное омоложение и регенерация кожи. Мгновенное увлажнение и пролонгированная гидратация



- Экофилософия. «Познай природу. Совершенствуй себя». Эпигенетический подход для замедления процессов старения



- Клинически выверено, качественно, комфортно



EsteFILL®

HYALURONIC ACID SODIUM SALT



BEPHARM
профессиональная медицина

www.bepharm.ru

info@bepharm.ru

+7(495)125-12-15