



Журавская С.Ю.¹, Поплавская Н.Б.²✉, Семерник М.Ю.³

¹ ОДО «Милта г. Лида», Лида, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

³ Брестский областной онкологический диспансер, Брест, Беларусь

Возможности визуализации временных дермальных наполнителей (филлеров) с помощью ультразвуковой визуализации и магнитно-резонансной томографии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: идея, редактирование – Поплавская Н.Б.; текст и УЗИ-диагностика – Журавская С.Ю.; МРТ – Семерник М.Ю.

Подана: 10.03.2023

Принята: 20.03.2023

Контакты: nataliapoplavskaya887@gmail.com

Резюме

Роль объективных методов диагностики сложно переоценить, учитывая современные тенденции доказательности в медицине. Особое место занимают методы ультразвуковой визуализации (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). В связи с широким применением данных методов в общей клинической практике перспективным и информативным направлением является изучение возможностей данных методов для визуализации и диагностики в дерматологии и косметологии. В Республике Беларусь широко доступно исследование линейными датчиками на ультразвуковых сканерах общего назначения, имеющих верхний предел рабочих частот около 15 МГц. МРТ проводится на оборудовании, имеющем мощность до 3 Тл. Цель исследования – определить возможности современных диагностических методов в визуализации временных дермальных наполнителей (филлеров), а также сравнить данные методы и их диагностическую значимость при проведении исследований в динамике. В мировой практике чаще используется ультразвуковое оборудование высокой частоты – свыше 15 МГц. Для исследования были выбраны наполнители гиалуроновой кислоты (ГК) и гидроксиапатита кальция (Гак), зарегистрированные на территории Республики Беларусь как изделия медицинского назначения. Представлены состав вводимых препаратов, данные регистрационных удостоверений и инструкции. Все ультразвуковые изображения, представленные в статье, были получены при использовании линейного датчика L 12-3 (HD7, Philips Medical System). Данные МРТ получены на томографе Siemens Magnetom Spectra 3T. Исследования проводились в различные сроки: через 2 и 24 недели для филлеров ГК, для филлера Гак – через 17 недель от момента введения. Полученные данные не исключают отсутствия четкой корреляции между концентрацией ГК в филлере и сроком биodeградации. Для выявления депозитов ГК отмечена положительная прогностическая ценность метода УЗИ (частотой до 15 МГц) вместе с низкой чувствительностью, для МРТ (3 Тл) – положительная прогностическая ценность с высокой чувствительностью.

Для выявления депозитов ГаК отмечена положительная прогностическая ценность метода УЗИ с достаточно высокой чувствительностью; что касается МРТ 3 Тл, то установлена нечувствительность метода в отношении ГаК.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика филлеров, МРТ филлеров, гидроксипатит кальция, МРТ мягких тканей лица

Zhurauskaya S.¹, Popluskaya N.²✉, Semernik M.³

¹ ALC "Milta Lida", Lida, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

³ Brest Regional Oncological Dispensary, Brest, Belarus

Possibilities for Visualization of Dermal Fillers Using Ultrasonic Imaging and Magnetic Resonance Imaging

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: idea, editing – Popluskaya N.; text and ultrasound diagnostics – Zhurauskaya S.; MRI – Semernik M.

Submitted: 10.03.2023

Accepted: 20.03.2023

Contacts: nataliapoplavskaya887@gmail.com

Abstract

In clinical practice, methods of ultrasound diagnostics (US) and magnetic resonance imaging (MRI) are important. Since these methods are widely used in clinical practice, it is interesting to use these methods in relation to dermatology and cosmetology. In our country, scanning with linear probes on general-purpose ultrasonic scanners is widely available, with an upper limit of operating frequencies of about 15 MHz. MRI is performed on a tomograph with a power of up to 3 T. Research objectives is to explore the possibilities of diagnosing dermal fillers (fillers) using these available diagnostic methods. And also compare these methods and their capabilities over time. In world practice, ultrasonic equipment of high frequency (over 15 MHz) is more often used. At the moment, the equipment is not widely used in our country. For the study, fillers hyaluronic acid (HA) and calcium hydroxyapatite (CaHA) were selected, which are registered on the territory of the Republic of Belarus as medical products. Compared the composition of fillers, data of registration certificates and their instructions. All ultrasound images presented in the article were obtained using a linear probe L 12-3 (HD7, Philips Medical System). MRI images were obtained on a Siemens Magnetom Spectra 3T tomograph. The studies were carried out at different times: after two and 24 weeks for HA fillers, for the CaHA filler – after 17 weeks from the moment of injection. The results obtained indicate the absence of a strict correlation between the concentration of HA in the filler and the period of biodegradation. For the detection of HA deposits, the positive predictive value of the ultrasound method (frequency up to 15 MHz) was noted along with low sensitivity. For the detection of CaHA deposits – a positive predictive value of the ultrasound filter with a fairly high sensitivity, as for MRI 3 T – an uninformative method in relation to CaHA.

Keywords: ultrasound diagnostics of fillers, MRI of fillers, calcium hydroxyapatite, MRI of facial soft tissues

■ ВВЕДЕНИЕ

Изделия медицинского назначения на основе гиалуроновой кислоты (ГК) для внутридермального введения (временные наполнители, филлеры) различных производителей и состава широко представлены на рынке Республики Беларусь. Самые популярные наполнители – на основе ГК. Различаются они по технологии получения, очистке, сшивке, концентрации ГК, содержанию дополнительных компонентов (анестетики, антиоксиданты и др.).

Для объективной оценки эффективности использования наполнителей в нашем арсенале совсем немного методик. В нашей клинической практике наиболее часто используется фото- и видеодокументирование. Для диагностики нахождения филлера в тканях в мировой практике рекомендуется ультразвуковой метод.

Согласно рекомендациям Европейской федерации обществ ультразвука в медицине и биологии (EFSUMB) минимальная частота для визуализации кожи должна составлять 15 МГц, что является высокочастотной визуализацией [1]. Преобразователи с частотой более 20 МГц называются высокочастотными преобразователями.

В реальной клинической практике на территории Республики Беларусь данное оборудование на сегодняшний момент не получило широкого распространения и в большинстве случаев практикующему врачу не доступно. Однако широко распространены стандартные линейные датчики (частотой около 12 МГц). Датчик с такими характеристиками использовался в ходе исследования.

Ультразвуковая характеристика филлеров ГК обусловлена многими факторами. В зависимости от эхогенности (акустических свойств) наполнителя или наличия сопутствующих патологических процессов его визуализация может отображаться на экране монитора в виде гиперэхогенных (белые структуры), гипоехогенных (серые структуры) и анэхогенных (черные структуры) участков [2]. Визуализация филлера на основе ГК возможна с момента введения препарата и до момента его полной биодеградации. Стоит отметить, что в разные временные интервалы от момента введения и далее будет наблюдаться различная УЗ-картина. Непосредственно сразу после введения определяется зона пониженной эхогенности с нечеткими неровными контурами, что обусловлено травматическим повреждением тканей в результате инъекции и признаками посттравматического отека. Через месяц после введения филлера на основе ГК в зоне инъекции мягкие ткани будут неоднородной эхоструктуры за счет наличия множественных анэхогенных включений, которые и представляют собой болюсы геля. Диаметр этих включений может варьировать, но наиболее часто находится в диапазоне от 0,3 до 0,6 см. Контуры чаще ровные и четкие, форма округлая. В норме, при отсутствии миграции и дислокации, филлер будет определяться непосредственно в зоне проводимой коррекции. Со временем происходит биодеградация препарата, количество анэхогенных включений и их диаметр уменьшаются [3].

Ультразвуковая картина мягких тканей на фоне введения препаратов на основе гидроксиапатита кальция (ГвК) может отличаться в зависимости от сроков введения. Препараты данной группы включают в себя микросферы ГвК в сочетании с полисахаридами. Место введения филлера на основе ГвК представляет собой зону повышенной эхогенности с нечеткими достаточно ровными контурами, с наличием множественных гиперэхогенных включений. Со временем происходит биорезорбция

препарата, и при ультразвуковом исследовании определяются гиперэхогенные включения (кальцинаты/микрокальцинаты GaK). Визуализируются они непосредственно в зоне инъекции, в подкожно-жировой клетчатке. Также данные микрокальцинаты дают акустическую тень за счет явления отражения.

К недостаткам УЗ-метода можно отнести отсутствие определенных анатомических ориентиров при оценке расположения наполнителей, а также некоторую субъективность в чтении полученных результатов. Тем не менее из-за его доступности УЗИ часто является диагностическим обследованием первой линии. Учитывая ограничения УЗИ, магнитно-резонансная томография (МРТ) может быть предложена в качестве диагностики второй линии.

На МРТ филлеры ГК хорошо видны благодаря высокой гидрофильности. МРТ – это многоплоскостной и многопараметрический диагностический метод с высокой внутренней контрастностью, позволяющий оценивать мягкие ткани без воздействия ионизирующего излучения, хотя и более дорогой по сравнению с УЗИ. Кроме того, МРТ дает хорошую пространственную оценку фактического местоположения введенного наполнителя по отношению к анатомическим ориентирам. Ограничением метода при исследовании мягких тканей лица могут быть ферромагнитные артефакты из-за наличия зубных имплантатов. МРТ позволяет измерить количество филлера, оценить его протяженность и глубину в мягких тканях лица, при этом минимальный обнаруженный размер составил 2 мм (1,5 Тл). Филлеры ГК проявляются в виде множественных гипointенсивных пятен на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивных – на T2-взвешенных изображениях из-за содержания в них воды.

МРТ играет также важную роль в качестве диагностического инструмента у пациентов с осложнениями. Этот диагностический метод может точно определить наличие инородного материала в мягких тканях и выявить воспаление мягких тканей при внутривенном введении гадолиния [4].

Иначе обстоят дела в отношении обнаружения GaK методом МРТ. Обычная клиническая МРТ обычно не выявляет кальцификаты, если только они не очень большие. Было обнаружено, что эффективность МРТ при обнаружении кальцифицированных поражений низкая. Однако при использовании 3-тесла-сканеров и 16-канальных детекторов градиенты от отдельных микрокальцинатов диаметром порядка 200 микрон или кластеры меньших микрокальцинатов могут быть обнаружены с помощью МРТ с высоким спектральным и пространственным разрешением [5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности доступных методов визуализации – УЗИ и МРТ – для определения в тканях введенных наполнителей на основе ГК и GaK.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явился пациент, планирующий процедуру абдоминопластики. Получено информированное согласие. Пациент – женщина 41 года, имеющая индекс массы тела 20 кг/м². Толщина подкожно-жировой клетчатки в зоне интереса составила около 6 мм. Первым этапом в кожу передней брюшной стенки после разметки с интервалом в 1,5 см введено пять различных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты (ГК) с помощью иглы. Ультразвуковая оценка проводилась в

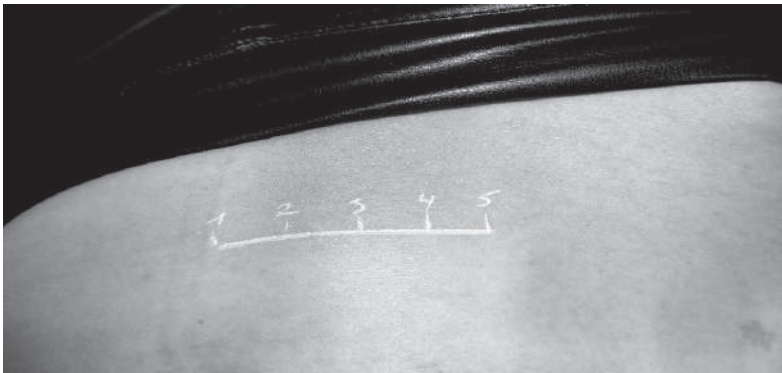


Рис. 1. Разметка
Fig. 1. Markup

сроки: сразу после введения, через 2 недели и через 24 недели. МРТ мягких тканей проводилась без контрастного усиления в сроки через 2 и 24 недели после введения. Вторым этапом проводилось введение наполнителя на основе Гак с помощью инструмента канюли 25 G. Ультразвуковое сканирование проводилось в момент введения препарата в подкожно-жировую клетчатку с оценкой распределения в тканях в момент введения. Последующее наблюдение и оценка проведены в сроки через 17 недель с помощью УЗИ и МРТ.

Таблица 1
Характеристика филлеров ГК
Table 1
Characteristics of fillers HA

	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
Страна-производитель	Швейцария	Италия	Австрия	Франция	Швейцария
Состав: концентрация ГК мг/мл, дополнительные компоненты	20	25	23, лидокаина 0,3%	18,5, маннитол	25
Регистрационное удостоверение	Импланты для подкожного введения гели viscoelasticity стерильные на основе гиалуроната натрия	Импланты для подкожного введения: гель для инъекций с гиалуроновой стабилизированной кислотой	Средства для дерматокосметологии и пластической хирургии: вязкоэластичный имплант для внутридермального введения	Импланты для увеличения или коррекции контура губ	Гели для интрадермального введения на основе гиалуроновой кислоты

Окончание таблицы 1

Согласно инструкции к препарату	Наружный и средний слои кожи для коррекции мимических морщин в периоральной области, поверхностная и средняя дерма, может быть введен в технике бланширования	Зоны коррекции: носогубные складки, перибукальные морщины, шрамы, глabellaрные морщины, лобные морщины, зоны лица, нуждающиеся в увеличении объема, увеличение объема и контура губ. Указаны рекомендации по введению в средние/глубокие слои дермы	Для коррекции средних и глубоких морщин и складок на лице. Применяется в восстановительных процедурах при лечении липодистрофии лица, деструктивных шрамов или морфологической асимметрии, изделение вводится в глубокие слои дермы и под кожу	Вводить в слизистую оболочку губ и/или рядом	Введение в носогубные складки, морщины вокруг губ, рубцы от акне, морщины над переносицей, морщины на лбу, зоны лица, которым необходим дополнительный объем (щеки, подбородок, скулы, губы). Вводится в среднюю/глубокую дерму
---------------------------------	---	---	--	--	---

Диагностика осуществлялась при использовании линейного датчика L 12-3 (HD7, Philips Medical System). МРТ проведена на томографе Siemens Magnetom Spectra 3T – 3 Тл.

При эстетической коррекции филлеры чаще вводятся небольшими болюсами. Поэтому препараты ГК были введены иглой объемами болюсов около 0,13 мл на расстоянии 1,5 см между инъекциями (рис. 1).

Препарат на основе ГК введен канюлей.

В исследование включены филлеры на основе ГК с характеристиками [6–10], представленными в табл. 1.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, после введения филлера (особенно при введении препарата через множественные проколы иглой) наблюдаются эконегативные зоны с неправильными контурами, более нечеткими – при введении иглой через множественные проколы, более четкими – при введении препарата канюлей. Непосредственно после процедуры в зонах введения визуализируются гиперэхогенные включения, иногда с артефактом «хвоста кометы» – пузырьки воздуха, попавшие вместе с препаратом, что затрудняет сонографическую оценку сразу после введения (рис. 2–6).

В табл. 2 представлены сонограммы фрагментов филлеров ГК на разных сроках. Препарат № 1 методом УЗ-сканирования в указанные сроки не визуализировался.

На снимках – МРТ-отображение филлеров ГК в те же сроки (табл. 3).

Проведено исследование гидроксипатита кальция, введенного под ультразвуковым контролем канюлей (изображения в табл. 4), в момент введения, а также через 17 недель (УЗИ и МРТ).

Как видно из сонограмм в табл. 2, со временем происходит уменьшение объема болюсов филлеров ГК, появляется большее количество эхогенных включений, становятся более нечеткими контуры, что соответствует УЗ-картине биодеградации филлера. Примечательно, что возможности детекции филлера в тканях не коррелируют с концентрацией ГК. Препарат № 1 не визуализирован через 14 дней после введения ни одним методом. Возможно, данный препарат производителем ошибочно отнесен

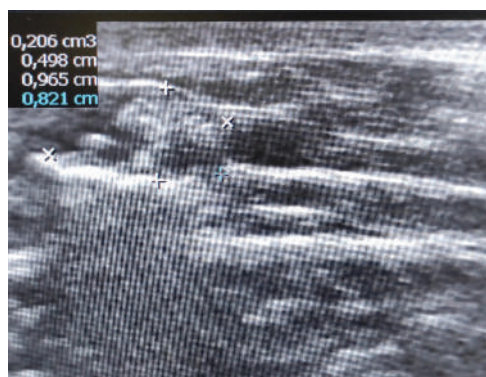


Рис. 2. Филлер ГК № 1
Fig. 2. Filler HA № 1

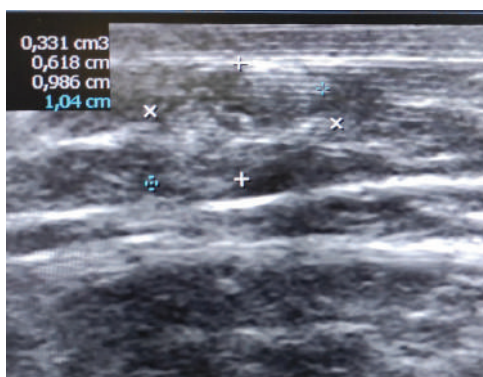


Рис. 3. Филлер ГК № 2
Fig. 3. Filler HA № 2

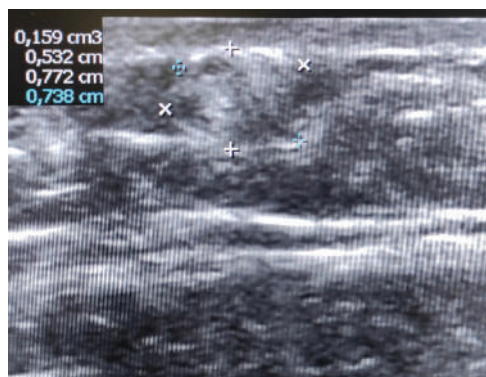


Рис. 4. Филлер ГК № 3
Fig. 4. Filler HA № 3

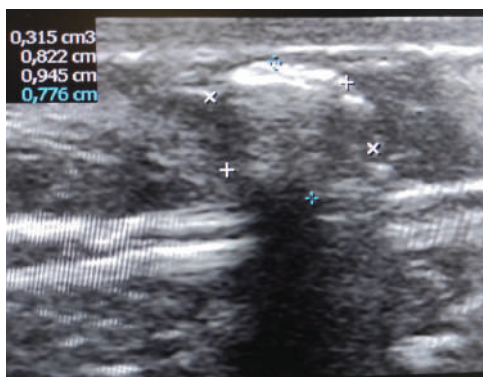


Рис. 5. Филлер ГК № 4
Fig. 5. Filler HA № 4

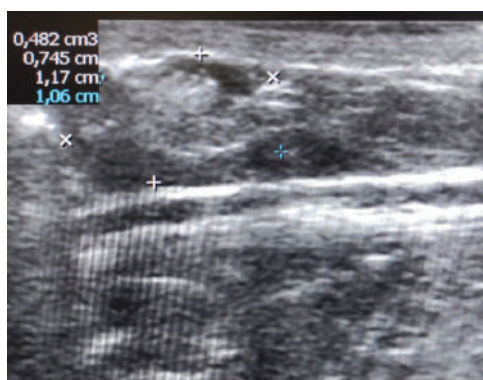


Рис. 6. Филлер ГК № 5
Fig. 6. Filler HA № 5

Таблица 2
Сонограммы филлеров ГК в сроки через 2 и 24 недели
Table 2
Sonograms fillers later 2 and 24 weeks

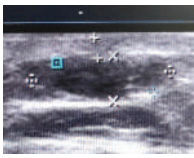
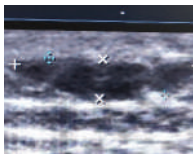
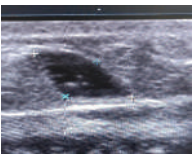
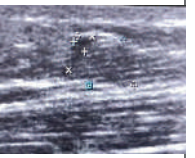
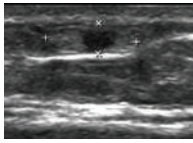
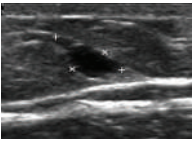
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
Страна-производитель	Швейцария	Италия	Австрия	Франция	Швейцария
Концентрация ГК мг/мл, дополнительные компоненты	20	25	23, лидокаина 0,3%	18,5, маннитол	25
Через 2 недели	Не визуализирован				
Через 24 недели	Не визуализирован	Не визуализирован			Не визуализирован

Таблица 3
Филлеры ГК на МРТ
Table 3
Fillers HA, MRI

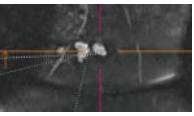
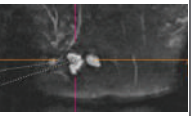
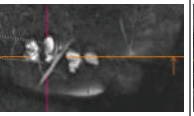
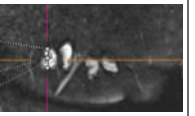
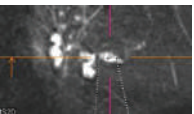
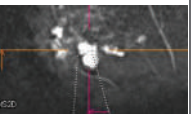
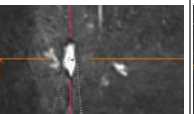
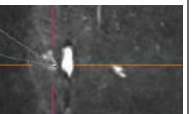
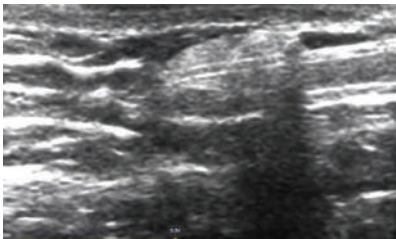
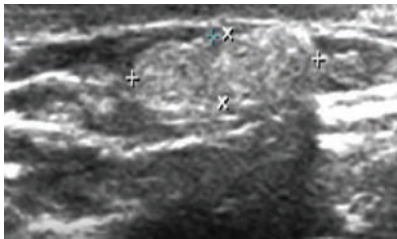
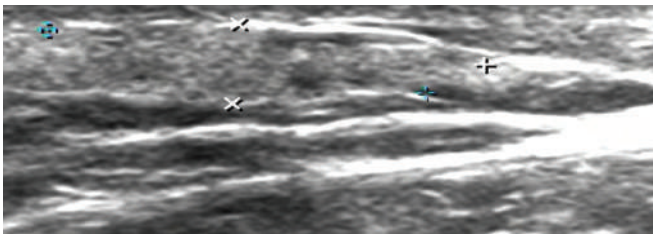
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
Через 2 недели	Не визуализирован				
Через 2 недели, описание	–	5×12×9 мм, с достаточно гомогенной структурой	5×10×14 мм, с признаками фрагментации	5×12×18 мм, с достаточно гомогенной структурой в зоне большего скопления, с фрагментацией – в зоне меньшего скопления	4×12×13 мм, с признаками наиболее выраженной фрагментации
Через 24 недели	Не визуализирован				
Через 24 недели, описание	–	5,5×12 мм, выражено неправильной формы и негомогенной структуры с признаками фрагментации и, вероятно, рассасывания	5,5×13 мм, с достаточно гомогенной структурой и четкими контурами	4,5×9 мм, вытянутой в вертикальном направлении формы, с гомогенной внутренней структурой	3×8 мм, тонкая тубулярная структура с признаками рассасывания содержимого

Таблица 4
 Филлер GaK в момент введения и через 17 недель
 Table 4
 Filler CaHA at the time of administration and after 17 weeks

	Гидроксиапатит кальция	
В момент введения (УЗИ)		
Через 17 недель (УЗИ)		
Через 17 недель (МРТ)	Не визуализируется	

к категории имплантов. Препараты № 2 и № 5, не визуализируемые через 24 недели методом УЗ, на МРТ имели значительные признаки биodeградации. Что касается препаратов № 3 и № 4, то заметим, что их возможность определения методом УЗ коррелировала с гомогенной структурой, определяемой на МРТ. Примечательно, что препарат № 4, имеющий наименьшую концентрацию ГК (18,5 мг/мл), показал хорошие акустические характеристики и гомогенную структуру на МРТ. Возможно, это связано с дополнительным компонентом (маннитолом), оказывающим антиоксидантный эффект.

Что касается наполнителя на основе GaK, то благодаря его акустическим свойствам он хорошо визуализирован с помощью стандартного линейного датчика и в сроки через 17 недель после введения. В момент введения болюс имел овальную форму, при исследовании в динамике приобрел вытянутую форму (по ходу канюли).

С помощью МРТ не удалось визуализировать болюсы препарата GaK через 17 недель после введения. Это согласуется с данными [5], согласно которым можно получить изображение частиц размером от 200 микрон. В препарате GaK [11] размер частиц составляет всего 25–45 микрон.

■ ВЫВОДЫ

1. С помощью УЗИ можно определить расположение наполнителя ГК и GaK сразу после введения.
2. При использовании стандартных линейных датчиков отмечена положительная прогностическая ценность метода УЗИ в диагностике наполнителей ГК вместе с низкой чувствительностью.

3. МРТ (3 Тл) – метод с высокой чувствительностью для определения филлеров ГК.
4. Для определения депозитов препаратов на основе ГК может быть рекомендован метод УЗИ в связи с высокой чувствительностью и достаточной специфичностью.
5. МРТ (3 Тл) не информативна в отношении определения филлеров ГК.
6. С помощью УЗИ можно исследовать изменение формы болюсов наполнителя, миграцию, распределение с течением времени. Этот аспект важен в отношении эстетического эффекта, получаемого от наполнителя, а также в отношении профилактики осложнений (миграция, контурирование со временем из-за перемещения).
7. Для эстетической коррекции играют роль сроки сохранения филлера в тканях, возможность оказывать эстетический эффект. Так, например, имплант визкоэластичный с концентрацией ГК 20 мг/мл не был визуализирован через 14 дней ни методом МРТ, ни методом УЗИ. Возможно, по своим характеристикам его следовало отнести к препаратам другой группы (например, к биоревитализантам), чтобы не вводить в заблуждение практического врача. Препараты, имеющие хорошие акустические свойства и гомогенную структуру на МРТ в течение 24 недель после введения (в нашем случае Stylage lips, Vivacy и Saypha filler, Croma), могут быть рекомендованы для введения с целью получения хорошего прогнозируемого эстетического результата.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mlosek R.K. High-frequency ultrasound in the 21st century. *J Ultrason*. 2020;20:233–241. Available at: <https://doi.org/10.15557/JoU.2020.0042>
2. Ikonnikova E.V. Ultrasonic equipment. New technologies. Ultrasound diagnostics and therapy in cosmetology practice. *Physiotherapist*. 2019;4:72–75. (in Russian)
3. Vasilev A., Privalova E. *Ultrasound in cosmetology*. Moscow: STROM; 2020. (in Russian)
4. Girolamo M.D. MRI in the evaluation of facial dermal fillers in normal and complicated cases. *Eur Radiol*. 2015;25(5):1431–1442. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3513-2>
5. Mustafi D. Using MRI to detect and differentiate calcium oxalate and calcium hydroxyapatite crystals in air-bubble-free phantom. *Phys Med*. 2015;31(8):1075–1079. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.07.141>
6. Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki/details/7_110753-7_241680 (accessed 10 January 2023).
7. Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki/details/7_106943-7_225003 (accessed 10 January 2023).
8. Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki/details/7_110873-7_243427 (accessed 10 January 2023).
9. Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki/details/7_107082-7_225798 (accessed 10 January 2023).
10. Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki/details/7_109080-7_235995 (accessed 10 January 2023).
11. Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_medicenskoy_tehniki/details/7_107060-7_224810 (accessed 10 January 2023).