

Развитие нежелательной реакции после применения филлера на основе гидроксиапатита кальция: клинический случай

© Я.А. ЮЦКОВСКАЯ¹, А.Ю. КОРОЛЕВА¹, А.Е. СЕРГЕЕНКО², У.А. ГАПЯК³

¹ООО «Клиника профессора Юцковской», Москва, Россия;

²Центр лечения осложнений на базе ООО «Клиника профессора Юцковской», Москва, Россия;

³Центр лазерной косметологии и современной стоматологии Neoline, Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

Непреднамеренное внутрисосудистое введение дермальных филлеров на любой основе, в том числе на основе гидроксиапатита кальция (CaHA), может привести к серьезным нежелательным явлениям, включая некроз мягких тканей, грубое рубцевание, нарушение функции (потеря зрения). В случае внутриартериальной инъекции филлера для достижения оптимальных результатов требуются незамедлительные действия, но редкость данного нежелательного явления означает, что многие врачи, возможно, никогда не сталкивались с подобной ситуацией и, следовательно, не имеют четкого представления об алгоритме действий. Сосудистые осложнения, такие как ишемия, эмболия и окклюзия сосудов при проведении процедур контурной пластики, остаются самым большим «страхом» специалиста эстетической медицины. Цель статьи — описание редкого клинического случая тромбоза подподбородочной артерии (*a. submental*) после проведения процедуры объемного моделирования в сочетании с векторным лифтингом, а также тактики косметолога по распознаванию и лечению сосудистых нарушений после непреднамеренной внутрисосудистой инъекции CaHA. Знание алгоритма действий при ведении подобных пациентов и наличие рекомендуемых лекарств на случай развития сосудистых осложнений после введения дермального наполнителя на основе CaHA имеет важное значение для своевременного и эффективного купирования осложнений.

Ключевые слова: дермальные филлеры, гидроксиапатит кальция, тромбоз подподбородочной артерии, CaHA, нежелательные реакции.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Юцковская Я.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3370-3039>

Королева А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-7042-1770>

Сергеенко А.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-8566-7124>

Гапьяк У.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1679-7117>

Автор, ответственный за переписку: Королева А.Ю. — e-mail: koroleva.alla80@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Юцковская Я.А., Королева А.Ю., Сергеенко А.Е., Гапьяк У.А. Развитие нежелательной реакции после применения филлера на основе гидроксиапатита кальция: клинический случай. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(4):560–564.

<https://doi.org/10.17116/klinderma202221041560>

Adverse reaction related to calcium hydroxyapatite filler: a clinical case

© YA.A. YUTSKOVSKAYA¹, A.YU. KOROLEVA¹, A.E. SERGEENKO², U.A. GAPYAK³

¹LLC «Clinic of Professor Yutskovskaya», Moscow, Russia;

²«Center for the treatment of complications» on the basis of the «Clinic of Professor Yutskovskaya», Moscow, Russia;

³Center of Laser Cosmetology and Modern Dentistry «Neoline», Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

Inadvertent intravascular injection of any dermal fillers, including calcium hydroxyapatite (CaHA) ones, can lead to serious adverse events, including soft tissue necrosis, gross scarring, and impaired function (loss of vision). In the case of intra-arterial filler injection, immediate action is required to achieve optimal results, but the rarity of this adverse event means that many physicians may never have encountered it and therefore do not have a clear understanding of the action algorithm. Vascular complications such as ischemia, embolism, and vascular occlusion in contouring procedures remain the worst “nightmare” of the aesthetic medical professional. The objective of this article is to describe a rare clinical case of subchondral artery thrombosis (*a. submental*) after a volumetric modeling procedure in combination with vector lift, as well as a cosmetologist’s approach to recognition and treatment of vascular abnormalities after inadvertent intravascular CaHA injection. Knowing the algorithm for the management of such patients and the availability of recommended medications to treat vascular complications related to CaHA-based dermal fillers is essential for the timely and effective management of complications.

Keywords: dermal fillers, calcium hydroxyapatite, subchondral artery thrombosis, CaHA, adverse reactions.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Yutskovskaya Ya.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3370-3039>

Koroleva A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-7042-1770>

Sergeenko A.E. — <https://orcid.org/0000-0002-8566-7124>

Gapyak U.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1679-7117>

Corresponding author: Koroleva A.Yu. — e-mail: koroleva.alla80@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Yutskovskaya YaA, Koroleva AYU, Sergeenko AE, Gapyak UA. Adverse reaction related to calcium hydroxyapatite filler: a clinical case. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(4):560–564. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma202221041560>

Введение

Ежегодно увеличивается количество косметологических и хирургических процедур и манипуляций, проводимых по эстетическим показаниям. В последние десятилетия разработано несколько дермальных филлеров для коррекции признаков старения лица [1–3]. Наряду с инъекциями нейротоксинов дермальные филлеры составляют основу большинства медицинских назначений с целью эстетической коррекции. Эти наполнители представляют собой бычий и человеческий коллаген, гиалуроновую кислоту (ГК), гидроксиапатит кальция (СаНА), поли-L-молочную кислоту, силикон и другие составы [4]. Начиная с инъекций бычьего коллагена в 1980-х годах исследователи искали идеальный кожный наполнитель, который должен быть безопасным, эффективным, биосовместимым, неиммуногенным, легко удаляемым при необходимости и недорогим.

Среди филлеров чаще всего используются продукты на основе гиалуроновой кислоты, за которыми следуют СаНА, *Radiesse* («Merz North America, Inc») и поли-L-молочная кислота (*sculptra*, «Galderma») [3].

Филлеры на основе СаНА обладают уникальными преимуществами по сравнению с другими наполнителями в отношении механизма действия, продолжительности терапевтического эффекта и объема продукта, необходимого для волонизации тканей, особенно в средней и нижней зонах лица. СаНА представляет собой инъекционный дермальный наполнитель, который содержит однородные микросферы СаНА, суспендированные в водном гелеобразном носителе из карбоксиметилцеллюлозы. Лифтинговый филлер *Radiesse* обеспечивает долговременную коррекцию морщин, улучшает качество кожи и обладает высокой биосовместимостью с тканями человека [5].

СаНА имеет хорошие профили безопасности (при утвержденных показаниях и при введении квалифицированными специалистами), эффективности и переносимости, сравнимые с профилями филлеров на основе гиалуроновой кислоты [1, 5–9]. Клинические исследования, в которых пациентов наблюдали в течение многих лет после инъекции, не сообщают о долгосрочных или отсроченных нежелательных явлениях. Применение СаНА может быть связано с локальными, краткосрочными, обусловленными инъекцией побочными эффектами, которые обычно бывают легкими и проходят в течение нескольких дней. Тяжелые осложнения, такие как некроз кожи, нарушение зрения и слепота, развивающиеся вследствие непред-

намеренного внутриартериального введения дермальных филлеров, включая СаНА, встречаются редко.

Сосудистые осложнения, такие как ишемия, эмболия и окклюзия сосудов при проведении процедур контурной пластики, остаются самым большим «страхом» специалиста эстетической медицины. Приводимый клинический случай позволил авторам сделать ряд выводов, которые помогут практикующему специалисту глубже понять причину возникновения сосудистого осложнения, а также определиться с тактикой ведения пациента при сосудистых осложнениях в результате введения дермального наполнителя на основе СаНА.

Успешное лечение описанного осложнения проведено в Центре лечения осложнений ЦЛО КПО, созданном в июне 2020 г. на базе ООО «Клиника профессора Юцковской» (Москва).

Клинический пример

Пациентка М., 35 лет, обратилась в Центр лечения осложнений в ноябре 2021 г. с жалобами на болезненность при открывании рта в подъязычной области (в покое), боль при глотании. Вышеуказанные симптомы появились днем ранее спустя 2 ч после введения препарата на основе СаНА и постепенно нарастали.

Процедура субдермального введения (линейно, ретроградно) препарата *Radiesse* в разведении 1:1 в рекомендованной технике (RD, согласно Чикагскому консенсусу от 2017 г.) [7] выполнена с целью повышения эластичности и упругости кожи, восстановления утраченного объема тканей средней трети лица, устранения избыточной выраженности носогубных борозд и восстановления четкости контура лица. Процедура выполнена в условиях лицензированной клиники опытным и квалифицированным доктором, имеющим сертификат для работы с используемым препаратом.

Введение препарата осуществлялось с использованием канюли 27 G 50 мм в разведении препарата 1:1 (3 мл 0,9% NaCl и 2,9 мл филлера). Препарат вводился субдермально, линейно ретроградно, верно (к якорным точкам) по 0,1 мл на каждый вектор (рис. 1).

В подбородочную область с целью гармонизации лица иглой 27 G препарат введен в болюсной технике объемом 0,1 мл (стандарт), супрапериостально (по центру, чуть выше края нижней челюсти). Во время введения филлера пациентка почувствовала жжение в корне языка, после чего процедуру прекра-

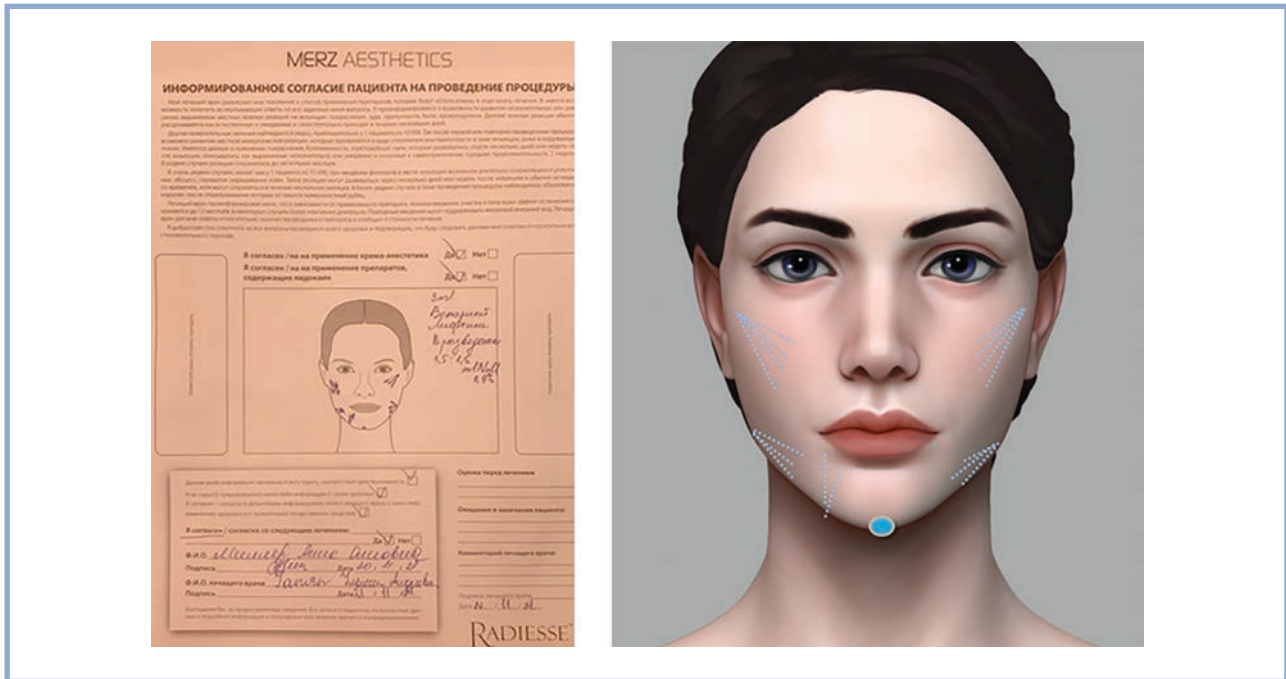


Рис. 1. Схема введения препарата Radiesse пациентке М.

Fig. 1. Schematic diagram of Radiesse injections to patient M.

тили. Осмотр пациентки через 1 ч после инъекции выявил небольшую гиперемию, отечность и легкую болезненность в подбородочной области. Со стороны полости рта патологии не отмечено.

Спустя 1 сут после проведения процедуры пальпаторно выявлена резкая болезненность зоны подбородка. В преддверии полости рта в области уздечки нижней губы резкая болезненность, гиперемия и отек слизистой оболочки. В среднем отделе подъязычной области на уровне резца, клыка и премоляра (преимущественно слева) определялись резкая болезненность, гиперемия слизистой оболочки, отек и инфильтрация тканей. Визуализировалось распространение отека на ткани боковых поверхностей языка и слизистую оболочку альвеолярного отростка нижней челюсти. Пациентка отмечала затруднение глотания из-за наличия болевых ощущений (рис. 2).

Диагностирован тромбоз подподбородочной артерии (*a. submental*) после проведения процедуры векторного лифтинга препаратом Radiesse (диагноз по МКБ: М79.5. Остаточное инородное тело в мягких тканях. Осложнения основного диагноза: I74. Эмболия и тромбоз артерий). Проведено комплексное лечение, включавшее:

- ферментный препарат лонгидаза 3000 МЕ в разведении на 3 мл физиологического раствора (NaCl 0,9%) — инъекции в подбородок, корень языка, дно полости рта трехкратно с интервалами 40 мин (по 1000 МЕ) [9];

- противоотечную и противовоспалительную терапию (первоначально внутривенное (8 мг) с после-

дующим внутримышечным (4 мг) введением препарата дексаметазон, прием препарата нимесулид 100 мг 2 раза в сутки);

- метаболическую, нейропротективную и микроциркуляторную терапию препаратами актовегин (200 мг на 100 мл физиологического раствора (NaCl 0,9%)), силденафил 100 мг, проведение гипербарической оксигенации; местное применение дентальной мази солкосерил;

- антибактериальную и противогрибковую терапию препаратами цефтриаксон (1 г на 100 мл физиологического раствора (NaCl 0,9%) внутривенно) и кандид (1% раствор для полости рта).

Корректировку терапии проводили ежедневно с учетом динамики процесса. Основными задачами являлись купирование болевых ощущений и восстановление кровообращения в мягких тканях и слизистой оболочке полости рта.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика. На 3-и сутки после процедуры пациентка отметила уменьшение болевого синдрома, объективно отмечено уменьшение отека и гиперемии тканей. К 10-м суткам все патологические изменения разрешились (рис. 3).

Обсуждение

По нашему мнению, в результате введения препарата на основе СаНА (0,1 мл) супрапериостально иглой 27 G произошло интраваскулярное попадание в подподбородочную артерию (*a. submental*),

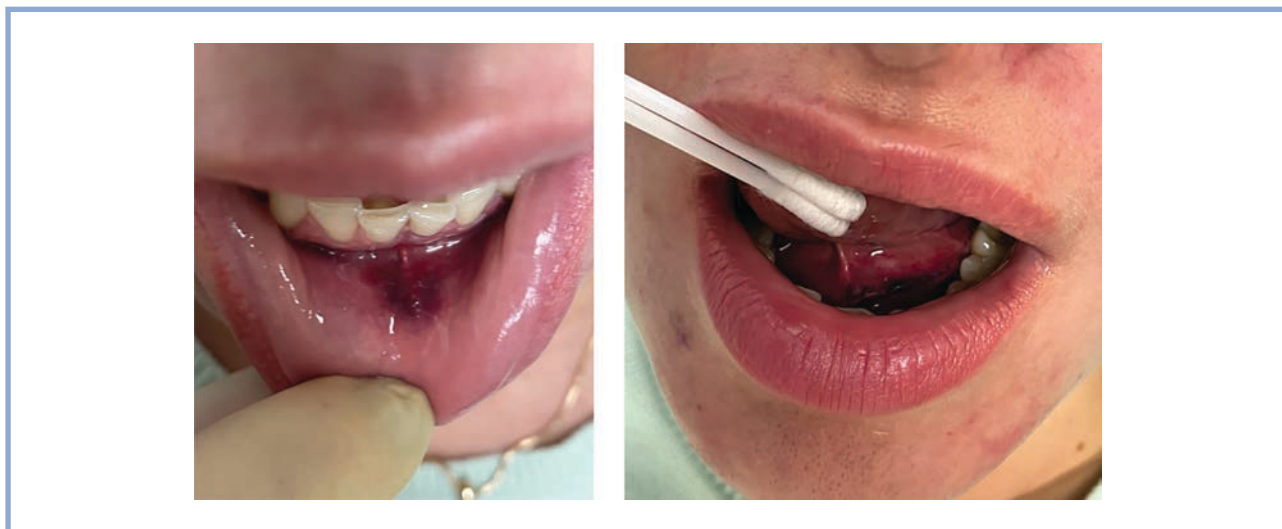


Рис. 2. Осмотр пациентки М. спустя 1 сут после введения препарата Radiesse.

Fig. 2. Follow-up examination of patient M. 1 day after Radiesse injections.

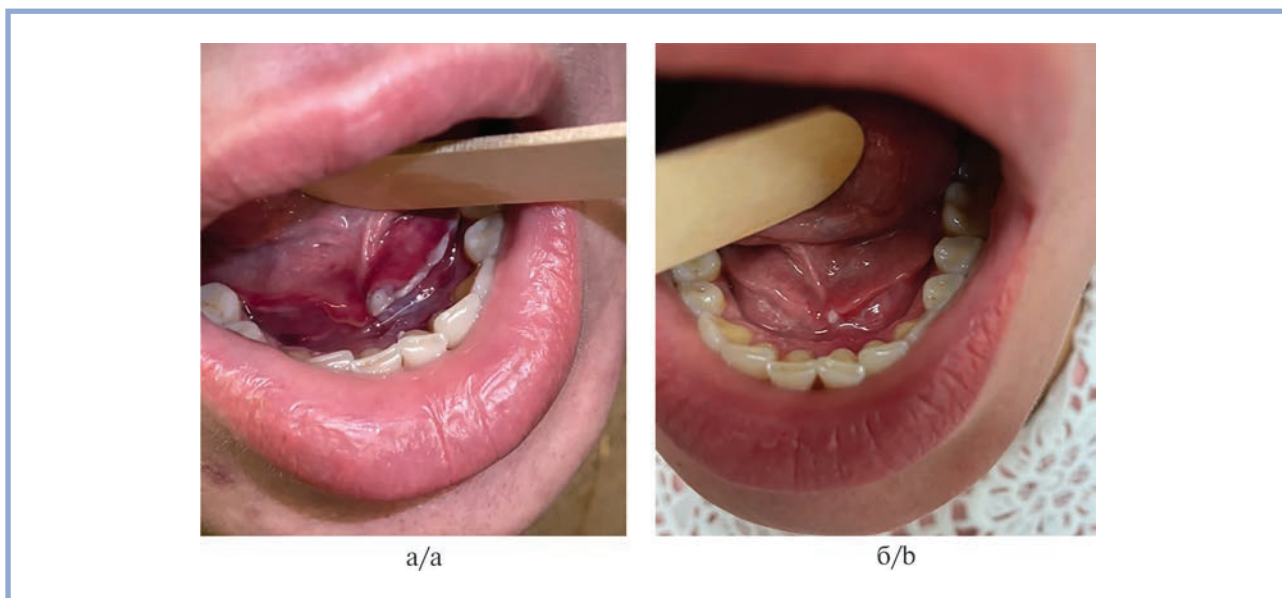


Рис. 3. Данные осмотра в динамике.

а — через 3 сут; б — через 10 сут после введения препарата Radiesse.

Fig. 3. Later follow-up examination results.

а — 3 days after Radiesse injections; б — 10 days after Radiesse injections.

а ее анастомозы с подъязычной артерией (*a. sublingualis*) и ветвью язычной артерии (*a. lingualis*), вероятнее всего, являлись причиной окклюзии и, как следствие, привели к нарушению кровообращения в подъязычной области. Ранняя диагностика осложнения и последующая комплексная своевременная терапия, наблюдение за динамикой состояния позволили достичь полного выздоровления.

Необходимо отметить, что принцип применения ферментного препарата лонгидаза для лече-

ния сосудистых осложнений после введения препарата на основе гидроксипатита кальция будет отличаться от стандартных рекомендаций после процедуры с использованием препарата на основе гиалуроновой кислоты. Введение ферментного препарата осуществляется не только в зону поражения, но и во все участки мягких тканей с признаками нарушения кровообращения. Мы предполагаем, что с током крови, через анастомозы подподбородочной артерии (*a. submental*) с подъязычной артерией (*a. sublingualis*) и ветвью язычной артерии (*a. lingua-*

lis), частицы препарата (в данном случае микросферы гидроксиапатита кальция 25—45 микрон) закрыли просветы мелких сосудов в подъязычной области. Целью инфильтрации ферментным препаратом пораженного участка является повышение проницаемости сосудистых стенок для обеспечения «выхода» частиц препарата из просветов сосудов. Достичь такого результата терапии возможно, соблюдая принцип многоэтапного, поэтапного введения ферментного препарата (1-е сутки — 2-3 раза, затем ежедневно — 1 р/день до 5 дней). При этом важно использовать разведение выше стандартных рекомендаций (в данном случае — лонгидаза 3000 МЕ в разведении на 3,0 мл физ. р-ра (NaCl 0,9%). Мы считаем, что введение полученного раствора (с меньшей концентрацией, но с большим объемом) обеспечит более обширное и равномерное пропитывание ферментным препаратом мягких тканей пораженного участка, повысит проницаемость стенок сосудов и ускорит «выход» частиц из просветов закупоренных сосудов.

Данный клинический случай позволил нам сделать ряд выводов:

- окклюзия сосудов может возникнуть при использовании любого филлера;
- использование канюли 22 G 50 мм можно считать максимально безопасным с точки зрения развития сосудистых осложнений, в отличие от введения препарата иглой [10];
- с анатомической точки зрения кровоснабжение подбородочной области может быть вариабельным;

— осложнения необходимо выявлять на ранней стадии, и назначать комплексную терапию;

— если в течение 1-х суток кровообращение остается плохим, следует продолжить курс ферментных и противовоспалительных препаратов, а также средств, направленных на восстановление микроциркуляции и усиление метаболических, нейропротективных процессов;

— все пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет прогрессирования осложнения и развития признаков инфекции.

Заключение

Все врачи должны быть готовы к возможному внутриартериальному введению дермального филлера, несмотря на его редкость.

С целью предотвращения сосудистых осложнений необходимо детальное понимание анатомии лица. В случае развития сосудистого осложнения после введения филлера раннее распознавание окклюзии сосудов и своевременное начатое комплексное лечение позволят избежать необратимых изменений. Знание тактики ведения подобных пациентов и наличие рекомендуемых лекарств на случай развития сосудистых осложнений после введения дермального наполнителя на основе СаНА имеют важное значение для своевременного и эффективного купирования осложнений.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pavicic T. Calcium hydroxylapatite filler: an overview of safety and tolerability. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(9):996-1002. PMID: 24002146.
2. Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Duick MG, Shah K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:930-933.
3. American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS). Cosmetic surgery national data bank statistics 2017. Accessed November 18, 2018. <https://www.surgery.org/sites/default/files/2014-Stats.pdf>
4. Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg.* 2008;34:92-99.
5. Kadouch JA. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(2):152-161. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28247924. <https://doi.org/10.1111/jocd.12326>
6. Emer J, Sundaram H. Aesthetic applications of calcium hydroxylapatite volumizing filler: an evidence-based review and discussion of current concepts: (part 1 of 2). *J Drugs Dermatol.* 2013;12(12):1345-1354. PMID: 24301235.
7. Shi XH, Zhou X, Zhang YM, Lei ZY, Liu T, Fan DL. Complications from Nasolabial Fold Injection of Calcium Hydroxylapatite for Facial Soft-Tissue Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthet Surg J.* 2016;36(6):712-717. PMID: 27178901. <https://doi.org/10.1093/asj/sjv206>
8. Yutskovskaya Y, et al. A Randomized, Split-Face, Histomorphologic Study Comparing a Volumetric Calcium Hydroxylapatite and a Hyaluronic Acid-Based Dermal Filler. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(9):1047-1052.
9. Goldie K, Peeters W, Alghoul M, Butterwick K, Casabona G, Chao YYY, Costa J, Eviatar J, Fabi SG, Lupo M, Sattler G, Waldorf H, Yutskovskaya Y, Lorenc P. Global Consensus Guidelines for the Injection of Diluted and Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for Skin Tightening. *Dermatol Surg.* 2018;44(1):S32-S41. Erratum in: *Dermatol Surg.* 2019;45(2):327. PMID: 30358631. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001685>
10. Pavicic T, Webb KL, Frank K, Gotkin RH, Tamura B, Cotořana S. Arterial Wall Penetration Forces in Needles versus Cannulas. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(3):504e-512e. PMID: 30589824. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005321>

Поступила в редакцию 22.06.2022

Received 22.06.2022

Принята к печати 16.07.2022

Accepted 16.07.2022