



Účinnost použití materiálu z kyseliny polymléčné a kaprolaktonu s kyselinou hyaluronovou

Nikishin DV, Sulamanidze GM, Kajaia AA

APTOS, V. Orbeliani str. 18, 0105, Tbilisi, Gruzie

Abstrakt

V posledních letech je značný zájem o minimálně invazivní zákroky. Jednou z nejčastějších metod liftingu měkkých tkání v oblasti obličeje je nitový lifting. Trh nabízí celou škálu nitů z různých materiálů a v různých konfiguracích.

Cíl: Tento článek přináší porovnání dvou různých materiálů používaných při výrobě nitů podle jejich terapeutické účinnosti, doby nutné k zotavení a bezpečnosti.

Metody: Studie byla prováděna na čtyřměsíčních selatech o hmotnosti 40 kg.

Výsledek: Výsledky histologických studií ukázaly účinnost použití materiálů z PLA a PLA HA 1 % oproti kontrolní skupině. Materiál PLA HA 1 % přinášel však oproti materiálu PLA určité výhody. Především byl více bioinertní, a díky tomu se nedostavila lokální reakce na implantát.

Závěr: Materiál PLA HA 1 % podle výsledků studie předčil materiál PLA v tom, že zajišťoval kolagenezi a tvorbu vláken elastinu, a měl tak na pleť výraznější „omlazující“ účinek již krátce po implantaci nitů.

Klíčová slova: stárnutí pleti, nitový lifting, kyselina polymléčná, polykaprolakton, kyselina hyaluronová, neokolageneze

Úvod

Moderní estetická medicína nabízí řadu možností, jak řešit problém stárnutí. V posledních letech vzbuzují velký zájem minimálně invazivní postupy.

Jednou z nejčastějších metod liftingu měkkých tkání obličeje je v současné době nitový lifting. Trh nabízí širokou paletu liftingových nitů z různých materiálů a v různých konfiguracích, které mají nicméně i větší či menší počet negativních vlastností, mezi které patří například pozdější nástup terapeutického účinku, nedostatečný klinický účinek projevující se nízkou tvorbou kolagenu v kůži a v podkožním tukové tkáni, krátká životnost nebo nepříjemné pocity pacientů v místě zavedení nitů.

Ve snaze zabránit těmto komplikacím probíhá neustálý vývoj a vylepšování materiálů z hlediska složení, ale i designu s cílem minimalizovat negativní následky implantace.

V souvislosti s výše uvedeným jsme se rozhodli provést toto experimentální srovnání účinnosti použití nitů vyvinutých naší společností, jejichž základ tvoří směs kyseliny poly-L-mléčné s polykaprolaktonem a kyseliny poly-L-mléčné s polykaprolaktonem a kyselinou hyaluronovou (PLA a PLA HA 1 %).

Materiály a metody

Byla provedena experimentální studie na čtyřměsíčních selatech o hmotnosti 40 kg (na začátku experimentu). Nitě byly zaváděny s použitím anestezie – inhalační a nitrožilní narkózy.

Přístup zleva: 5 bodů vpichu. Zavedení pěti nitů z materiálu PLA HA 1 %. Směr zavedení jehly: kolmo k pravé paravertebrální linii od hranice napřimovače páteře do subkutánní buněčné tkáně v torakoabdominálním směru.

Přístup zprava: 5 bodů vpichu (dle stanoveného schématu). Zavedení pěti nitů z materiálu PLA. Směr zavedení jehly: kolmo k pravé paravertebrální linii od hranice napřimovače páteře do subkutánní buněčné tkáně v torakoabdominálním směru. Body vpichu byly uzavřeny aseptickými náplastmi. Provedení zákroku bylo bez komplikací.

Po zavedení nitů byly odebrány vzorky podkožní buněčné tkáně, které byly podrobeny histologickému rozboru (3 vzorky při každé kontrole-hodnocení aplikace PLA, PLA HA 1 %), a to v následujících intervalech po implantaci: 2 týdny, 30 dní, 60 dní, 90 dní, 1 rok.

Vzorky tkáně byly fixovány v neutrálním 7% formalínu a poté byly v několika stupních ošetřeny alkoholem o stoupající koncentraci. Nakonec byly zality do parafínu. Byly provedeny řezy o tloušťce 5-7 µm, které byly obarveny

hematoxylinem a eozínem, Weigert-Van Giesonovou metodou, saturnovou červení. Mikroskopem s digitálním fotoadaptérem Sony s rozlišením 12 megapixelů bylo pořízeno pět fotografií každého histologického preparátu. Softwarem HistMorph v.2.2, Image Tool v.2.00, bylo provedeno následující zpracování těchto mikrosnímků: hodnocení zánětlivé reakce, hodnocení složení buněk, hodnocení vláken kolagenu a elastinu a určení procentuálního poměru typů kolagenu. Softwarem Statistica v.7 pak byly provedeny základní statistické výpočty.

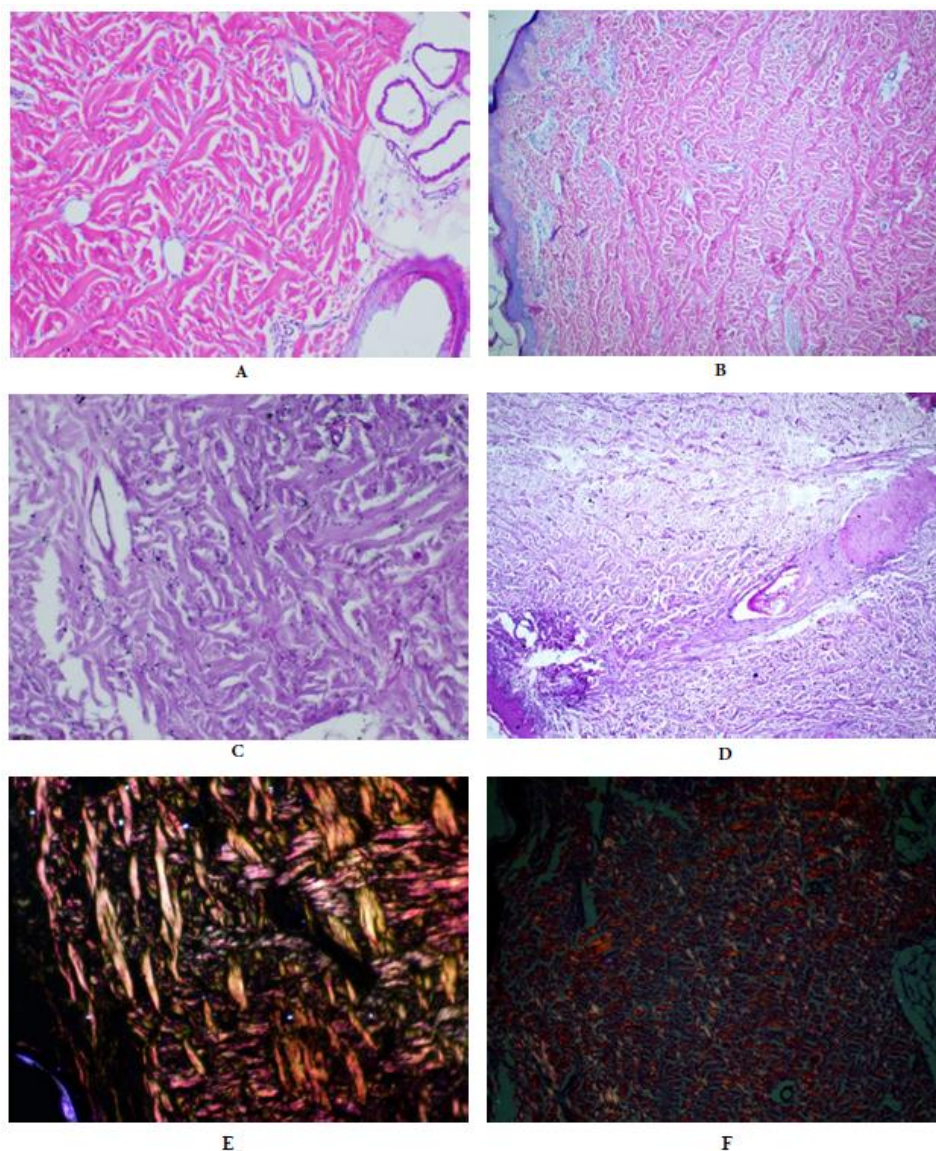
Výsledky studií

Kontrolní skupina

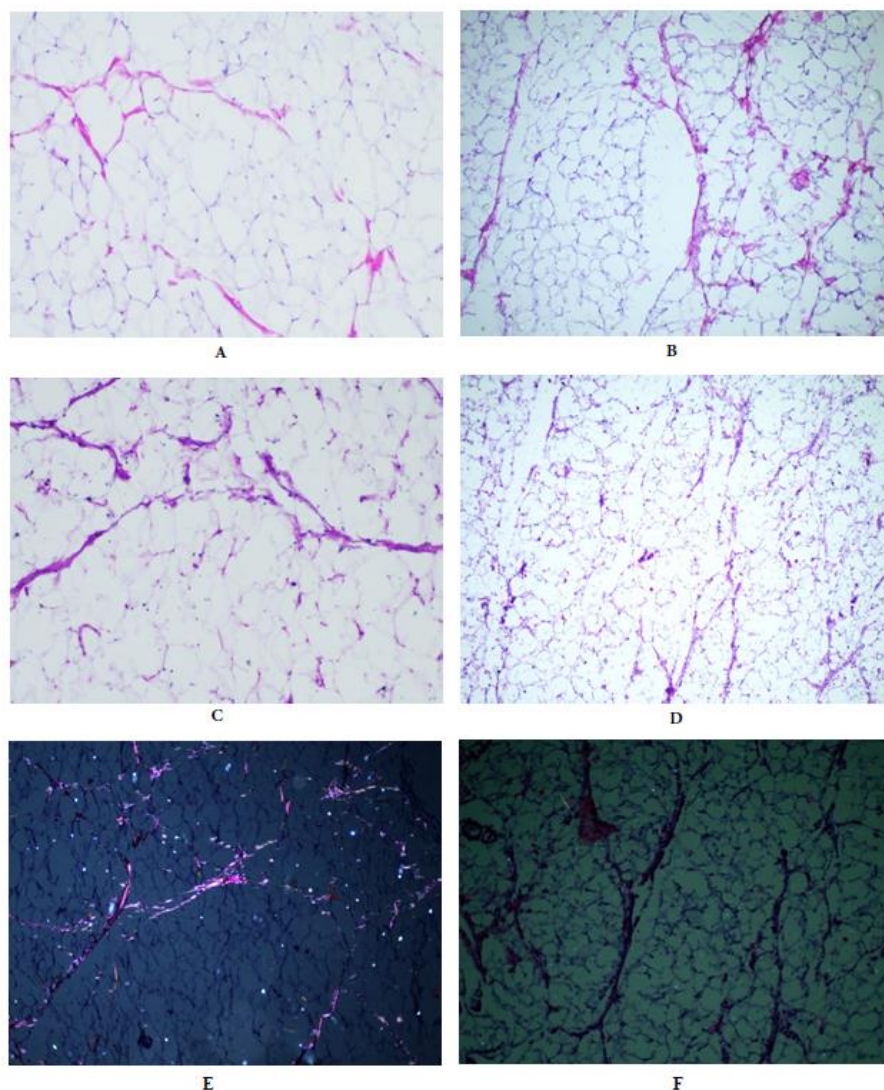
Makroskopický nález: K žádnému datu hodnocení nebyl zjištěn zánětlivý proces na makroskopické úrovni. Kůže ani podkožní tuková tkáň nevykazovaly patologické změny.

Mikroskopický nález: Při histologické studii sklíčků obarvených hematoxylinem a eozínem (obr. 1 a 2, A, B) v kontrolní skupině s různými daty implantace nebyly zjištěny žádné patologické změny ve složení buněk.

Při histologické studii sklíčků barvených Weigert-Van Giesonovou metodou byl zjištěn výskyt elastinu a kolagenu v hluboké dermis a také ve vazivových mezivrstvách podkožní tukové tkáně (tabulka 1, obr. 1 a 2, C, D). Tyto vzorky byly určeny k porovnání.



Obrázek 1: Kontrolní skupina, kůže. A. Vlákná kolagenu, 14 dní, obarveno hematoxylinem a eozínem, x200; B. Vlákná kolagenu, 1 rok, obarveno hematoxylinem a eozínem, x100; C. Vlákná elastinu, 14 dní, obarveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x200; D. Vlákná elastinu, 1 rok, obarveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x100; E. 1. Kolagen typu 3, 2. Kolagen typu 1, 14 dní, barveno saturnovou červení, x200; F. 1 rok, barveno saturnovou červení, x100



Obrázek 2: Kontrolní skupina, podkožní tuková tkáň. A. Vlákna kolagenu, 14 dní, obarveno hematoxylinem a eozínem, x200; B. Vlákna kolagenu, 1 rok, obarveno hematoxylinem a eozínem, x100; C. Vlákna elastinu, 14 dní, obarveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x200; D. Vlákna elastinu, 1 rok, obarveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x100; E. 1. Kolagen typu 3, 2. Kolagen typu 1, 14 dní, barveno saturnovou červení, x200; F. 1 rok, barveno saturnovou červení, x100

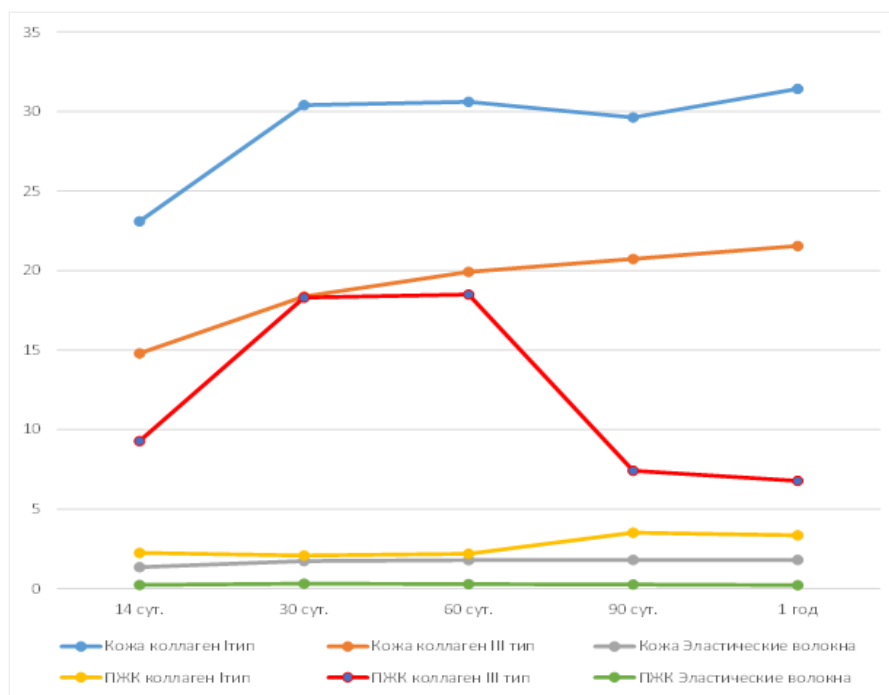
Při histologické studii sklíčků obarvených saturnovou červení byl určen počáteční procentuální poměr vláken kolagenu typu 1 a 3 (obr. 1 a 2, E, F). Při histologické studii sklíčků v polarizovaném světle byl kolagen typu 1 podsvícen světlem červeného spektra a kolagen typu 3 světlem zeleného spektra. Získali jsme tyto výsledky (tabulka 1, obr. 3).

V kůži byl pozorován rovnoměrný růst kolagenu typu 1, přičemž neaktivnější nárůst byl zjištěn v prvním měsíci experimentu. Kolagen typu 3 také vykazoval tendenci k prudkému nárůstu v prvním měsíci a maximálních hodnot dosáhl na konci prvního roku experimentu. Procentuální podíl kolagenu typu 1 v podkožní tukové tkáni byl nižší, ale jeho dynamika byla zcela totožná. Kolagen typu 3 vykazoval prudký nárůst do 60. dne, přičemž ke konci prvního roku experimentu nastal pokles.

Celkové množství vláken elastinu v kůži v průběhu celého experimentu vykazovalo jen slabý nárůst. Množství vláken elastinu v podkožní tukové tkáni stoupalo pouze do 60. dne od začátku experimentu a na konci prvního roku došlo k poklesu. Příčinou je nárůst/zmnožení tukových buněk tvořících hlavní část podkožní tukové tkáně.

Tabulka 1: Dynamika procentuálního podílu kolagenu typu 1 a kolagenu typu 3 v kůži a podkožní tukové tkáni

	14 dní (M±m)	30 dní (M±m)	60 dní (M±m)	90 dní (M±m)	1 rok (M±m)
Kolagen typu 1 v kůži	23,09±4,36	30,40±5,57	30,60±4,60	29,63±6,62	31,42±6,61
Kolagen typu 3 v kůži	14,79±3,44	18,37±1,10	19,91±2,29	20,73±1,05	21,54±2,20
Vláknina elastinu v kůži	1,35±0,30	1,74±0,17	1,79±0,15	1,80±0,17	1,81±0,17
Kolagen typu 1 v podkožní tukové tkáni	2,24±0,26	2,08±0,49	2,19±0,31	3,52±0,52	3,35±0,30
Kolagen typu 3 v podkožní tukové tkáni	9,27±4,66	18,3±2,18	18,49±0,51	7,41±1,17	6,78±0,94
Vláknina elastinu v podkožní tukové tkáni	0,23±0,10	0,31±0,10	0,29±0,05	0,25±0,04	0,22±0,04



Obr. 3: Dynamika procentuálního podílu kolagenu typu 1 a kolagenu typu 3 v kůži a podkožní tukové tkáni. (Kolagen typu 1 v kůži, kolagen typu 3 v kůži, vlákna elastinu v kůži, kolagen typu 1 v podkožní tukové tkáni, kolagen typu 3 v podkožní tukové tkáni, vlákna elastinu v podkožní tukové tkáni)

PLA

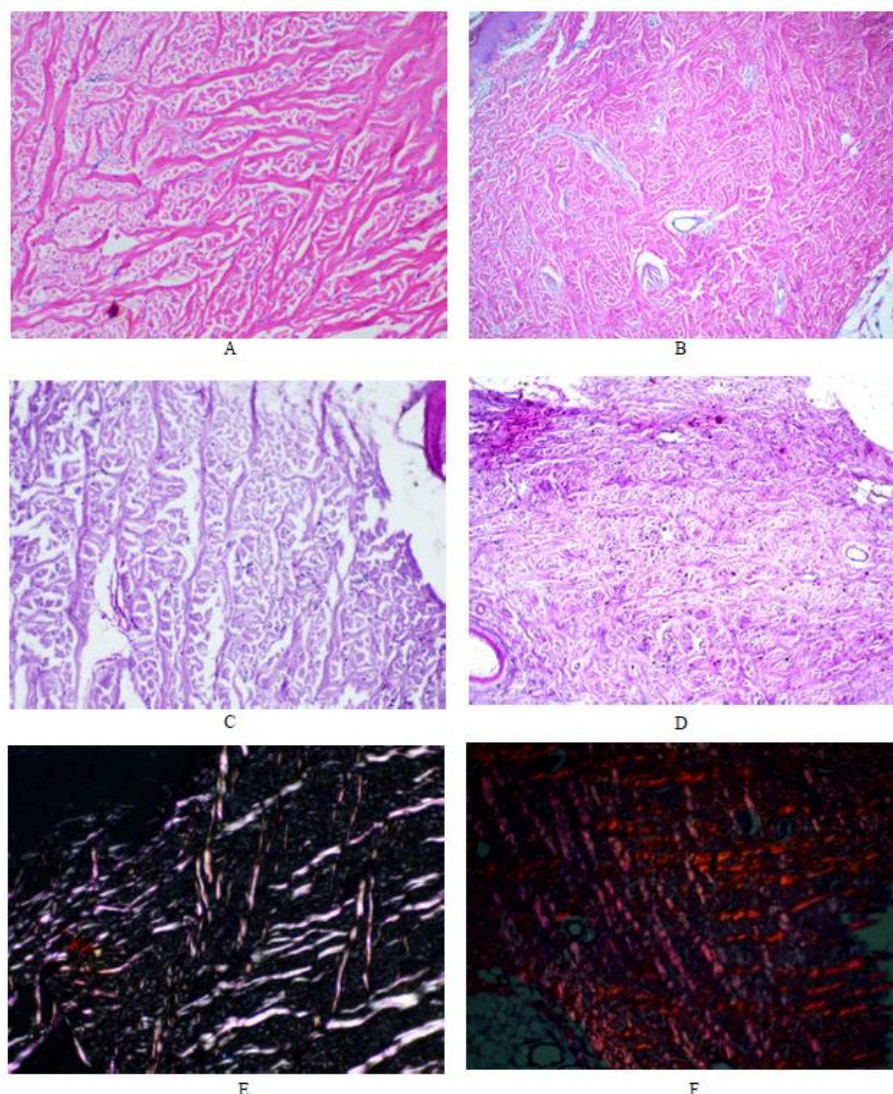
Makroskopický náález

K žádnému datu hodnocení nebyl zjištěn zánětlivý proces na makroskopické úrovni. Nitě pod kůží nebyly viditelné. Kůže ani podkožní tuková tkáň nevykazovaly patologické změny.

Mikroskopický náález

Při histologické studii sklíčků obarvených hematoxylinem a eozínem nebyly zjištěny žádné patologické změny ve složení buněk (obr. 4 a 5, A, B). Od 60. dne po implantaci probíhaly v kůži strukturální změny v podobě strukturování vláken kolagenu, která byla znatelnější a vzájemně propletená kolmo k sobě.

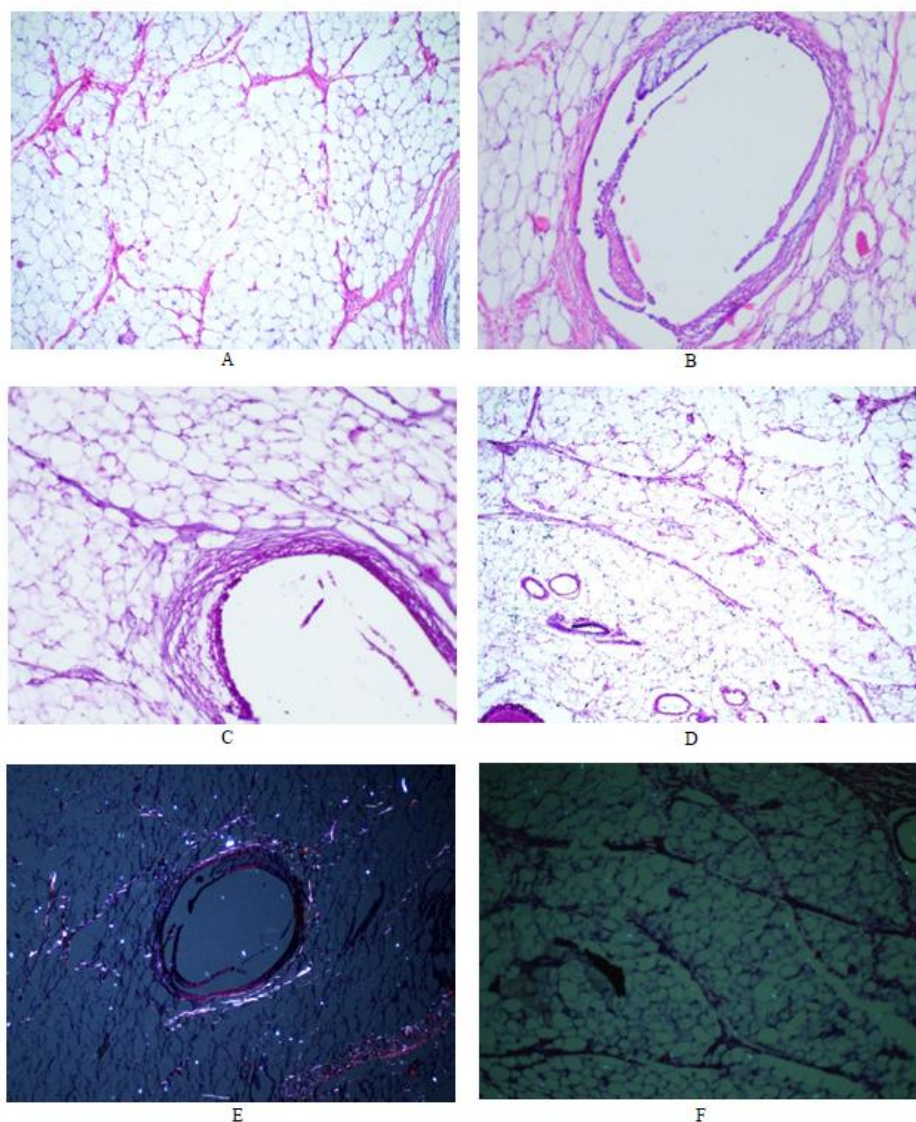
Zavedené nitě byly již 14. den po implantaci obaleny mezivrstvou pojivové tkáně (81,79 μm). 30. dne dosáhla tloušťka pouzdra maximálních hodnot (120,50 μm), přičemž k 60. dni tato tloušťka poklesla na 53,39 μm . 90. den tloušťka dosahovala 54,16 μm a na konci prvního roku byla tato hodnota v průměru 49,52 μm . Růst tloušťky pouzdra k 30. dni lze vysvětlit aktivním procesem tvorby vlastní pojivové tkáně v reakci na cizí těleso a vysokým počtem fibroblastů a fibrocytů. Pokles tloušťky k 60. dni je vysvětlován zráním pojivové tkáně, její strukturací a poklesem počtu fibroblastů. Od 30. dne byla kromě změn struktury pozorována zvýšená lymfocytární infiltrace, která pravděpodobně vypovídá o negativním vlivu mechanického tlaku implantátu na přilehlé tkáně.



Obrázek 4: PLA, kůže. A. Vlákna kolagenu, 14 dní, barveno hematoxylinem a eozínem, x200; B. Vlákna kolagenu, 1 rok, barveno hematoxylinem a eozínem, x100; C. Vlákna elastinu, 14 dní, barveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x200; D. Vlákna elastinu, 1 rok, barveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x100; E. 1. Vlákna kolagenu typu 3, 2. Vlákna kolagenu typu 1, 14 dní, barveno saturnovou červení, x200; F. 1 rok, barveno saturnovou červení, x100

Při histologické studii sklíčků barvených Weigert-Van Giesonovou metodou byl zjištěn výskyt elastinu v hluboké dermis i ve vazivových mezivrstvách podkožní tukové tkáně, avšak v nízkém procentuálním poměru (tabulka 2, obr. 4 a 5, C, D). Studie vláken elastinu v kůži poukázala na statisticky spolehlivý ($p < 0,05$) růst jejich počtu od 14. dne do 90. dne s následným poklesem na konci prvního roku experimentu. Oblast vláken elastinu v podkožní tukové tkáni se rozšiřovala až do 60. dne. Poté následoval pokles.

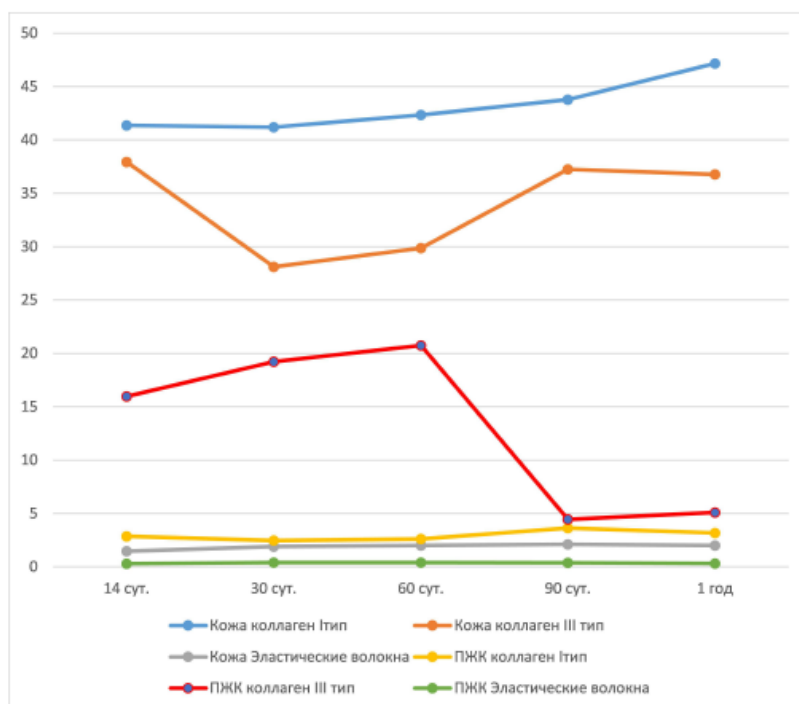
Studie typů kolagenu (obr. 4 a 5, E, F) ukázala, že v kůži docházelo mezi 14. a 30. dnem k poklesu kolagenu typu 1 a 3. Poté následoval statisticky spolehlivý ($p < 0,05$) nárůst ke konci prvního roku. V podkožní tukové tkáni probíhal prudký, statisticky spolehlivý ($p < 0,05$) nárůst kolagenu typu 3 až do 60. dne s poklesem k 365. dni (obr. 6).



Obrázek 5: PLA, podkožní tuková tkáň. A. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 14 dní, barveno hematoxylinem a eozínem, x200; B. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 1 rok, barveno hematoxylinem a eozínem, x100; C. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 14 dní, barveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x200; D. 1 rok, barveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x100; E. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 14 dní, barveno saturnovou červení, x100; F. Zapouzdření nitě pojivovou tkání 1 rok, barveno saturnovou červení, x100

Statisticky spolehlivý ($p < 0,05$) je i růst kolagenu typu 1 až do 90. dne. Po této době došlo ke konci prvního roku k mírnému poklesu. Dynamika kolagenu typu 3 v kůži dokazuje pozitivní vliv implantátu, jelikož právě tento typ kolagenu zlepšuje pružnost kůže. Změny v podkožní tukové tkáni jsou pravděpodobně spojeny s reakcí leukocytů na cizí těleso.

Při porovnání kontrolní skupiny a PLA lze tedy dojít k závěru, že vliv implantátu na kůži byl u vzorku s PLA příznivější. Do 3. měsíce rovněž dochází k soustavnému, i když ne prudkému, nárůstu podkožní tukové tkáně. Poté počet vláken elastinu zůstává přibližně stejný a vykazuje pouze mírnou tendenci klesat. V podkožní tukové tkáni byly nicméně zjištěny určité negativní jevy v podobě lymfohistiocytární infiltrace v reakci na cizí těleso. Materiál PLA měl vliv na zvýšenou tvorbu kolagenu všech typů a tvorbu vláken elastinu ve všech fázích experimentu, což zlepšovalo pružnost kůže typickou pro mladou pleť a podkožní tukovou tkáň.



Obrázek 6: Dynamika procentuálního podílu kolagenu typu 1 a 3 v kůži a podkožní tukové tkáni (kolagen typu 1 v kůži, kolagen typu 3 v kůži vlákna elastinu v kůži, kolagen typu 1 v podkožní tukové tkáni kolagen typu 3 v podkožní tukové tkáni, vlákna elastinu v podkožní tukové tkáni)

Tabulka 2: Dynamika procentuálního podílu kolagenu typu 1 a 3 v kůži a podkožní tukové tkáni

	14 dní (M±m)	30 dní (M±m)	60 dní (M±m)	90 dní (M±m)	1 rok (M±m)
Kolagen typu 1 v kůži	41,37±7,91	41,20±9,01	42,35±5,16	43,79±1,23	47,17±5,11
Kolagen typu 3 v kůži	37,94±4,43	28,10±6,52	29,87±1,19	37,25±1,45	36,77±0,85
Vlákna elastinu v kůži	1,46±0,18	1,91±0,13	2,01±0,05	2,12±0,10	2,01±0,07
Kolagen typu 1 v podkožní tukové tkáni	2,86±0,46	2,46±0,48	2,62±0,29	3,64±0,24	3,18±0,23
Kolagen typu 3 v podkožní tukové tkáni	15,96±5,67	19,22±3,80	20,75±2,36	4,45±1,06	5,10±1,05
Vlákna elastinu v podkožní tukové tkáni	0,29±0,06	0,40±0,06	0,41±0,02	0,38±0,04	0,32±0,07

PLA HA 1 %

Makroskopický náález

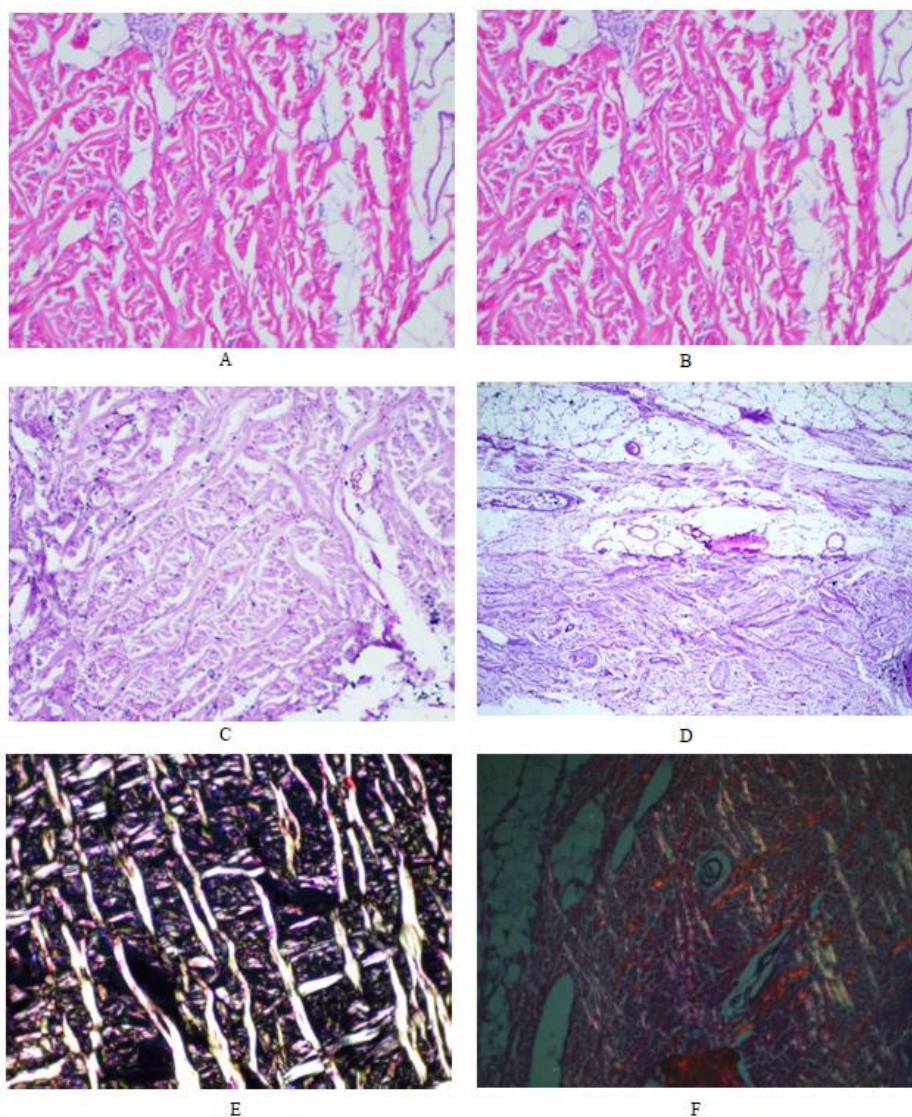
K žádnému datu nebyl zjištěn zánětlivý proces na makroskopické úrovni. Níť pod kůží nebyly viditelné. Kůže ani podkožní tuková tkáň nevykazovaly patologické změny.

Mikroskopický náález

Při histologické studii sklíčků obarvených hematoxylinem a eozínem nebyly v kůži zjištěny žádné patologické změny ve složení buněk (obr. 7 a 8, A, B). Od 60. dne po implantaci probíhaly v kůži strukturální změny v podobě strukturování vláken kolagenu, která byla znatelnější a vzájemně propletená kolmo k sobě.

Zavedené nitě byly již 14. den po implantaci obaleny mezivrstvou pojivové tkáně (91,31 μm). 30. dne dosáhla tloušťka pouzdra maximálních hodnot (89,00 μm), přičemž k 60. dni pak poklesla na 94,82 μm . 90. den tloušťka dosahovala 86,07 μm a na konci prvního roku byla tato hodnota v průměru 70,57 μm . Dynamika tloušťky pouzdra tvořeného pojivovou tkání byla proměnlivá s tendencí k poklesu. Tato dynamika je typická pro normální průběh zapouzdření materiálu bez zánětu a kolagenózy.

V průběhu histologické studie sklíčků obarvených Weigert-Van Giesonovou metodou byl pozorován výskyt vláken elastinu v hluboké dermis i v pojivové tkáni (C, D).

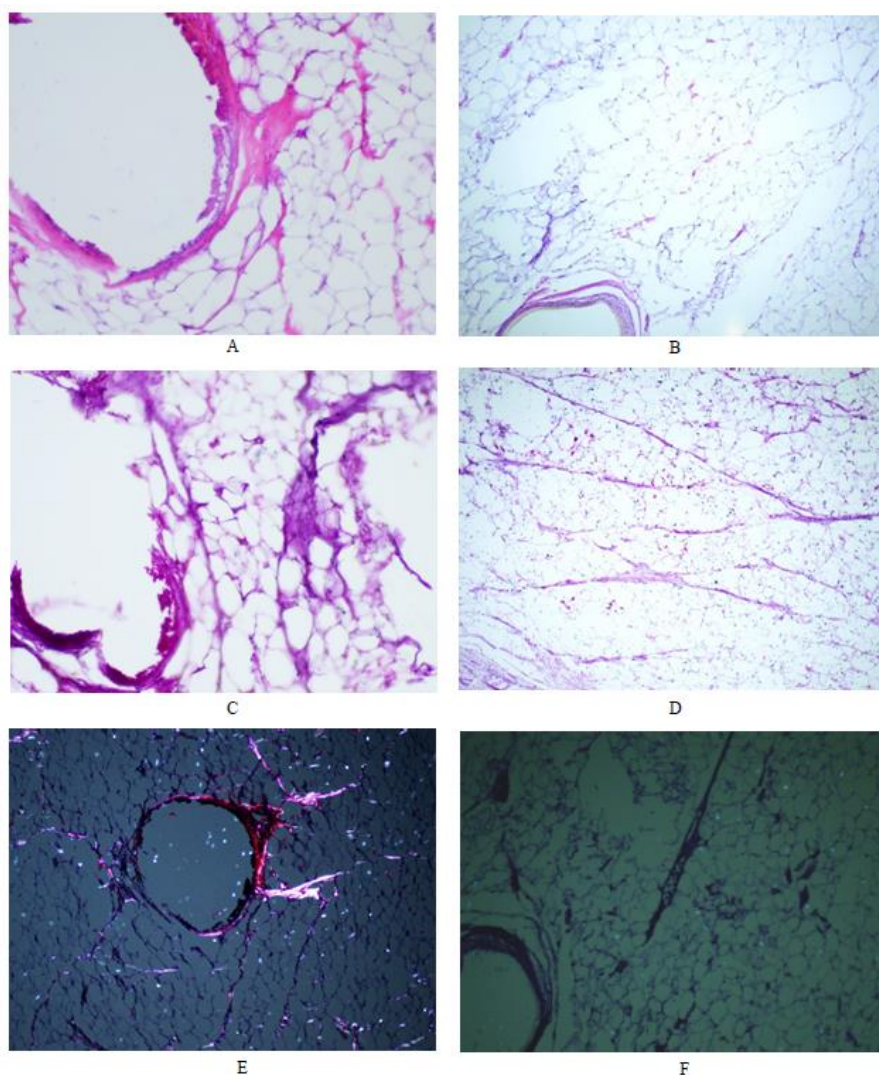


Obrázek 7: PLA HA 1 %, kůže. A. Vlákná kolagenu, 14 dní, obarvená hematoxylinem a eozínem, x200; B. Vlákná kolagenu, 1 rok, obarvená hematoxylinem a eozínem, x100; C. Vlákná elastinu, 14 dní, obarvená Weigert-Van Giesonovou metodou, x200; D. Vlákná elastinu, 1 rok, obarvená Weigert-Van Giesonovou metodou, x100; E. 1. Kolagen typu 3, 2. Kolagen typu 1, 14 dní, barveno saturnovou červení, x200; F. 1 rok, barveno saturnovou červení, x100.

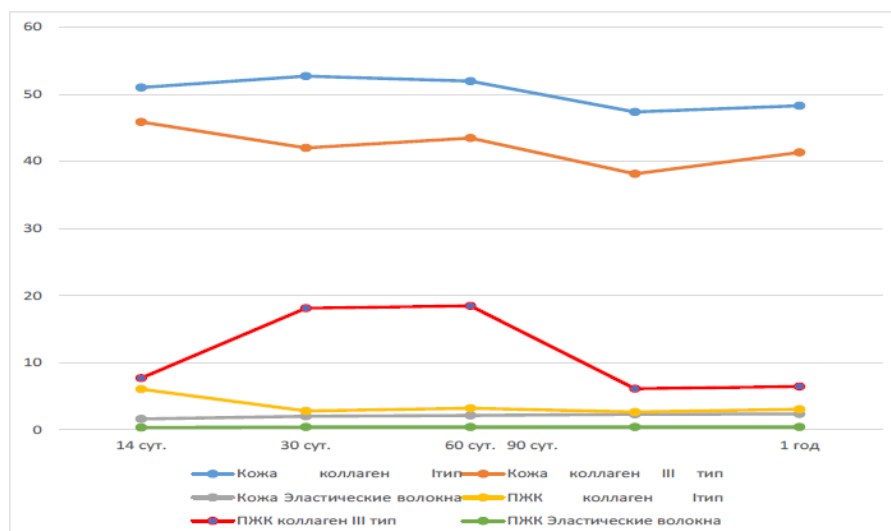
Po 14. dnu od začátku experimentu začal stoupat počet vláken elastinu, nejprve v podkožní tukové tkáni a potom v kůži. Po 30. dni rychlost tvorby vláken elastinu poněkud klesla, ale setrvala na relativně vysoké úrovni. Maximálního počtu vláken elastinu bylo dosaženo na konci prvního roku.

Studie typů kolagenu (obr. 8 a 9, E, F) ukázala, že v kůži docházelo mezi 14. a 30. dnem k plynulému růstu kolagenu typu 1, přičemž na konci prvního roku došlo k jeho poklesu (obrázek 9). Množství kolagenu typu 1 dosáhlo maxima 14. den a na konci jednoho roku od začátku experimentu pokleslo. Množství kolagenu typu 3 v podkožní tukové tkáni stoupalo do 90. dne a k 365. dni došlo k poklesu (obr. 6). Množství kolagenu typu 1 mělo proměnlivou dynamiku, přičemž vrcholného růstu bylo dosaženo ke 14. dni, 60. dni a ke konci roku. Tento implantát nevyvolal reakci na cizí těleso. 90. dne byla pozorována biodegradace a biointegrace.

Při porovnání kontrolní skupiny s PLA HA 1 % lze tedy dojít k závěru, že vliv implantátu z PLA HA 1 % na kůži a podkožní tukovou tkáň byl příznivější. Materiál PLA HA 1 % ve větší míře stimuloval tvorbu vláken elastinu – k zvlášť intenzivní tvorbě došlo v podkožní tukové tkáni v prvních dvou měsících a v kůži od poloviny prvního měsíce do tří měsíců.



Obrázek 8: PLA HA 1 %, podkožní tuková tkáň. A. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 14 dní, barveno hematoxylinem a eozínem, x200; B. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 1 rok, barveno hematoxylinem a eozínem, x100; C. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 14 dní, barveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x200; D. 1 rok, barveno Weigert-Van Giesonovou metodou, x100; E. Zapouzdření nitě pojivovou tkání, 14 dní, barveno saturnovou červení, x100; F. Zapouzdření nitě pojivovou tkání 1 rok, barveno saturnovou červení, x100



Образек 9: Динамика процентуálního поділу колагену типу 1 а 3 в кúжі а подкожні тукóвóе ткáні (колаген типу 1 в кúжі, колаген типу 3 в кúжі влáкна еластину в кúжі, колаген типу 1 в подкожні тукóвóе ткáні колаген типу 3 в подкожні тукóвóе ткáні, влáкна еластину в подкожні тукóвóе ткáні)

Табулка 3: Динамика процентуálního поділу колагену типу 1 а 3 в кúжі а подкожні тукóвóе ткáні

	14 дні (M±m)	30 дні (M±m)	60 дні (M±m)	90 дні (M±m)	1 рік (M±m)
Колаген типу 1 в кúжі	41,37±7,91	41,20±9,01	42,35±5,16	43,79±1,23	47,17±5,11
Колаген типу 3 в кúжі	37,94±4,43	28,10±6,52	29,87±1,19	37,25±1,45	36,77±0,85
Влáкна еластину в кúжі	1,46±0,18	1,91±0,13	2,01±0,05	2,12±0,10	2,01±0,07
Колаген типу 1 в подкожні тукóвóе ткáні	2,86±0,46	2,46±0,48	2,62±0,29	3,64±0,24	3,18±0,23
Колаген типу 3 в подкожні тукóвóе ткáні	15,96±5,67	19,22±3,80	20,75±2,36	4,45±1,06	5,10±1,05
Влáкна еластину в подкожні тукóвóе ткáні	0,29±0,06	0,40±0,06	0,41±0,02	0,38±0,04	0,32±0,07

Navzdory tomu, že po třech měsících se dynamika tvorby vláken elastinu zpomalila, zůstala stále příznivá, a to je jedno z kritérií, ve kterém materiál PLA HA 1 % předčí materiál PLA. Materiál PLA HA 1 % měl navíc ke každému datu hodnocení vyšší procentuální poměr mezi kolagenem typu 1 a kolagenem typu 3, a tento materiál proto zlepšuje elasticitu kůže, typickou pro mladistvou pleť a podkožní tukovou tkáň. Při použití tohoto materiálu se v ranných fázích ve větší míře tvořila vlákna kolagenu.

Зáвѣр

Výsledky histologických studií poukázaly na účinnost použití PLA a PLA HA 1 % narozdíl od kontrolní skupiny. Materiál PLA HA 1 % však měl nad materiálem PLA výhody. Především měl lepší bioinertní vlastnosti, což se projevilo absencí místní reakce na implantát. Díky tomu se zkrátila doba nutná k zotavení po zákroku.

Kvantitativní analýza ukázala intenzivnější neokologenezi v raných fázích po implantaci nití. Při používání PLA HA 1 % došlo ke statisticky spolehlivému ($p < 0,05$) zvýšení tvorby kolagenu obou typů. Tento materiál má proměnlivou dynamiku, a jako takový přispívá k dlouhodobějšímu výskytu vysokého množství kolagenu.

Vyšší tvorba kolagenu byla stimulována v reakci na PLA HA 1 %. Zvláště intenzivní tvorba vláken elastinu v kůži a podkožní tukové tkáni byla pozorována v prvních třech měsících. Navzdory tomu, že dynamika tvorby vláken elastinu se po určitém čase zpomalila, zůstala stále příznivá.

Z výše uvedeného můžeme s jistotou dojít k závěru, že PLA HA 1 % je výhodnější materiál než PLA a přispívá k tvorbě kolagenu a elastinu, což má za následek výraznější „omlazující“ účinek v raných fázích po zavedení nití.

Reference

1. Sulamanidze M, Sulamanidze G. Lifting soft tissues: old philosophy, new approach—a method of internal stitching (Aptos needle). *J Jap Soc Aesth Surg*. 2005; 42: 182. [Crossref]
2. Sulamanidze M, Paikidze T, Sulamanidze G. et al. Utilisation du fiAPTOS dans le lifting facial. *Rev Chir Esthet*. 2001; 103: 17-22. [Crossref]
3. Luis Manuel Orozco-Castellanos, Angel Marcos-Fernández, Antonio Martínez-Richa. Hydrolytic degradation of poly (ϵ -caprolactone) with different end groups and poly(ϵ -caprolactone-co- γ -butyrolactone). Characterization and kinetics of hydrocortisone delivery. *Poly Adv Technol*. 2011; 22: 430-436. [Crossref]
4. Sulamanidze MA, Fournier PF, Paikidze TG, Sulamanidze GM. Removal of facial soft tissue ptosis with special threads. *Dermatol Surg*. 2002; 28:367-371. [Crossref]
5. Морфологическое обоснование подтяжки кожи лица с помощью нитей Aptos. Адамян А., Скуба Н., Суламанидзе М. и др. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2002; [Crossref]
6. Методы Aptos: этапы омоложения. Интернет-ресурс: Суламанидзе М., Суламанидзе Г. Подтяжка мягких тканей лица с помощью нитей. *Инъекционные методы в косметологии* 2010, 2: 38-44. [Crossref]
7. Soft tissue compartments—face aging base; etiology of tissue ptosis and how to fight against it properly and this work is based on three-year anatomical research. Sulamanidze GM, Kajaia AA, *J Aesthet Reconstr Surg*. 2017; 3:2. [Crossref]
8. Sulamanidze M, Sulamanidze G. Facial lifting with Aptos Methods. *J Cutan Aesthet Surg*. 2008; 1: 7-11. [Crossref]
9. Sulamanidze M, Sulamanidze G. APTOS suture lifting methods: 10 years of experience. *Clin Plast Surg*. 2009; 36: 281-306. [Crossref]
10. Современный подход к моделированию лица: нити Aptos Excellence Visage в руках дерматокосметолога. Каджая А. Суламанидзе Г. Паикидзе Т. Суламанидзе, К. Издание: Эстетическая медицина, 2012. - N 4. - С. 505-512. Библ. 11 назв. [Crossref]
11. Sulamanidze G M and Kajaia A A. Soft tissue compartments—face aging base; etiology of tissue ptosis and how to fight against it properly and this work is based on three-year anatomical research. *J Aesthet Reconstr Surg*. 2017. [Crossref]
12. M Turkevych A, Kadjaya A, Gold MH, Lotti T, Sulamanidze G. Pathomorphological criteria of use efficiency of resorbable and permanent implants in aesthetic medicine and cosmetic dermatology. 2018. 17; 731-735. [Crossref]
13. Sulamanidze GM, Sulamanidze MA, Sulamanidze KM, Kajaia AA, Giorgadze SG. The Subcutaneous Tissue Reaction on Poly (L-lactide-co-caprolactone) based Threads; *Int J Clin & Exper Dermatol*. 2018; 3: 1-9. [Crossref]
14. Sulamanidze M, Sulamanidze G, Sulamanidze C. Elimination of Aesthetic Deformations of the Midface Area Our Experience. *Aesthetic Plastic Surgery*. *Int J Clin Expl Dermatol*. 2018; 3: 8-9. [Crossref]
15. Cutright DE, Hunsuck EE. Tissue reaction to the biodegradable polylactic acid structure. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol*. 1971; 3: 134-139. [Crossref]