

Преимущества двухчастотного ультразвука для пациентов, проходящих курс инъекционного липолиза

Ирэн Тауш, доктор медицинских наук;

Илья Кругликов, доктор физико-математических наук

Клиника «Kosmed», Киль, Германия; Wellcomet GmbH, Карлсруэ, Германия

Аннотация

Цель: провести анализ того, можно ли достичь улучшения результатов курса лечения инъекционным липолизом (ИЛ) с использованием двухчастотного ультразвука. **План исследования:** рандомизированное, одноцентровое, экспериментальное исследование. Все испытуемые проходили через контралатеральный контроль: на одной стороне тела курс лечения проводился с помощью ИЛ, в то время как на симметричной контралатеральной стороне проводилось лечение с использованием комбинации ИЛ и двухчастотного ультразвука в специальной форме (LDM). Инъекции вводились подкожно, на глубину 8-12 мм, с расстоянием практически 15 мм между однократными инъекциями. Все испытуемые проходили курс терапии LDM один раз, за 1-3 часа до инъекции и дважды в неделю после инъекции. **Место проведения:** клиника «Kosmed», Киль, Германия. **Участники:** семь здоровых испытуемых женского пола, страдающих от проблем с локальными контурами в феморальной и плечевой областях. **Измерения:** замеры окружностей тела производились до и через 6-8 недель после курса лечения. Болевые ощущения, гематомы, зуд, чувства жжения, покраснения, припухлости и ощущение давления оценивались до первой терапии и 6-8 недель для обеих контралатеральных сторон. **Результаты:** применение LDM в сочетании с ИЛ повысило на 65.6 процентов уровень уменьшения объемов в сравнении с терапией только с помощью ИЛ. Различия между сторонами, на которых испытывалось действие ИЛ и ИЛ+LDM, оказались крайне значимым ($p \leq 0.0001$). Значительные расхождения между участками, на которых испытывалось действие ИЛ и ИЛ+LDM, также наблюдались в отношении болевых ощущений ($p \leq 0.01$). Статистических различий по всем другим субъективным параметрам не наблюдалось. **Вывод:** применение LDM значительно повышает успешность курса лечения после ИЛ и положительное отношение пациентов к ИЛ-процедуре. (*Журнал клинической и дерматологической медицины, 2015; 8 (8): 42-46*).

Интерес к неинвазивным и малоинвазивным процедурам для локальной контурной пластики тела в эстетической медицине продолжает расти. Несмотря на меньшую эффективность данных процедур в сравнении с хирургической липопластикой, они в целом более безопасны и легче воспринимаются пациентами. Различные неинвазивные процедуры, такие как высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, радиочастота и криолиполиз, как утверждается, убивают адипоциты как основной механизм их применения, что теоретически необходимо для обеспечения длительного эффекта предлагаемого метода лечения. Очевидно, что для многих неинвазивных процедур это нехарактерно.^{1,2} Инъекционный липолиз (ИЛ) также входит в категорию малоинвазивных методов. Данная процедура основана на подкожном введении липолитиков для снижения уровня локальных жировых отложений³. Применяемые препараты в целом основаны на фосфатидилхолине (PPC) в сочетании с дезоксихолатом натрия (DOC), который превращает PPC в растворимый и инъекруемый субстрат. Известно, что DOC отдельно или в сочетании с PPC приводит к высокому уровню клеточного лизиса⁴. Считается, что PPC/DOC в адипоцитах вызывают воспалительный медиаторный некроз с последующей резорбцией жира с помощью макрофагов, как это доказано гистологическими исследованиями⁵. Основные побочные явления после применения ИЛ - местная боль, гематомы, ощущения жжения, эритема и отечность. Все эти эффекты носят транзиторный эффект и локализованы в участке применения ИЛ. Несмотря на это, некоторые из них, особенно боль, могут в значительной степени демотивировать пациентов в использовании ИЛ.

Следовательно, предпочтительны новые методы лечения со сниженными побочными эффектами, но повышающими преимущества, которые наблюдаются с ИЛ.

Первостепенная цель настоящего исследования – выяснить, возможно ли получить лучшие результаты лечения, снизить болевые ощущения и ощущения давления при использовании липолиза с двухчастотным ультразвуком.

МЕТОДЫ:

Испытуемые. Терапию проходило всего семь здоровых пациентов женского пола страдающих от проблем с локальными контурами в плечевых (пациентки 1 и 2) или феморальных областях (пациентки 3-7). Критерии исключения включали: испытуемых, не достигших 18 лет, желание соблюдать протокол контралатеральных исследований, беременных, кормящих, пациенток с текущим заболеванием, иммунодефицитом, повышенным давлением, сердечными заболеваниями и/или диабетом. Данное исследование проводилось в соответствии с руководством Хельсинской декларации. Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие.

План клинического исследования. Это было рандомизированным, одноцентровым, контралатеральным, контролируемым, экспериментальным исследованием. Поскольку участники отчетливо ассоциируют терапию с ультразвуковыми волнами⁶, анонимность участников, медсестер-исследователей или врачей не требовалась. Все испытуемые проходили контралатеральный контроль: на одной стороне тела проводилась терапия ИЛ, а на второй симметричной контралатеральной стороне – комбинированная терапия ИЛ и двухчастотного ультразвука LDM (ИЛ+LDM). Чтобы избежать систематических отклонений в результатах, выбор стороны тела для проведения комбинированной терапии был произвольным. Все испытуемые проходили ультразвук раз в 1-3 часа до инъекционного липолиза и 10 раз после инъекции (дважды в неделю).

Предоставление информации: д-р Тауш заявляет об отсутствии конфликтов интересов в данной области. Д-р Кругликов является управляющим партнером Wellcomet GmbH. В данном исследовании использовалось устройство Wellcomet. Д-р Кругликов не участвовал в клинической оценке или статистическом анализе данных.

Корреспонденцию направлять: Ирэн Тауш, доктору медицинских наук. Электронная почта: i.tausch@kkosmed-klinik.de

Экспериментальная формула. Формула инъекционного субстрата: фосфатидилхолин (1.25 мл), дезоксихолат натрия (0.63 мл), бензиловый спирт (0.23 мл), хлорид натрия (0.09 мл), гидроксид натрия (0.63 мл), альфа-токоферол (0.38 мл), этанол (0.08 мл) и инъекционная вода (21.71 мл), что в целом составляет 25 мл (Eugomed Pharmacy, Фюрт, Германия). Пациенты получали дозировку 0.25 мл на инъекцию, что в результате дает 25 мл за один прием. Инъекции вводились подкожно на глубину 8-12 мм с расстоянием в практически 15 мм между однократными инъекциями.

Двухчастотный ультразвук применялся через эмиттер LDM MED (Wellcomet, GmbH, Карлсруэ, Германия), который вырабатывает ультразвуковые волны с частотами 3 МГц и 10 МГц по специальному принципу LDM. Процесс генерирования волн представлен на Рисунке 1.

В данном исследовании LDM применялся в форме 5 мкс с 3 МГц и 5 мкс с 10 МГц в геометрической области размером 5 см^2 с пространственной средней временной средней (ПВС) интенсивностью ультразвука в 1.0 Вт/см^2 . Ультразвуковая терапия требовала 20-30 сек на один участок, что зачастую приводило к общему времени лечения в 15 мин. Интенсивность ультразвука контролировалась цифровым ультразвуковым измерителем мощности UPM-DT-10 (Ohmic Instruments Co., Истон, Массачусетс). Ультразвуковой контактный гель (Dispomed, Гельнхаузен, Германия) использовался в качестве контактной среды.

Клиническая оценка и статистика. Производились замеры окружностей тела; болевые ощущения, гематомы, зуд, жжение, покраснения, припухлости и ощущения давления оценивались и документально фиксировались для обеих контралатеральных сторон до начала первой терапии и обычно через восемь недель. Время оценки составляло шесть недель для трех пациентов в виду преждевременной положительной динамики.

Замеры окружностей частей тела проводились с помощью нерастяжимого сантиметра стандартным образом, без сжатия мягких тканей, с точностью до 0.5 см. Субъективные параметры оценивались пациентами и врачом. Для данной оценки использовалась 5-балльная шкала: 1 = отсутствует, 2=слабый, 3=умеренный 4=сильный, 5= очень сильный.

Для статистической оценки авторы применяли Т-тест по парным выборкам, знаковый тест и тест хи-квадрат (точный тест Фишера), а также непараметрические методы (срединные). Результаты с $p \leq 0.05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Окружности тела. Окружности частей тела, которые измерялись до и через 6-8 недель после курса лечения ИЛ, представлены в Таблице 1. Значения Р получены с помощью Т-теста по парным выборкам. Проверялись расхождения между сторонами, на которых проверялось действие ИЛ и ИЛ+LDM. Замеры окружностей до начала испытания не продемонстрировали значительных различий между контралатеральными сторонами ($p=0.393$). Терапия привела к уменьшению окружностей на обеих сторонах с различиями в 1.7 ± 1.5 см на стороне ИЛ и 2.7 ± 1.6 см на стороне ИЛ+LDM ($p=0.016$). Сочетание ИЛ+LDM привело к большему уменьшению окружностей (среднее – 2.0) в сравнении с применением только ИЛ (среднее – 1.0) ($p \leq 0.05$). Высокие коэффициенты вариации (КВ) (85.6% для ИЛ и 59.1% для ИЛ+LDM) появляются, в основном, по причине комбинирования различных локальных участков. Испытуемые 1 и 2 проходили курс терапии для плечевой области, другие испытуемые – для бедренной. Средние значения и КВ для последней группы из пяти пациентов составляли 2.2 ± 1.4 см, КВ=65.6 процентов (ИЛ) и 3.2 ± 1.6 см, КВ=51.3 процентов (ИЛ+LDM) соответственно. Высокая значимость была получена с помощью тестирования абсолютных значений окружности после лечения ($p \leq 0.016$), в то время как различия между сторонами, на которых проводилась терапия ИЛ и ИЛ+LDM, представляли собой равную по величине значимость ($p=0.000095$).

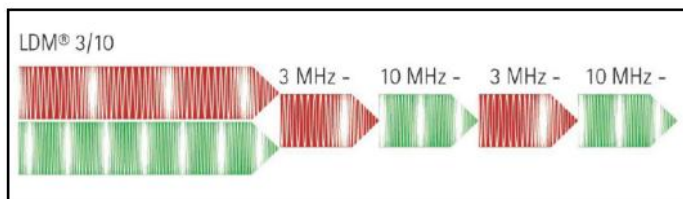


Рисунок 1. Процесс генерации волн в режиме двухчастотного LDM

Уменьшение объемов. Результаты уменьшения объемов с поддерживающим курсом двухчастотного ультразвука и без него представлены на Рисунке 2. Для оценки авторы принимали стандартную длину локального участка за 20 см. Пациенты демонстрировали достаточно различные результаты терапии, которые зависели от межиндивидуальной вариабельности. Несмотря на это, межиндивидуальные различия были невероятно значимыми.

ТАБЛИЦА 1. Замеры окружностей (в см)			
ИСПЫТУЕМЫЙ	ДО ИЛ/ИЛ+LDM	ПОСЛЕ ИЛ/ИЛ+LDM	РАЗЛИЧИЕ МЕЖДУ ИЛ/ИЛ+LDM
1	30.0 / 31.0	30.0 / 30.0	0.0 / 1.0
2	32.0 / 32.0	31.0 / 30.0	1.0 / 2.0
3	53.5 / 53.5	53.0 / 52.0	0.5 / 1.5
4	62.0 / 63.5	59.0 / 59.0	3.0 / 4.5
5	58.0 / 57.0	57.0 / 55.5	1.0 / 1.5
6	64.5 / 65.0	62.0 / 61.5	2.5 / 3.5
7	54.0 / 54.0	50.0 / 49.0	4.0 / 5.0
p≤	незначительно	0.05	0.0001

Как это представлено расхождениями между ИЛ и ИЛ+LDM в Таблице 1. Различие между уменьшением объема на 6.1 ± 4.9 процентов при курсе лечения только ИЛ и 10.1 ± 4.7 процентов - при ИЛ+LDM было крайне значимым ($p=0.00062$). Делая вывод из данных двух Рисунков, дополнительное применение LDM улучшает результаты лечения ИЛ на 65.5 процентов в отношении уменьшения объемов.

Субъективные параметры. В Таблице 2 представлены субъективные параметры (боль, давление, зуд, жжение), оцененные пациентами, а также критерии гематомы, покраснения и припухлости, которые оценивались врачом. Значительные расхождения между участками, на которых испытывалось действие ИЛ и ИЛ+LDM, наблюдались в отношении болевых ощущений со средним значением «умеренные», которые сравнивались с «сильными» ($p \leq 0.01$).

По всем другим параметрам результаты анализа хи-квадрат не продемонстрировали никаких тенденций за исключением незначительной – в ощущениях давлениях ($p=0.092$). На сторонах, на которых испытывалось действие ИЛ-терапии, ряд средних значений «сильные» состоял из давления (очень сильное), боль и гематомы (сильная); зуд, покраснение и припухлости оценивались, в среднем, как «умеренные». Самым слабым побочным эффектом стало жжение (слабое). На сторонах, на которых испытывалось действие ИЛ+LDM, болевые ощущения, давление, гематома и зуд дали в результате среднее значение на одну ступень слабее (напр., умеренное) по сравнению с сильными болевыми ощущениями и гематомой в сравнении с локальными участками стороны отдельно ИЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Это – первое клиническое испытание, которое сочетает ИЛ с двухчастотным ультразвуком при быстрой смене частот с 3 МГц на 10 МГц (LDM). Такая частота волн обладает сильным противовоспалительным и ранозаживляющим действием⁷⁻⁹. Предполагалось, что данные благоприятные эффекты связаны с со способностью двухчастотного ультразвука в 3/10 МГц подавлять деятельность матричной металлопротеиназы и активировать белки теплового шока в ткани^{11,12}. Помимо этого наблюдалось локальное разрыхление подкожной жировой клетчатки после применения LDM, как это доказано гистологическими исследованиями.¹³

Теоретически, поддерживающий курс двухчастотного ультразвука также может быть эффективным для ИЛ. Например, распределение инъецированного препарата было бы более однородным в рыхлой, а не плотной ткани, что может явно благоприятно повлиять на все инъекционные методы. Также, разрыхление ткани связано с локальным задерживанием воды, что может значительно изменить осмотические связи в ткани в момент инъекции и повлиять на поглощение инъецированного вещества. Дополнительно разрыхление ткани повышает расстояние между кровяными сосудами, таким образом, снижая вероятность повреждения ткани и появления гематом.

Высокая межиндивидуальная вариабельность конечных результатов по ИЛ-терапии усложняет любую оценку поддерживающего курса в целом. В данном исследовании КВ для уменьшения окружности в курсе терапии только ИЛ был достаточным высоким (КВ=85.6%). Существует два способа решить данную проблему: 1) привлечение большого числа пациентов; 2) применение контралатерального контроля, который может снизить межиндивидуальную вариабельность с учетом различий в результатах терапии одного пациента. Поскольку авторами применялся контралатеральный контроль с целью исключения межиндивидуальной вариабельности и снижения погрешности в субъективной оценке пациентов, число испытуемых, согласившихся на участие в исследовании, было ограничено.

Применение ИЛ в сочетании с LDM продемонстрировало значительно улучшение результатов терапии в сравнении с применением лишь ИЛ ($p \leq 0.016$, Таблица 1). После одного курса лечения ИЛ окружность уменьшилась, в среднем, на 2.7 см на стороне воздействия ИЛ+LDM, в то время как на стороне воздействия ИЛ уменьшение составило лишь на 1.7 см.

Различия в окружности кажутся незначительными. Например, уменьшение на 4.5 см в окружности 63.5 см (пациент 4, Таблица 1) обозначает уменьшение на 7.1 процент. У того же пациента, проходившего курс без LDM, эффект уменьшения составил лишь 4.8 процента. Однако, стоит отметить, что различие в объеме – это не только выражение различия в окружности, но также выражение самой окружности. Это прослеживается в поперечном разрезе, который является выражением квадрата радиуса, поскольку окружность – это выражение радиуса, а не его квадрата (для читателей, интересующихся анализом: $\Delta V = L * C * \Delta C / (2 * \pi)$; V – объем, C – окружность, L – Длина, Δ – изменение; поэтому ΔV – это выражением C и ΔC). Следовательно, обработанный объем феморальной области вышеуказанного пациента уменьшился на 9.4 и 13.7 процентов при курсе лечения ИЛ и ИЛ+LDV соответственно (пациент 4, Рисунок 2). Данные по уменьшению объема, представленные на Рисунке 2, более импрессиивны, чем значения окружности, представленные в Таблице 1.

В целом, комбинированная терапия ИЛ+LDM уменьшила обработанный объем на среднее значение 10.1 процента, в то время как на участках, на которых испытывалось действие ИЛ, данное уменьшение составило лишь 6.1 процентов. Таким образом, можно сделать вывод, что преимущественное значение в 65.6 процентов достигается благодаря поддерживающему курсу лечения LDM.

Большее уменьшение объема на одной стороне, на которой испытывалось действие ИЛ+LDM, может теоретически и первоначально быть связанным с определенным разрыхлением тканей после применения LDM и, таким образом, лучшим распределением инъецированного препарата.

Наряду с этим, серийное применение LDM уменьшает содержание воды в жировой ткани, приводя к «вымыванию»,^{14,15} и, следовательно, вызывая дополнительное локальное уменьшение объема подкожной жировой ткани.

Помимо этого, действие побочных эффектов, таких как местная боль в участках инъекции, снижалось благодаря дополнительному применению LDM. Ослабление боли после применения ИЛ+LDM оказывается особенно важным, поскольку данный побочный эффект может значительно повлиять на качество жизни пациентов. Наблюдаемые контралатеральные различия в рейтинге боли можно объяснить противовоспалительными свойствами ультразвука в 10 МГц, которые демонстрировались в различных условиях применения⁷⁻⁹. Облегчение боли может также быть связано с активацией некоторых белков теплового шока (БТШ), что было доказано после применения двухчастотного ультразвука в искусственных условиях.¹⁰

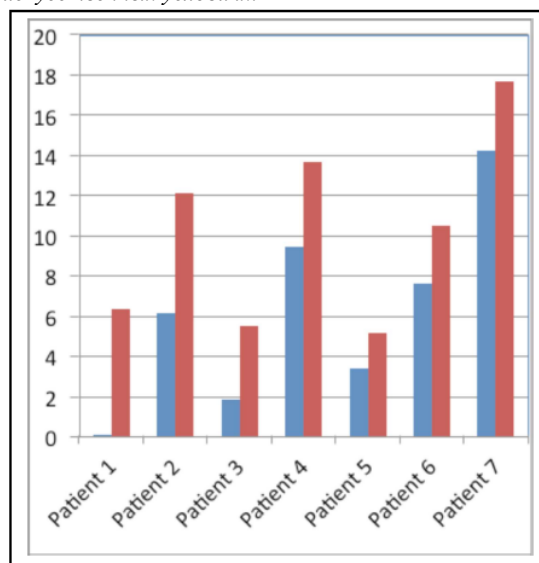


Рисунок 2. Результаты лечения, представленные в качестве уменьшения объема в процентах. ИЛ (синий) по сравнению с ИЛ+LDM (красный) ($p \leq 0.001$).

Интересно отметить, что ультразвуковая стимуляция определенных БТШ может вызывать четко выраженные эффекты в зависимости от последовательности воспалительной реакции и выработки БТШ. В то время как индуцирование таких белков до начала воспаления обычно обладает цитопротекторным действием на обрабатываемые клетки, их экспрессия вовремя изначально существующего сильного воспаления может привести к сильной цитотоксичности, известной как «парадокс теплового шока»¹⁶. Этот парадокс можно объяснить качественно различной внутриклеточной (которые считаются цитопротекторными) и внешклеточной (которые считаются цитотоксичными) активностью некоторых БТШ.¹⁷

Может возникнуть гипотеза насчет того, что данный эффект может также быть связан с уменьшением объема, которое наблюдается в настоящем исследовании, поскольку LDM применялось до и после инъекции ИЛ и таким образом вовремя острой воспалительной фазы. Несмотря на это, данную гипотезу в настоящем исследовании напрямую подтвердить невозможно, поскольку авторы не представили каких-либо результатов гистологических или БТШ-анализов подкожной жировой ткани.

Данное исследование на наглядных примерах доказывает, что дополнительное применение двухчастотного ультразвука 3/10 МГц улучшает результаты лечения ИЛ, ослабляет боль после лечения. Хотя статическая важность доказана не была, на участках, на которых испытывалось действие ИЛ+LDM, давление, гематома и зуд были на одну ступень слабее (напр., умеренными по сравнению с сильной болью и гематомой) при сравнении с участками воздействия ИЛ.

Таблица 2. Субъективные параметры

Испытуемый	Боль ИЛ/ИЛ+LDM	Зуд ИЛ/ИЛ+LDM	Жжение ИЛ/ИЛ+LDM	Давление ИЛ/ИЛ+LDM	Гематом ИЛ/ИЛ+LDM	Покраснение ИЛ/ИЛ+LDM	Припухлость ИЛ/ИЛ+LDM
1	5 / 4	1 / 1	2 / 2				
2	5 / 4	4 / 4	2 / 2	5 / 4	5 / 5	4 / 4	5 / 5
3	4 / 3	5 / 5	1 / 1	5 / 5	3 / 3	3 / 3	3 / 3
4	3 / 1	3 / 2	3 / 2	3 / 2	2 / 2	1 / 1	3 / 3
5	5 / 3	2 / 2	2 / 2	5 / 4	4 / 3	2 / 2	5 / 4
6	2 / 1	1 / 1	3 / 2	3 / 2	3 / 2	3 / 3	4 / 3
7	4 / 3	1 / 1	1 / 1	5 / 4	1 / 1	2 / 2	3 / 2
p≤	0.01	незначительно	незначительно	незначительно	незначительно	незначительно	незначительно

ВЫВОД

Настоящее экспериментальное исследование демонстрирует, что применение двухчастотного ультразвука в сочетании с инъекционным липолизом уменьшает объем на 65.6 процентов в сравнении инъекционным липолизом отдельно. Дополнительно, применение LDM может значительно ослабить боль, которая зачастую появляется после такой терапии, что делает применение инъекционного липолиза более приемлемым для пациентов. Большей группе испытуемых необходимо будет получить достоверную информацию о других побочных эффектах после лечения.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность д-ру Хенселеру за помощь в статистической оценке и обсуждении результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кругликов И. Общая теория контурной пластики тела: 1. Процессы быстрой и медленной модуляции подкожной жировой ткани. Журнал прикладных косметических, дерматологических наук, 2014; 4:107 – 116. (Kruglikov I. General theory of body contouring: 1. Processes of quick and slow modulation of subcutaneous fat tissue. J Cosmet Dermatol Sci Appl. 2014;4:107–116.)
2. Кругликов И. Общая теория контурной пластики тела: 2. Модуляция механических свойств подкожной жировой ткани. Журнал прикладных косметических, дерматологических наук, 2014; 4:117-127. (Kruglikov I. General theory of body contouring: 2. Modulation of mechanical properties of subcutaneous fat tissue. J Cosmet Dermatol Sci Appl. 2014;4:117–127)
3. Дункан Д.И., Чубати Р. Данные по клинической безопасности и стандарты практики для инъекционного липолиза: ретроспективное исследование. Журнал эстетической хирургии 2006; 26: 575-585. (Duncan DI, Chubaty R. Clinical safety data and standards of practice for injection lipolysis: a retrospective study. Aesth Surg J. 2006;26:575–585.)
4. Палмер М., Керран Дж., Боулер П. Клинический опыт и безопасность использования инъекций фосфатидилхолина для локализованного уменьшения подкожного жира: комплексное, ретроспективное исследование Великобритании. Журнал косметической дерматологии. 2006; 5: 218-226. (Palmer M, Curran J, Bowler P. Clinical experience and safety using phosphatidylcholine injections for the localized reduction of subcutaneous fat: a multicentre, retrospective UK study. J Cosm Dermatol. 2006;5:218–226).
5. Роуз П.Т., Морган М. Гистологические изменения, связанные с мезотерапией для растворения жира. Журнал косметической лазерной терапии 2005; 7: 17-19. (Rose PT, Morgan M. Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. J Cosmet Laser Ther. 2005;7:17–19.)
6. Уотсон Дж.М., Кэнг'омб А.Р., Соарес М.О и соавт. Ежедневное использование низких доз высокочастотного ультразвука для трудноизлечимых венозных язв на ногах: рандомизированное контролируемое исследование VenUs III. Британский журнал медицины. 2011; 342: d1092. (Watson JM, Kang'ombe AR, Soares MO, et al. Use of weekly, low dose, high frequency ultrasound for hard to heal venous leg ulcers: the VenUS III randomized controlled trial. Br Med J. 2011;342:d1092.)

7. Кругликов И., Кругликова Е. Стратегия двойного лечения венозных язв: экспериментальное исследование применения двухчастотного ультразвука. Журнал прикладных косметических, дерматологических наук, 2011;1:157–163.)

(Kruglikov I, Kruglikova E. Dual treatment strategy by venous ulcers: pilot study to dual-frequency ultrasound application. J Cosmet Dermatol Sci Appl. 2011;1:157–163.)

8. Мейер-Рогге Д., Роксен Ф., Холяшух П. и соавт. Омоложение кожи лица с помощью высокочастотного ультразвука: комплексное исследование двухчастотного ультразвука. Журнал прикладных косметических, дерматологических наук, 2012;2:68–73)

(Meyer-Rogge D, Rösken F, Holzschuh P, et al. Facial skin rejuvenation with high frequency ultrasound: multicentre study of dual-frequency ultrasound. J Cosmet Dermatol Sci Appl. 2012;2:68–73)

9. Мейер-Рогге Д., Кругликов И. Экспериментальное исследование стратегии суперфракционного лечения акне и купероза. Журнал прикладных косметических, дерматологических наук, . 2013;3:197–202.)

(Meyer-Rogge D, Kruglikov I. Pilot study into super-fractionation treatment strategy of acne and rosacea. J Cosmet Dermatol Sci Appl. 2013;3:197–202.)

10. Сонтаг В., Кругликов И. Экспрессия белков теплового шока после воздействия на клетки HL-60 ультразвуком. Ультразвук в медицине и биологии. 2009;35:1032–1041.)

(Sontag W, Kruglikov I. expression of heat shock proteins after ultrasound exposure in HL-60 cells. Ultras Med Biol. 2009;35:1032–1041.)

11. Кругликов И., Сонтаг В. Ультразвук частотой 10 МГц как новая стратегия противовозрастной терапии кожи. Гипотезы медицины (Kruglikov I, Sontag W. Ultrasound of 10MHz frequency as a novel strategy for skin anti-aging therapy. Med Hypoth. 2010;74:620–621.)

13. Кругликов И, Хоффманн К. [Nicht-invasive Umfangreduzierung? Warum bleiben einige Fettlagerungen behandlungs-resistent?] Kosmet Medizin. 2011;3:108–113.

14. Кругликов И. Биофизические основы лечения тела. Является ли гиалуроновая кислота звеном, оставленным без внимания? Американский журнал косметической хирургии 2012;2:121–129.

(Kruglikov I. Biophysical basics of body treatments. Is hyaluronan a link that has gone unnoticed? Am J Cosm Surg. 2012;2:121–129.)

15. Кругликов И. Биофизические основы лечения тела: первоначальное исследование корреляции между вымыванием и уменьшением окружности. Американский журнал косметической хирургии 2012;2:121–129.

(Kruglikov I. Biophysical basics of body treatments: a preliminary study into the correlation between washout and circumference reduction. Am J Cosmet Surg. 2012;3: 196–202)

16. Демистер С.Л., Букман Т.Г., Кобб Дж.П. Парадокс теплового шока: определяет ли NF-kB судьбу клеток? Журнал FASEB 2001;15:270–274) (DeMeester SL, Buchman TG, Cobb JP. The heat shock paradox: does NF-kB determine cell fate? FASEB J. 2001;15:270–274)

17. Чен Ы., Воегели Т.С., Лиу П.П. и соавт. Парадокс теплового шока и новая роль белков теплового шока, а также их рецепторов как противовоспалительных мишеней. Воспаление и аллергия – цели препаратов 2007;6: 91–100.)

(Chen Y, Voegeli TS, Liu PP, et al. Heat shock paradox and a new role of heat shock proteins and their receptors as anti-inflammation targets. Inflamm Allergol - Drug Targets. 2007;6: 91–100.)