

Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой

1 ВВЕДЕНИЕ

Одним из проявлений возрастных изменений кожи (МКБ-10, L57.4 – старческая, дряблая кожа) является атрофия сосочкового слоя дермы. Основными причинами атрофии кожи служат нарушение функции антиоксидантной защиты кожи и ее обезвоживание, вызываемые инсоляцией и другими вредными факторами окружающей среды. Современные косметические средства, как правило, направлены на устранение именно их последствий. Однако стоит сказать и о внутренних факторах, способствующих преждевременному старению кожи – соматических заболеваниях, анатомических конституциональных особенностях, генетических детерминантах.

Наиболее эффективные вещества, применяемые для омоложения кожи являются прямыми или опосредованными биологическими стимуляторами репаративных и ревитализирующих процессов в дерме. К ним относятся гиалуроновая кислота, витамины, белковые растворы, микро- и макроэлементы, гомеопатические препараты. Содержащие эти вещества препараты (исключая гомеопатические) часто вызы-

вают аллергические реакции, избыточную воспалительную реакцию после местного введения, а также отечность дермы (которая может сохраняться на протяжении месяца после проведения процедуры). К тому же эффекты от их применения длятся, как правило, не более полугода.

В качестве нового и, что очень важно, безопасного биологического стимулятора мы предлагаем использовать богатую тромбоцитами аутологичную плазму (БоТП). Впервые мы применили внутрикожную и подкожную инфильтрацию кожи БоТП в 2003 году при лечении фотодерматоза кожи [15].

2 РОЛЬ БОТП В ПРОЦЕССАХ РЕГЕНЕРАЦИИ И РЕВИТАЛИЗАЦИИ ТКАНЕЙ

Как известно, оптимизация и ускорение заживления послеоперационных ран являются обязательным условием успешных хирургических вмешательств. В 1980-х годах прошлого столетия при рассмотрении процессов заживления ран основное внимание уделяли роли оксигенации тканей [1, 2]. Вне всяких сомнений, оксигенация тканей остается фундаментальным фактором заживления, поскольку она улучшает фагоцитарную и бактерицидную способность иммунных клеток организма и поддерживает синтез коллагена и других белков [2–4].

Однако уже тогда, то есть в 80-х и 90-х годах XX века, было выяснено, что богатая тромбоцитами плазма также чрезвычайно эффективна для заживления ран после хирургических вмешательств. Важнейшую роль здесь сыграло открытие того факта, что влияние на макрофаги кислорода вообще и напряжения кисло-

Р. Ахмеров, доктор медицинских наук, профессор, челюстно-лицевой, пластический хирург,

Р. Зарудий, кандидат медицинских наук, челюстно-лицевой хирург,

И. Рычкова, хирург-имплантолог,

О. Бочкова, врач-дерматокосметолог, клиника стоматологии и эстетики лица «Лафатер», Москва, Россия

Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой

рода, в частности, реализуется опосредовано через факторы ангиогенеза и другие факторы роста, которые способствуют заживлению и противостоят инфицированию [4–8]. В настоящее время исследования, посвященные процессам заживления, направлены в основном на идентификацию участвующих в них факторов роста, выяснение механизма их действия, а также возможностей их использования для улучшения заживления ран [5–7].

Сегодня использование БоТП представляет собой один из немногих методов модулирования и улучшения заживления тканей. Применение ее после различных хирургических вмешательств позволяет ускорить регенерацию, сократить реабилитационный период.

Получение БоТП включает отделение и концентрацию тромбоцитов и, следовательно, содержащихся в них факторов роста. Не являющаяся токсичной или иммунореактивной, аутогенная БоТП ускоряет естественные механизмы заживления ран именно благодаря содержащимся в тромбоцитах известным (тромбоцитарному фактору роста (PDGF), трансформирующему фактору роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) и трансформирующему фактору роста $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$)), а также еще не идентифицированным факторам роста, которые управляют естественными механизмами регенерации.

Факторы роста PDGF и TGF- β и их функции

PDGF. Полученный из тромбоцитов фактор роста представляет собой гликопротеин с молекулярной массой приблизительно 30 kDa. Несмотря на то, что этот фактор роста был впервые обнаружен в β -гранулах тромбоцитов, PDGF секретируется и другими клетками, например макрофагами и эндотелиальными клетками. Тромбоциты первыми оказываются в месте повреждения, поэтому PDGF является первым фактором роста, который попадает в рану, вызывая реваскуляризацию, синтез коллагена и регенерацию кости. У человека PDGF существует большей частью в виде гетеродимера, состоящего из двух цепей (А и В) примерно одинакового размера и с одинаковой молеку-

лярной массой (приблизительно 14–17 kDa). В тромбоцитах человека содержатся и гомодимеры, представленные цепями А–А и В–В, причем эти гомодимеры обладают той же активностью, что и гетеродимер. Биологический смысл существования димерных форм PDGF не вполне понятен, предполагается, что на эндотелиоцитах, фибробластах, макрофагах и стволовых клетках костного мозга к ним имеются специфические рецепторы.

PDGF появляется в месте повреждения в результате дегрануляции тромбоцитов. Молекулярные основы действия факторов роста выглядят следующим образом. Молекула фактора роста связывается с рецептором на клеточной стенке. В результате связывания происходит активация вторичного посредника. Этот сигнальный протеин в свою очередь запускает цепь реакций, приводящих к экспрессии генов, которые регулируют специфическую активность в клетке-мишени, например, запускают митоз (что приводит к увеличению популяции клеток, участвующих в заживлении) или активируют макрофаги (которые очищают рану и являются источником факторов роста на втором этапе заживления).

TGF- β . Термин «трансформирующий фактор роста β » применяется к огромной группе факторов роста. Костный морфогенетический протеин (КМП) – один из представителей этой группы, причем существует 13 видов различных костных морфогенетических протеинов. В настоящей статье термином TGF- β мы называем два белка – TGF- $\beta 1$ и TGF- $\beta 2$, выполняющие множество функций при регенерации соединительной ткани и кости. TGF- $\beta 1$ и TGF- $\beta 2$ имеют молекулярную массу около 25 kDa. Подобно PDGF они синтезируются тромбоцитами, макрофагами, а также некоторыми другими видами клеток. В рану они попадают благодаря дегрануляции тромбоцитов или в результате секреции макрофагов. Действуют по паракринному типу, то есть на близлежащие клетки, большей частью на фибробласты, преостеобласты и стволовые клетки костного мозга. В свою очередь, любая из перечисленных клеток-мишеней тоже синтезирует факторы роста, которые могут действовать паракринно и/или аутокринно. Аутокринное действие предполагает действие вещества (в данном случае фактора роста), синтезированного клеткой, на эту же самую клетку [14].

Пример исследования эффективности «рутинного» применения метода БоТП в стоматологии

В стоматологической практике изучена эффективность использования БоТП после экстракции зубов и при лечении пародонтита [13]. Для сохранения топографии гребня БоТП использовали у 10 пациентов, у 5 из них в комбинации с аутогенной костью. В контрольной группе было 10 человек, лунки удаленных зубов у них не заполняли. В этом же исследовании еще 3 пациентам провели множественное удаление зубов, половину лунок заполнили БоТП, другая половина использовалась для контроля.

У всех 23 пациентов провели биопсию в сроки между 10 и 16 неделями. Полная регенерация кости произошла (по данным пародонтального зондирования) у 8 из 10 пациентов основной группы, при гистологическом исследовании у них обнаружили компактную зрелую кость нормальной морфологии с хорошо организованными трабекулами. У 2 пациентов из основной группы, у которых произошла неполная регенерация, при гистологическом исследовании обнаружили соединительную ткань и неорганизованные костные трабекулы. У 10 пациентов контрольной группы лунки удаленных зубов были заполнены большей частью соединительной тканью, зрелой кости не обнаружили. У 3 пациентов после множественного удаления зубов в области использования БоТП обнаружили больший объем лучшей организованной кости. В области использования БоТП авторы также отметили лучшую эпителизацию [12, 13].

При использовании инъекций БоТП для лечения пародонтита отмечается уменьшение кровоточивости десен, воспалительный синдром купируется через 3–4 дня после 2 процедур [14, 15].

Таким образом, стратегия применения богатой тромбоцитами плазмы состоит в улучшении и ускорении процессов, вызываемых содержащимися в тромбоцитах факторами роста.

3 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТП В ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

Еще в 1934 году профессор В.Ф. Войно-Ясенецкий, ссылаясь на опыт немецких хирургов, описывает свою практику инфильтрации

тканей вокруг фурункулов и карбункулов периферической аутокровью [xx]. Опыт такого лечения был оценен великим хирургом положительно, однако введение сопровождалось значительными болевыми ощущениями (присутствие эритроцитов) и развитием и дерматозов.

Сегодня идея применения БоТП в виде инъекций позволила перейти к использованию аутологичной плазмы также и в косметологии. По сути, она дала возможность «вернуться» к технике инфильтрации тканей компонентами крови, но в более безопасной и гораздо менее болезненной форме.

Показания к применению БоТП в косметологии:

- атрофия мягких тканей;
- атрофия кожи;
- эластоз кожи;
- алопеции (все формы).

Противопоказаниями к использованию БоТП являются наличие у пациента системных заболеваний крови, прием антикоагулянтов, злокачественные новообразования, сахарный диабет в декомпенсированной форме, дерматозы в стадии обострения, хронические заболевания печени, беременность.

Клиническая эффективность инъекций БоТП

Клиническая эффективность инъекций БоТП при лечении фотодерматоза и эластоза кожи, ее атрофических состояний была показана в целом ряде исследований [14, 15]. Было выяснено, что в результате увеличения в тканях количества тромбоцитов в зоне лечения ускоряется генерация новых стволовых клеток и как следствие происходит восстановление дермы. Активация антиоксидантной системы кожи обеспечивает насыщение ее кислородом. За счет этого улучшаются цвет кожи, ее тургор, уменьшается шелушение эпидермиса, выравнивается рельеф, устраняются морщины и сухость, уменьшается интенсивность гиперпигментации.

При применении инъекций аутоплазмы в целях лечения угревой болезни в первые 2–3 дня мы наблюдаем обострение в виде увеличения количества элементов воспаления, после чего наступает значительное купирование воспалительного процесса. Исследований по поводу других дерматологических состояний мы не проводили, однако фиксировали обострение псориаза и некоторых дерматозов.

Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой

Весьма эффективно применение инъекций БоТП при лечении почти всех видов алопеции – нам удается получать тот или иной удовлетворительный результат в 70% случаев.

Согласно современной классификации различают гнездную, андрогенетическую, андрогенную и диффузную алопеции. Все они относятся к нерубцовым видам и возникают без предшествующего поражения кожи. (В случаях с рубцовой алопецией положительного эффекта мы не наблюдали.)

При лечении гнездной алопеции – мы наблюдали рост имеющихся волос через две недели после 1–2 процедур инъекций БоТП, появление новых волос в небольшом количестве отмечалось через 14 недель после выполнения процедур, однако стоит отметить, что количество новых волос оставалось небольшим и не всегда удовлетворяло пациентов.

Андрогенетическая алопеция – заведомо трудно поддающаяся лечению патология, тем не менее, при проведении курса из 4 процедур инъекций БоТП у 32 пациентов через две недели начинался рост имеющихся волос, появление новых волос в небольшом количестве наблюдалось также через 14 недель после окончания курса процедур.

Диффузная алопеция, с нашей точки зрения, форма патологии наиболее поддающаяся терапии методом плазмолифтинга. По нашему опыту (340 пациентов) в 73% случаев прекращение выпадения волос может отмечаться уже на 5–6 сутки (в 10 случаях эффект отмечался даже на 3 сутки), к концу курса отмечается отрастание новых волос, общее их укрепление и появление блеска. Эффект длится до 6–8 месяцев. Улучшение качества волос подтверждено исследованиями плотности и диаметра волос.

4 ПЛАЗМОЛИФТИНГ – НОВЫЙ МЕТОД ОМОЛОЖЕНИЯ КОЖИ

Само название «плазмолифтинг» – является коммерческим, впервые оно было предложено Р.Р. Ахмеровым в 2006 году (хотя эффект лиф-

тинга после проведения процедур до настоящего времени остается обсуждаемым) [xxx]. Применение предложенного метода с целью омоложения кожи впервые было применено в нашей клинике в 2003 году [15].

Метод заключается в подкожном и/или внутритрикожном введении обогащенной тромбоцитами аутоплазмы с целью омоложения кожи. При этом возможно применение мезотерапевтической техники введения.

Показанием к применению данного метода являются:

- возрастные изменения (атрофия) кожи (сухость, снижение тургора, наличие мелких мимических морщин, начальные проявления птоза);
- эластоз кожи;
- фотодерматоз, развившийся по мере старения кожи или после избыточной инсоляции;
- профилактика образования стрий при резком наборе веса;
- реабилитация кожи после агрессивных косметологических процедур (химического, лазерного или иного пилинга);
- возраст более 25 лет.

Плазмолифтинг используется для омоложения кожи лица, рук, зоны декольте. Инъекции адресованы пациентам с кожей любого типа. Пол также значения не имеет, хотя большая эффективность процедур отмечается у женщин.

Противопоказаниями, кроме уже перечисленных, являются воспалительные заболевания кожи и выраженный птоз кожи.

Материалы и методы

Забор крови осуществляют с помощью периферического венозного катетера диаметром не менее 19G (чтобы не повредить форменные элементы крови) (рис. 1). Кровь помещают в стандартные стерильные пробирки (вакулетты), содержащие антикоагулянт, имеющий разрешение к использованию в РФ.

Кровь забирают в объеме 36 мл, заполняя 4 пробирки объемом по 6–9 мл. Объем забираемой крови не зависит от предполагаемой площади участка обработки, так как забор большего объема крови (более 50 мл) может быть опасен для организма в целом и противоречить принципу безопасности косметологических процедур. Далее пробирки укладывают в центрифугу.

Для получения БоТП используют центрифугу ЕВА20 производства компании Andreas Hettich

GmbH & Co (Германия) (рис. 1). Процесс центрифугирования длится 5 минут при скорости 500–800 об/мин. Разделение крови на элементы можно проводить в 1 и 2 этапа.



Рис. 1. Центрифуга EBA20 (Andreas Hettich GmbH & Co, Германия). Разделение крови на форменные элементы производится по градиенту плотности

Первый этап. В ходе вращения в центрифуге кровь разделяется на две основные фракции – эритроцитарный сгусток и плазму крови, содержащую нормальное для периферической крови количество тромбоцитов (нормоплазму) (рис. 2). Следует заметить, что возможно клиническое применение и небогатой плазмы (нормоплазмы), так как инъекционная форма введения допускает увеличение объема вводимой плазмы, при котором общее количество тромбоцитов увеличивается.



Рис. 2. Содержимое пробирки после первого этапа центрифугирования: верхняя (светлая) фракция – плазма, нижняя (красная) – эритроцитарный сгусток

Второй этап. Шприцем забирают плазму из пробирки и переносят в такие же, но пустые пробирки, после чего производят центрифугирование на скорости 1000 об/мин в течение 5–7 минут. Менее плотная – так называемая бедная тромбоцитами – плазма (БеТП) заполняет верхнюю половину пробирки, богатая тромбоцитами плазма (БоТП, которую называют также «тромбоцитарно-лейкоцитарным слоем») – нижнюю ее половину (рис. 3). Таким образом, БоТП представляет собой плазму с повышенным содержанием тромбоцитов (а, следовательно, и различных факторов роста). Ее объем составляет примерно 4–6 мл.

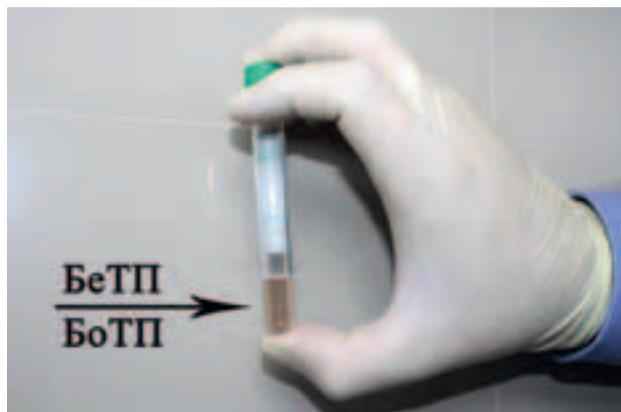


Рис. 3. Содержимое пробирки после второго этапа центрифугирования: в верхней части пробирки – бедная тромбоцитами плазма (БеТП), в нижней – богатая тромбоцитами плазма (БоТП)

И богатая, и бедная тромбоцитами плазма являются фракциями крови и содержат большое количество фибриногена и других факторов свертывания. Формирующийся фибрин не является фактором роста, тем не менее, обеспечивает создание естественной среды, необходимой для регенерации [10, 11].

Клиническое применение БоТП

Внутрикожные инъекции БоТП стимулируют в дерме естественные восстановительные процессы. Проведенными исследованиями (Haynesworth и соавт.) было доказано, что стимулирующий эффект БоТП проявляется при концентрации тромбоцитов в БоТП не менее 1×10^6 мкл (для сравнения нормальное их количество в крови составляет 180–400 тыс./мкл (рис. 4) [9].

Стоит отметить, что одновременное введение препарата хлористого кальция, опи-

Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой

При увеличении концентрации тромбоцитов ускоряется пролиферация стволовых клеток



Рис. 4. Зависимость выраженности клинического эффекта от концентрации тромбоцитов в аутоплазме

сываемое некоторыми авторами, относится к стоматологической практике и служит для инициации процессов свертывания крови (плазменно-коагуляционное звено гемостаза) и недопустимо при выполнении косметологических процедур, поскольку противоречит смыслу использования аутоплазмы для этих целей. Недопустимо также использование цитрата натрия как антикоагулянта, так его можно использовать лишь в условиях *in vitro*.

За период с 2006 по 2010 годы лечение проводилось пациентам в возрасте от 15 до 72 лет, общее количество пациентов – 560 человек.

Обычно лечение применяется курсом в 4 процедуры с интервалом между ними 7–10 дней, перерыв между курсами 6 месяцев.

В случае атрофии мягких тканей, эластоза и атрофии кожи без предварительной инициации процесса свертывания крови БотП вводится в дерму инъекционно стерильным шприцем после обработки антисептиками на водной основе из расчета 0,5 мл БотП на 2 см² поверхности кожи. Как уже упоминалось, допустимо использование мезотерапевтической техники (рис. 5).

Возможным осложнением введения БотП может явиться аллергическая реакция на антикоагулянты, используемые при изготовлении препарата, которая должна устраняться соглас-

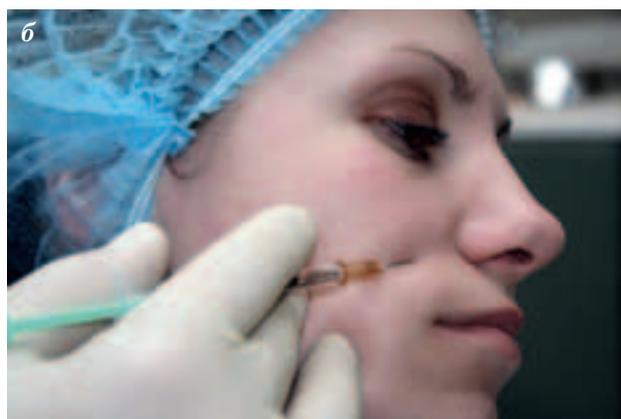
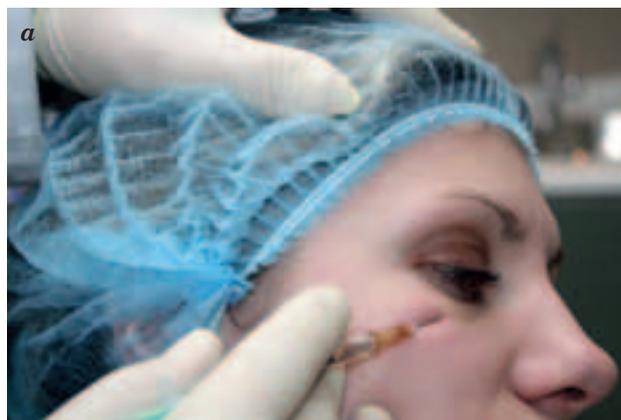


Рис. 5. Подкожное (а) и внутривенное (б) введение аутоплазмы с применением мезотерапевтической техники

но протоколу борьбы с аллергическими реакциями немедленного типа в условиях медицинского учреждения. Однако мы таких осложнений не наблюдали.

Побочные и нежелательные эффекты: микрокровоподтеки, чувство жжения в месте введения препарата, отечность кожи. Все эти явления купируются без дополнительного лечения за 1–3 дня.

Первый эффект улучшения тургора кожи, нормализации влажности и кожных обменных процессов наблюдается через две недели. Устранение мелких «сетчатых» морщин возможно только после проведения полного курса процедур.

5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение в дерматологии и косметологии богатой тромбоцитами плазмы способствует

тому, что в зоне лечения ускоряется генерация новых стволовых клеток и происходит восстановление тканей.

Улучшаются цвет кожи, ее тургор, уменьшается шелушение эпидермиса, выравнивается рельеф, устраняются морщины и дряблость, уменьшается интенсивность гиперпигментации, отмечается общее укрепление волос и появление их блеска, а также отрастание новых волос.

Инъекции БоТП эффективны при лечении возрастной атрофии кожи, а также при лечении разных видов алопеции.

Литература

1. Зарудий РФ, Ахмеров РР. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы для лечения фотодерматоза. *Регенеративная хирургия*, 2005;(2). – http://www.reg-surgery.ru/2_2005/articles_ru/downloads/007.pdf.
2. Davis JC, Buckley CJ, Per-Olof B. Compromised soft tissue wounds: Correction of wound hypoxia. In: Hunt TK (ed). *Problem Wounds: The Role of Oxygen*. – New York: Elsevier, 1988:143–152.
3. Johnson K, Hunt TK, Mathes SJ. Oxygen as an isolated variable influences resistance to infection. *Ann Surg*, 1988;208:783–787.
4. Hunt TK, Allen O, Zabel D, Knighton DR. Defenses of the wound. In: Simmons RL, Howard RJ (eds). *Surgical Infectious Disease*. – Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1988.
5. Knighton D, Silver I, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis. Effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery*, 1981;90:262–270.
6. Mohan S, Baylink DJ. Bone growth factors. *Clin Orthop Relat Res*, 1991;263:30–43.
7. Wergedal JE, Mohan S, Lundy M, Baylink DJ. Skeletal growth factor and other factors known to be present in bone matrix stimulate proliferation and protein synthesis in human bone cells. *J Bone Miner Res*, 1990;5:179–186.
8. Marx RE. Radiation injury to tissue. In: Kindwall ER (ed). *Hyperbaric Medicine Practice*. – Flagstaff, AZ: Best Publishing Company, 1994:447–504.
9. Hussain MZ, LaVan F, Hunt TK. Wound micro-environment. In: Cohen IK, Diegelman R (eds). *Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects*. – Philadelphia: Saunders, 1991:162–196.
10. Marx RE, Carlson ER, et.al. The reach platelet plasma is the source of autogenic growth factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998;85:638–646.
11. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effects of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2002;22:45–53.
12. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1999;14:529–535.
13. Войно-Ясенецкий ВФ. *Очерки гнойной хирургии*. – М., 1934.
14. <http://plasmolifting.ru>
15. Greenlagh DG. The role of growth factors in wound healing. *J Trauma*, 1996;41:159–167.
16. Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: A clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 2002;31(3):281–286.
17. Haynesworth SE, Goshima O, Goldberg VM, Caplan AI. Characterization of cells with osteogenic potential from human marrow. *Bone*, 1992;13(1):81–88.