DOI: 10.33667/2078–5631–2019–2–26(401)-110–114

Практические аспекты и алгоритмы применения интрадермального имплантата Cellular Matrix («Клеточный матрикс») и технологии активации аутологичным тромбином плазмы, богатой тромбоцитами в практике врача-косметолога

А.М. Педанов, врач-дерматовенеролог, мед. советник, директор[1]
А.Ю. Аленичев, к.м.н., врач-дерматовенеролог, врач-косметолог[3]
С.М. Федоров, д.м.н., проф.[3]
И.В. Шарыпова, к.м.н., врач-дерматовенеролог, врач-косметолог[3]

[1]ООО «Корпорация эстетической медицины», г. Москва
[2]Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва
[3]ООО «Клинический институт эстетической медицины», г. Москва

Practical aspects and algorithms for using Cellular Matrix intradermal implant and platelet-rich plasma autologous thrombin activation technology in practice of cosmetologist

A.M. Pedanov, S.M. Fyodorov, A. Yu. Alenichev, I.V. Sharypova

Anti-Aging Medicine Corp., Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Clinical Institute of Aesthetic Medicine; Moscow, Russia

Резюме

В статье раскрыты практические аспекты применения современных инъекционных препаратов богатой тромбоцитами с дополнительной активацией аутологичным тромбином и в комбинации с гиалуроновой кислотой (препарат Cellular Matrix). Даны практические рекомендации по оптимальной инъекционной технике, тактике построения курсов процедур в моно варианте и в комбинации с аппаратными косметологическими процедурами. Разобраны ключевые моменты взаимодействия с пациентами, имеющими показания к эстетической коррекции.

Ключевые слова: ***лифтинг лица, богатая тромбоцитами плазма, гиалуроновая кислота, клеточный матрикс, RF-лифтинг.***

Summary

The article describes the practical aspects of the use of modern injectable preparations rich in platelets with additional activation by autologous thrombin and in combination with hyaluronic acid (Cellular Matrix). Practical recommendations are given on the optimal injection technique, tactics for constructing courses of procedures in a mono version and in combination with hardware cosmetology procedures. The key points of interaction with patients who have indications for aesthetic correction are analyzed.

Key words: ***facial lifting, platelet rich plasma, hyaluronic acid, cellular matrix, RF-lifting.***

Введение

Среди регенеративных биологических технологий, которые применяются в современной косметологии, PPR-терапия занимает особое место в первую очередь благодаря универсальности, физиологичности и безопасности. Относительная простота забора исходного биоматериала, крови пациента, в сочетании с эргономичными протоколами получения из нее инъекционного препарата объясняет популярность этого метода. Для работы с препаратами PRP косметологу не требуется получать навыки и сертификаты хирурга или гематолога, при работе с качественными медицинскими изделиями технологии работы минимально манипулированы и легко воспроизводимы в косметологическом кабинете.

PRP-терапия — это относительно молодой медицинский метод, далеким прообразом которого было применение аутологичной цельной крови, которую в начале XX века в военные годы начали применять русские хирурги для лечения тяжелых инфицированных ран. Сегодняшние медицинские изделия для получения препаратов обогащенной тромбоцитами плазмы ушли далеко вперед от таких методов и дают возможность воспользоваться всей полнотой эффектов этой уникальной технологии.

Основными эффектами препарата PRP, основываясь на многочисленных клинических данных, являются регенераторный, противоболевой и противовоспалительный, что безусловно привлекательно в клинической практике [1–4]. Реализация этих эффектов зависит от многих факторов, включая особенности медицинских изделий и методик получения препарата. В дополнение к объединению нескольких эффектов PRP-терапия является физиологичным методом, поскольку основывается на запуске в тканях, в которые вводится препарат, естественной каскадной реакции восстановления, состоящей из фаз коагуляции, воспаления, пролиферации и ремоделироваия ткани.

В этом каскадном процессе участвуют и клеточные, и плазматические составляющие препарата (рис. 1), функциональное состояние которых должно быть максимально близко к естественному. Немаловажна и аутологичность

методики, которая сводит к минимуму возможные иммунные и инфекционные нежелательные явления.

Как и всегда в природе, явные плюсы PRP-терапии компенсируются моментами, требующими внимания на этапе процессов получения препарата, взаимодействия с пациентом и анализа состояния организма пациента. Биологический характер метода диктует необходимость сохранения функциональности клеточных и плазматических элементов, это должны обеспечить медицинские изделия для терапии. Аутологичность обязывает задуматься о присутствии в крови и плазме пациента инфекционных, аутоиммунных, токсических и фармакологических факторов, а физиологичность методики подсказывает, что эффект терапии не будет молниеносным и для его раскрытия потребуются время и кумуляция. Вознаграждением за компетентное применение метода PRP-терапии и терпеливую работу косметолога будет выраженный и продолжительный эффект на всех уровнях омоложения.

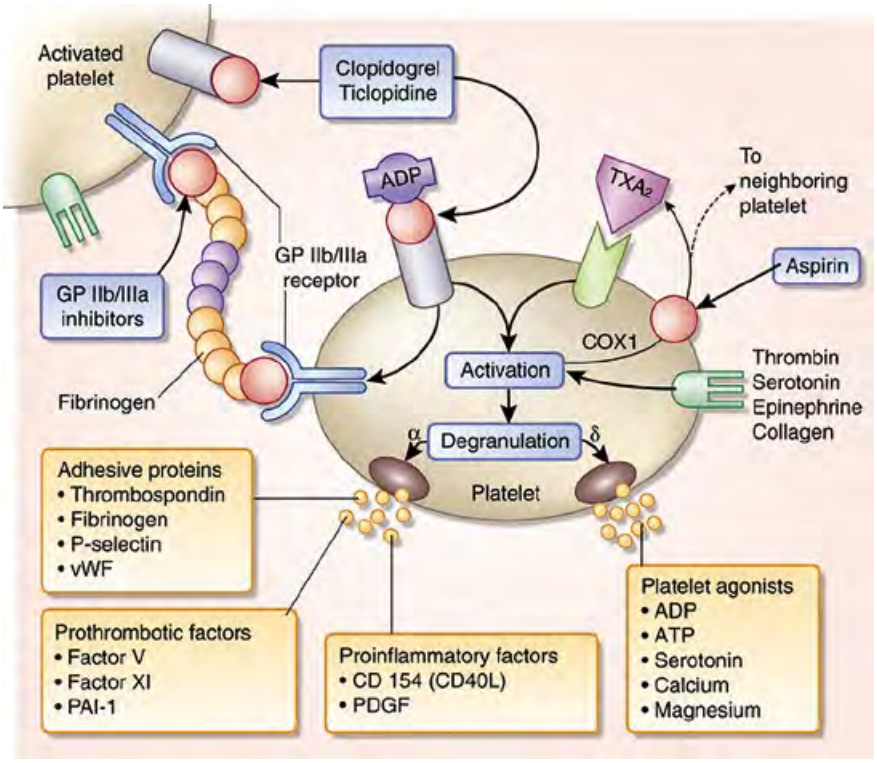


Рисунок 1. Влияние гемодиализа на количество и функцию тромбоцитов и связанную с гемодиализом тромбоцитопению.

John T. Daugirdas, Angelito A. Bernardo
Kidney International Volume 82, Issue 2, Pages 147-157 (July 2012) DOI: 10.1038/ki.2012.130

Юридические вопросы применения PRP

Юридический аспект применения PRP в косметологии в настоящее время проработан, и косметологу для работы с медицинским изделиями дополнительной сертификации по работе с препаратами крови не требуется. Но и здесь имеются обязательные моменты: в частности для лечебных задач пригодны только изделия, зарегистрированные в Российской Федерации для применения in vivo, использование диагностических пробирок полностью исключается по причине неподтвержденности эффекта и безопасности получаемого продукта для пациента.

Актуальные варианты PRP-терапии

Помимо базовых методов PRP-терапии, в современной инъекционной косметологии успешно применяются методы, комбинирующие плазматические и тромбоцитарные факторы с особыми вариантами гиалуроновой кислоты (ГК), а также способы дополнительной активации PRP и придания ей гелевого и волокнистого состояния для заполнения зон дефицита ткани и армирования участков атрофичной дермы.

Комбинации PRP и ГК

В частности, интересен метод комбинации ГК и PRP, предложенный швейцарской компанией Regen Lab. Препарат (изделие медицинского назначения) зарегистрирован и запатентован под названием Cellular Matrix («Клеточный матрикс») и позволяет из цельной крови пациента за один этап в полностью закрытой стерильной апирогенной системе получить имплантат на основе гиалуроновой кислоты ферментативного происхождения, содержащий факторы роста и тромбоциты пациента. В Cellular Matrix используется именно неретикулированный вариант ГК для обеспечения максимальных концентраций факторов роста, которые снижаются с повышением степени ретикуляции [5]. Отсутствие компонентов для формирования поперечных связей в молекуле ГК способствует максимально физиологичной дегрануляции тромбоцитов. Находящаяся в пробирке нестабилизированная гиалуроновая кислота работает как каркасный структурный элемент, родственный коже, в то время как обогащенная тромбоцитами плазма обеспечивает репаративный и регенерирующий эффекты. Присутствие гиалуроновой кислоты непосредственно в момент коагуляции и полимеризации фибрина обеспечивает формирование трехмерных просторных плотно упакованных ячеек, в которых находятся тромбоциты. Эти ячейки колонизируются фибробластами, что обеспечивает увеличение синтеза компонентов внеклеточного матрикса и упорядоченной реконструкции дермы. Так, при введении в ткани комплексного препарата, полученного из аутологичной PRP пациента и ГК, содержащейся в пробирке, формируется биологически обогащенная сеть — матрикс, который облегчает миграцию и пролиферацию клеток, способствует гидродинамике тканей и обеспечивает распространение микроэлементов, метаболитов и гормонов. Клеточный матрикс играет роль резервуара для активации факторов роста и увеличивает время их пре-

бывания в ткани по сравнению с PRP в отдельности. Синергизм биологического действия PRP и гиалуроновой кислоты в едином клеточном матриксе важен с практической точки зрения, так как при этом клинические эффекты значительно более выражены и превосходят отдельное применение указанных компонентов. В контексте быстрого эстетического эффекта Cellular Matrix при линейно-армирующей технике инъекций обеспечивает выраженный моделирующий, заполняющий морщины и складки кожи эффект, мощно гидратирует дерму.

Преимущества аутологичной активации PRP собственным тромбином пациента.

Дополнительные лифтинговые возможности косметологу дает активация тромбоцитов с последующей дегрануляцией биоактивных веществ. В естественных условиях заживления ткани активация тромбоцитов происходит под действием тромбина после их прикрепления к фибриновому сгустку, поэтому многие технологии предусматривают добавление к полученной PRP фактора коагуляции, агрегации и активации тромбоцитов. Здесь возможны варианты: если к PRP добавить аутологичный тромбин и сразу использовать полученный препарат, то после инъекции в самой ткани происходит быстрое формирование фибринового матрикса — на нем адсорбируются активирующиеся тромбоциты, которые будут служить источником факторов роста и других биоактивных веществ на протяжении по меньшей мере еще 7 суток. Нужно отметить, что при правильном проведении процедуры гель на основе фибрина дополнительно обладает моделирующими (филлерными) свойствами и формируется в ткани *(in vivo)* в ходе физиологического процесса. Примером такой технологии является метод Regen ACR. Получение же из PRP геля путем нагревания в различного рода термостатах (плазмоварки, плазмогрейки) ведет к полной потере функциональной биологической активности тромбоцитов, а моделирующий эффект таких «препаратов» длится не более

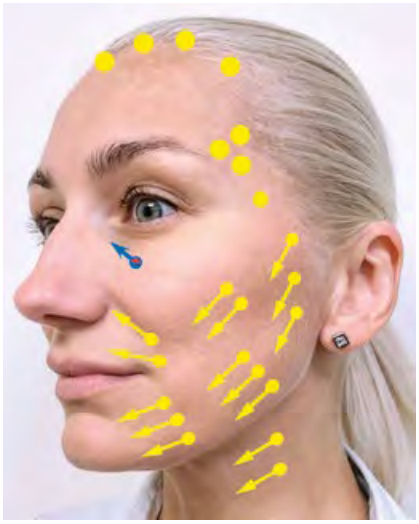


Рисунок 2.

3 недель, что делает их применение необоснованным ни с точки зрения индукции процессов физиологической регенерации, ни с позиции получения стойкого эффекта моделирования контуров лица. Другой компромиссный вариант получения фибринового матрикса заключается в добавлении к PRP солей кальция, что стимулирует дегрануляцию тромбоцитов. По эффективности этот метод уступает более физиологичному пути активации PRP именно аутологичным тромбином и не позволяет использовать моделирующий эффект препарата.

Способы применения PRP

Обеспечить полное раскрытие потенциала методов PRP-терапии можно только при тщательно продуманном алгоритме применения, при этом эффект во многом зависит от способа введения или нанесения препарата, который должен подбираться строго с учетом конкретной задачи косметолога и показаний.

В зависимости от врачебных задач и состояния кожи препарат PRP может применяться:

- с помощью аппликации на поверхность при повреждении кожи, например после лазерных процедур и пилингов;
- с помощью интрадермальных инъекций в мезотерапевтической технике для восстановления дермального матрикса, улучшения метаболизма и микроциркуляции кожи — папульная инъекционная техника;
- с помощью итрадермальных инъекций в технике «филлер» для коррекции морщин, атрофических дефектов, биоармирования кожи — векторная и болюсная техника с учетом биомеханики мягких тканей лица и морфотипа старения.

Применение PRP с целью лифтинга и эстетической коррекции мягких тканей лица

Показано, что введение технологически правильно полученного препарата PRP способствует синтезу в дерме молодых коллагеновых волокон и других компонентов внеклеточного матрикса [6]. Поэтому при правильном формировании векторов и болюсов препарата в дермальном слое вновь синтезированные волокна коллагена и эластина усилят каркас мягких тканей лица и обеспечат лифтинговый эффект. Общая тактика введения PRP при проведении эстетической коррекции возрастных изменений (рис. 2) направлена именно на повышение элластичности и тургора дермы и самых поверхностных слоев подкожной клетчатки, инъекцию препарата оптимально проводить в эти слои с помощью игл 30–32 G прошивающей армирующей техникой [7]. Введение PRP и препаратов на ее основе в более глубокие слои нецелесообразно, поскольку происходит быстрое удаление из ткани активных компонентов биологического «коктейля». Поверхностная инъекция препарата PRP в дерму на границе с эпидермисом тоже не дает полного результата по причине меньшего содержания в этих слоях активных клеток и капилляров, а введенный препарат в этом случае будет дольше контурироваться и визуализироваться на поверхности кожи.

Особенности инъекционной техники введения комбинированного имплантата ГК и PRP

Для получения имплантата цельная кровь пациента забирается в запатентованное медицинское изделие, содержащее оптимальную форму ГК, и в процессе одноэтапного центрифу-

гирования в полностью закрытой стерильной апирогенной системе из нее готовится биологически идентичный материал для немедленного применения (рис. 3)

Далее препарат вводится внутридермально в линейной ретроградной технике, ориентированной на лифтинг мягких тканей лица и болюсно. Векторы формируются по ходу крупных складок кожи лица (рис. 4) с учетом довольно высокой гигроскопичности препарата, который сразу включается в биологические процессы в ткани. Говорить о процессе биодеградации (в прямом понимании) подобной комбинации в ткани нельзя, данный имплантат проходит в тканях скорее биотрансформацию, что выгодно отличает его от классических филлеров. Показано, что в матрикс ГК, содержащий тромбоцитарные факторы роста и аутологичный фибрин, активно врастают молодые капилляры [8]. При этом трофические и анаболические процессы в ткани активизируются, усиливается синтез упругих и объемообразующих компонентов внеклеточного матрикса, входящая в комбинацию ГК используется тканью в пластических целях, и все это обеспечивает продолжительный лифтинговый и умеренный объемно-моделирующий эффект.

Следует отметить, что в некоторых случаях для тонкой «настройки» вязкости смеси ГК и PRP, особенно для тонких участков атрофичной кожи, в уже готовую комбинацию дополнительно добавляется некоторое количество заранее полученной богатой тромбоцитами плазмы пациента. В зонах особенно деликатной кожи (веки, наружная часть орбиты, носослезная борозда) во время процедуры предпочтительно использовать варианты PRP, вообще не содержащие гиалуронатов (рис. 4). Данная тактика высокоэффективна при фото- и хроностарении, особенно у пациентов с морщинистым морфотипом. В кожу таких пациентов можно вводить препарат с умеренным гиперэффектом, не опасаясь перегрузки тканей.

Работая с деформационным типом старения, напротив, для обеспечения

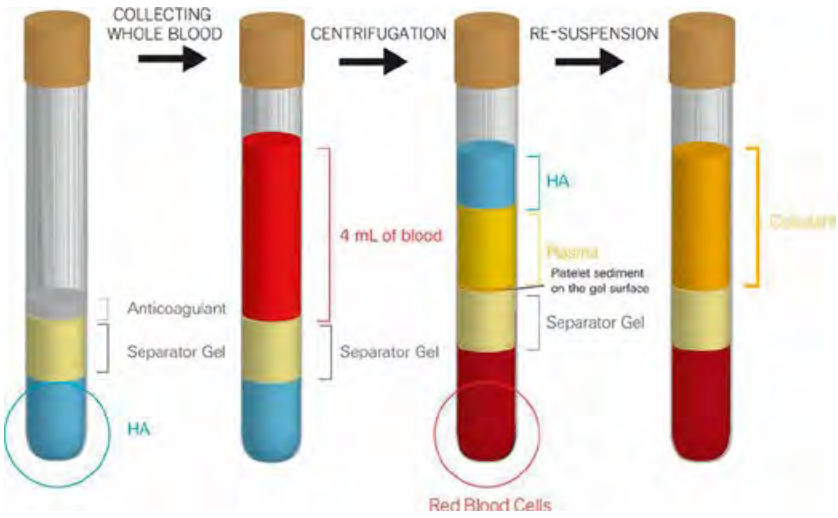
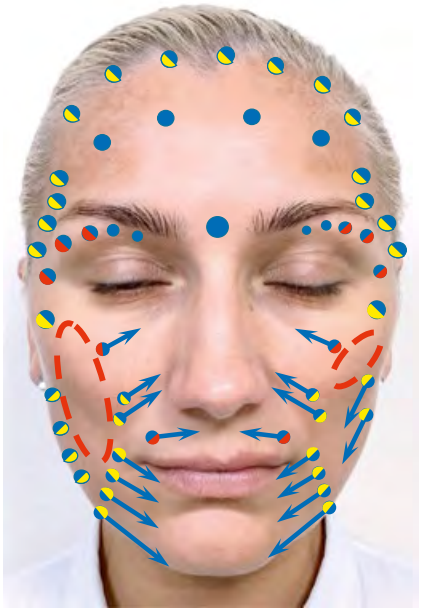


Рисунок 3.

PRP+Аутотромбин
Cellular Matrix

Морщинистые зоны и участки липодистрофии заполняем Cellular Matrix
Орбита - зона PRP
Акцентируем овал
Гиперкоррекция допускается

Рисунок 4.



PRP+Аутотромбин
Cellular Matrix

Ретроградная векторная техника
Заполняем носогубные складки: bolus+vector
Армируем губоподбородочные складки
Не перегружаем препаратом скулу и щечную область

Рисунок 5.

лифтинга необходимо учитывать относительно высокую гигроскопичность таких комбинированных имплантатов и не допускать перегрузки тканей, особенно в зонах, формирующих брыли — скуловой и щечной (рис. 5), тактика при таком морфотипе направлена на создание в дерме дополнительной волокнистой каркасной структуры, удерживающей зоны птоза.

Тактика построения курсов PRP-терапии с активацией аутотромбином и курсов применения имплантата ГК и PRP

Общим для этих современных методов PRP-терапии является довольно продолжительное, около 14–28 дней, время развития лифтингового эффекта после инъекций. Объясняется это биологическим и физиологичным характе-

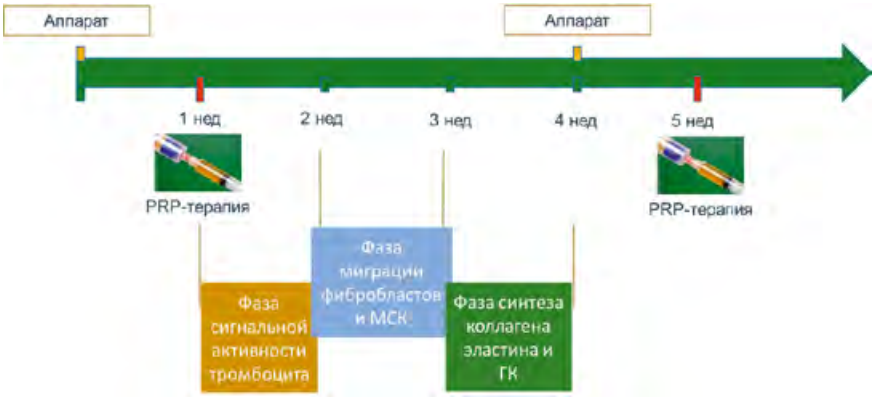


Рисунок 6. Варианты комбинации PRP-терапии с аппаратными процедурами.

ром воздействия на ткани при котором работает инициируемая препаратами PRP каскадная реакция восстановления тканей. Как сказано выше, каскад состоит из четырех наслаивающихся этапов, развивающихся в полном объеме за 14–28 дней. Именно поэтому интервал между процедурами в курсах терапии, направленных на эстетическую коррекцию возрастных изменений, устанавливается в таком диапазоне и, как правило, состоит из 2–3 процедур.

Если же курс PRP направлен на развитие противовоспалительного и противоболевого эффекта, интервалы между инъекциями устанавливаются более краткие, в диапазоне 7–10 дней, и это обеспечивает постоянное присутствие в ткани противовоспалительных интерлейкинов тромбоцитарного происхождения и плазматических факторов. Аналогичным образом строятся курсы для ускорения реабилитации после косметологических процедур с дозированной травматизацией. Успешное сочетание PRP-терапии и аппаратных методик (рис. 6) было показано нами в более ранних работах (диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук А. Ю. Аленичева «Комбинированное применение фракционной радиочастотной терапии и аутологичной плазмы с тромбоцитами в коррекции инволютивных изменений кожи», г. Москва, 2018) Аналогичным образом с применением PRP могут быть скомбинированы и другие косметологические аппартные методы: лазерные, световые и ультразвуковые [10].

Взаимодействие с пациентом

Работа с пациентом, имеющим показания к PRP-терапии и комбинированным методам, помимо тщательного сбора анамнеза для исключения противопоказаний и использования медикаментов, снижающих эффект, обязательно должна включать следующие этапы:

- формирования приверженности и понимания естественных биологических методов;
- информирования о сроках развития эффекта и необходимости курсового воздействия;
- обозначения места PRP-терапии в комплексе омоложения;
- формирования критериев оценки результата процедур;
- соблюдения определенных рекомендаций до и после PRP-терапии.

Внимательная работа с пациентом является залогом значимого и продолжительного эстетического эффекта и в разрезе применения биологических методов приобретает особенно большое значение.

Заключение

Принципиальное отличие PRP-терапии от других клеточных технологий заключается в аутоиндукции в собственных тканях пациента благоприятных и физиологично сбалансированных условий для создания собственного мощного регенеративного потенциала. Использование официально зарегистрированных в России изделий медицинского назначения для получения биоматериала пациента и дальнейшего проведения процедур обеспечивает высокую безопасность метода, а универсальность и сочетаемость с другими методами лечения обусловливают его привлекательность не только в отношении эстетической коррекции, но и целого ряда иных состояний или патологий, при ведении которых возникает необходимость обеспечения физиологических условий регенерации. Примечательно, что углубление понимания механизмов биологических взаимодействий PRP и тканей пациента приводит к более полному раскрытию потенциала этого метода. Примеры технологий, основанных на комбинации PRP с ГК и дополнительной активации аутологичными факторами, были рассмотрены в данной статье.

Список литературы

1. *Marx R. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Implant dent, 2001; 10: 225.*
2. *Турзи А. Стандартизация PRP и клеточная терапия. Biobridge Foundation; 2018.*
3. *Yamaguch I. R. Effects of Platelet Rich Plasma on Intestinal Anastomotic Healing in Rats: PRP Concentration is a Key Factor. J Surg Res 2012; 173 (2): 258–266.*
4. *Rappl L. M. Effect of platelet-rich plasma gel in a physiologically relevant platelet concentration on wounds in persons with spinal cord injury. IntWound J 2011; 8 (2): 187–195.*
5. *Ariyati N., Handono K., Nurdiana N., Wirohadidjojo Y. W. What is the best degree of hyaluronic acid crosslinking in increasing growth factors level of Platelet-Rich Fibrin Lysate? J Stem Cells Regen Med 2019; 15 (1): 3–7.*
6. *Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Histologic Evidence of NewCollagen Formulation Using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. Ann Dermatol 2016; 28: 718–24.*
7. *Redaelli A., Romano D., Marciano A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. J Drugs Dermatol 2010; 9: 466–472.*
8. *Smith, J.D., M.E. Melhem, et al. Improved growth factor directed vascularization into fibrin constructs through inclusion of additional extracellular molecules. Microvasc Res 2007; 73 (2): 84–94.*
9. *Аленичев А. Ю. Комбинированное применение фракционной радиочастотной терапии и аутологичной плазмы с тромбоцитами в коррекции инволютивных изменений кожи. Москва; 2018.*
10. *Деев А. И., Шарова А. А., Брагина И. Ю. Новая косметология. Аппаратная косметология и физиотерапия. М.: ООО ИД «Косметика и медицина», 2014.*

Для цитирования. Педанов А. М, Аленичев А. Ю., Федоров С. М., Шарыпова И. В. Практические аспекты и алгоритмы применения интрадермального имплантата Cellular Matrix («Клеточный матрикс») и технологии активации аутологичным тромбином плазмы, богатой тромбоцитами в практике врача-косметолога // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология».— 2019.— Т. 2.— 26 (401).— С. 110–114.