

КАРАГАДЯН АНИ ДАВИДОВНА

**АУТОЛОГИЧНАЯ БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА В
КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Олисова Ольга Юрьевна

Официальные оппоненты:

Круглова Лариса Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии, заведующая кафедрой; проректор по учебной работе

Губанова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Медицинский институт непрерывного образования, кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии, профессор кафедры

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Защита диссертации состоится «17» декабря 2018 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.10 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан « ___ » _____ 2018 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Возрастные изменения кожи являются одними из первых визуальных признаков старения организма, в связи с чем проблема старения кожи остаётся актуальной уже много поколений [J. Naval, 2014]. Специалисты из различных областей медицины активно занимаются этой проблемой [Arshdeep A. et al., 2014; Sommeling C. et al., 2013].

Старение кожи представляет собой сложный мультифакториальный и неизбежный процесс, в основе которого лежат регрессивные биомеханические и структурно-функциональные изменения на всех уровнях организации дермы [Аравийская Е.Р.,2007; Мантурова Н.Е. и др., 2012; Смолякова С.А., Олисова О.Ю.,2015].

В молодом возрасте процессы обновления клеток эпидермиса составляют приблизительно 28-30 дней, но уже после 25 лет этот процесс замедляется, что проявляется истончением эпидермиса, появлением очаговой и диффузной гиперпигментации, доброкачественных и злокачественных новообразований. Старение дермы заключается в постепенном разрушении коллагена и эластина, уменьшении межклеточного вещества, обеднении клеточного состава, запустевании микроциркуляторного русла. Изменения затрагивают не только слои кожи, но также мышцы и кости лицевого скелета. С возрастом снижается тонус мимических мышц, происходит перераспределение подкожного жира, формируются морщины, складки, появляется избыток кожи [Fisher G.J. et al., 2002; Смирнова И.О., 2004; Fisher G.J. et al., 2008; McCormack B.A. et al., 2010].

В настоящее время для решения проблем стареющей кожи предлагается широкий спектр методов и средств. Перспективным направлением коррекции возрастных изменений кожи является применение факторов роста, содержащихся в аутологичной богатой тромбоцитами плазме, которые управляют естественными механизмами регенерации [Arshdeep A. et al., 2014].

Аутологичная богатая тромбоцитами плазма (БоТП) содержит увеличенную в несколько раз концентрацию аутологичных тромбоцитов, взвешенных в небольшом количестве собственной плазмы, получаемая после центрифугирования. Кроме того,

БоТП модулирует и регулирует функцию первичных факторов роста, таких как тромбоцитарный (PDGF), «семейство» трансформирующего фактора роста (TGF-G), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Упомянутое свойство отличает факторы роста богатой тромбоцитами аутоплазмы от рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает за отдельный механизм регенерации [Kim D. et al., 2011; Sclafani A. et al., 2015].

В отечественной и зарубежной литературе имеются сведения об эффективном применении метода плазмотерапии в дерматологии и косметологии при лечении некоторых дерматозов, атрофии мягких тканей, эластозе кожи, алопеции. Вместе с тем, в доступной литературе не удалось обнаружить подробных научно обоснованных данных относительно влияния аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы на функциональные показатели возрастной кожи, отсутствуют клиничко-инструментальные исследования, посвященные оценке эффективности ее применения. Таким образом, изучение клиничко-функциональной эффективности применения БоТП в коррекции инволюционных изменений кожи остается одним из актуальных направлений в современной медицине.

Цель исследования:

Оценить эффективность применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в виде монотерапии и в сочетании с полихроматическим красным светом с длиной волны 618-633 нм у пациентов с инволюционными изменениями кожи лица с помощью неинвазивных методов диагностики.

Задачи исследования:

1. Провести клиническую оценку эффективности и переносимости внутридермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и ее комбинации с полихроматическим красным светом с длиной волны 618-633 нм у пациентов с инволюционными изменениями кожи.
2. Исследовать функциональные параметры инволюционно измененной кожи лица с помощью методов эластометрии, корнеометрии, мексаметрии, себуметрии в процессе внутридермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии и в комбинации с воздействием полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм.

3. Оценить влияние аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм на структурную и морфофункциональную организацию эпидермиса и дермы с помощью ультразвукового сканирования и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

4. Изучить влияние аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии и в сочетании с полихроматическим красным светом (618-633 нм) на качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов с возрастными изменениями кожи лица.

Научная новизна

Впервые изучена и показана высокая эффективность внутридермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии и в сочетании с полихроматическим красным светом (618-633 нм) у женщин с инволюционными изменениями кожи с помощью неинвазивных методов диагностики (эластометрия, корнеометрия, мексаметрия, себуметрия).

Впервые с помощью ультразвукового сканирования и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии получены данные, характеризующие состояние микрорельефа кожи, изучены особенности экоструктуры эпидермиса и дермы до и после проведения методов коррекции аутологичной БотП и полихроматическим красным светом (618-633 нм).

Впервые проведена оценка влияния внутридермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и полихроматического красного света (618-633 нм) на функциональные параметры инволюционно измененной кожи с помощью неинвазивных методов исследования (эластометрия, корнеометрия, мексаметрия, себуметрия) и на качество жизни пациентов.

Практическая значимость

Для комплексной диагностики состояния инволюционно измененной кожи и оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических методов коррекции информативно использование современных неинвазивных методов исследования: ультразвуковое сканирование, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, эластометрия, корнеометрия, мексаметрия, себуметрия.

Курс интрадермальных инъекций аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии показал высокую эффективность у женщин с инволюционными изменениями кожи в виде уменьшения клинических признаков старения и значительного улучшения у 39% и улучшения - у 47%. Сочетание аутологичной богатой тромбоцитами плазмы с полихроматическим красным светом с длиной волны 618-633нм позволяет достичь более выраженного эффекта в виде значительного улучшения - у 76% и улучшения у 21 % женщин. Методы могут быть рекомендованы к использованию для коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов различных возрастных групп.

Положения, выносимые на защиту

1. При развитии инволюционных процессов в коже прогрессируют изменения эхоструктурной организации эпидермиса и дермы, поверхностного микрорельефа, отмечается снижение биомеханических свойств кожи.
2. Курс аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с полихроматическим красным светом с длиной волны 618-633 нм эффективнее монотерапии аутологичной БТП и в большей степени способствует улучшению структурной организации функциональных параметров инволюционно измененной кожи, уменьшает выраженность клинических признаков старения кожи лица.
3. Неинвазивная диагностика состояния микрорельефа, эхоструктурных особенностей, биомеханических свойств кожи позволяет дать комплексную оценку структурно-функционального состояния дермы и эпидермиса, оценить влияние проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Внедрение результатов исследования

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую, практическую и педагогическую деятельность кафедры и клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Апробация

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- Научно-практической конференции кафедры и клиники кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова, Москва, март 2014 г.;
- Научно-практической конференции Армянской ассоциации дерматовенерологов "Ереванские дерматологические чтения", Ереван, май 2015г.;
- Московском обществе дерматовенерологов и косметологов им. А.И. Пospelова, Москва, сентябрь 2015 г.;
- Научно-практической конференции с международным участием "Реабилитация и профилактика-2015", Москва, октябрь 2015 г.;
- Научно-практической конференции Армянской антивозрастной медицинской ассоциации "Качество жизни, обусловленное здоровьем. Междисциплинарный подход", Ереван, ноябрь 2015г.

Апробация работы состоялась на научной конференции кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 13 июня 2018 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работ, из них 3 в изданиях, утвержденных перечнем ВАК РФ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 122 источник, в том числе 37 отечественных и 85 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 11 рисунками.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни (кожные и венерические болезни – область медицинской

науки, изучающая кожный покров и видимые слизистые оболочки в норме и патологии) и 3 и 4 пунктам формулы специальности.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 80 женщин в возрасте от 35 до 55 лет с клиническими проявлениями инволюционно измененной кожи лица (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение обследованных женщин по возрасту.

Возраст	35-45 лет		46-55 лет	
	абс.	%	абс.	%
Общее количество обследованных, n=80 (100%)	28	35	52	65
1-я группа, n=40	17	42,5	23	57,5
2-я группа, n=40	11	27,5	29	72,5

Все пациентки были разделены на две группы. В 1-ой группе 40 пациентам в возрасте 35-45 лет – 17 (42,5%), 46-55 лет – 23 (57,5%) проводилась монотерапия аутологичной богатой тромбоцитами плазмой; во 2-ой группе 40 пациенток в возрасте 35-45 лет – 11 (27,5%), 46-55 лет – 29 (72,5%) получали комбинированную терапию, состоящую из курса интрадермальных инъекций аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и красного света с длиной волны 618-633 нм.

Оценку клинических проявлений инволюционных изменений кожи лица в ходе исследования проводили по 4 основным типам старения: усталый, мелкоморщинистый, деформационный и комбинированный. Старение лица при усталом типе, которое чаще всего встречается у нормостеников, проявляется снижением тонуса мягких тканей лица и мышц, сухой и тусклой кожей, что приводит к довольно раннему появлению складок и морщин на лице (углублению носогубных складок, опущении уголков рта и появлению в этой области морщин, слезных борозд). Мелкоморщинистый тип старения чаще всего встречается у астенических женщин с сухой обезвоженной кожей лица и слабо развитой подкожно-жировой клетчаткой, характеризуется ранними мимическими морщинами в области лба, параорбитальной («гусиные лапки») и периоральной областях

(«кисетные» морщины). Деформационный тип старения обычно формируется у женщин гиперстенического телосложения, с нормальным или жирным типом кожи, с хорошо развитой подкожной жировой клетчаткой и склонностью к нарушению микроциркуляции и задержке жидкости. Основным проявлением старения у данного типа является гравитационный птоз средней и особенно нижней трети лица. Комбинированный тип является наиболее часто встречающимся вариантом, включающий в себя в различных пропорциях признаки трех предыдущих типов.

Распределение пациенток, имеющих инволюционные изменения кожи, по типу старения представлено на рисунке 1.

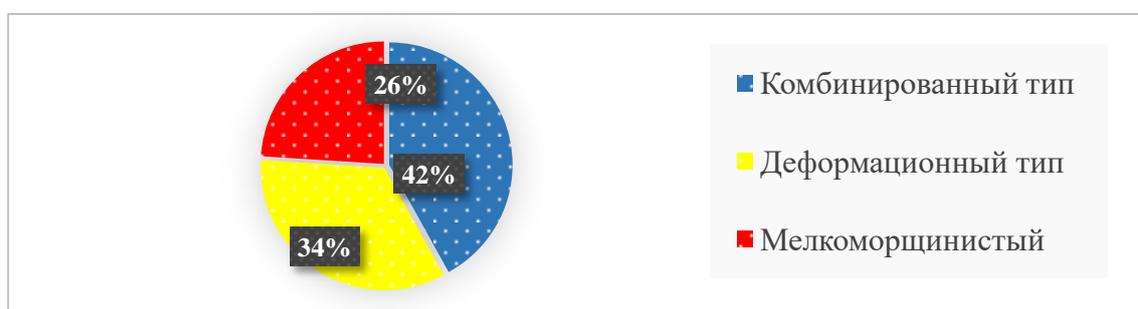


Рисунок 1 – Распределение пациенток по типу старения

Критерии включения в исследование: возраст 35-55 лет, наличие признаков возрастных изменений кожи лица и фотостарения - снижение тонуса кожи, наличие морщин, складок, очаговой гиперпигментации, сухость кожи лица (от чувства стягивания после контакта с водой до наличия шелушения в течение дня, некомпенсируемое или компенсируемое в незначительной степени применением увлажняющих кремов).

Критерии не включения: возраст младше 35 лет, кожные заболевания в области лица в стадии обострения, беременность, кормление грудью, наличие сопутствующей патологии (системные заболевания крови, онкологические заболевания, сахарный диабет, гепатит В и С, ВИЧ, сифилис, инфекционные заболевания, клаустрофобия, эпилепсия).

Результаты обследования в каждой из этих групп были рассмотрены до начала коррекции и через месяц после окончания коррекции.

Для оценки динамики морфофункциональных параметров кожи пациентов использовались неинвазивные методы диагностики функций и морфологии кожи.

- Для неинвазивной оценки микротопографии кожи у пациентов с инволюционными изменениями кожи до и после курса внутридермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (БотП) в виде монотерапии и в сочетании с полихроматическим красным светом с длиной волны 618-633 нм применяли метод ультразвукового сканирования с использованием аппарата «DermaScan C ver.3» («Cortex Technology», Дания).
- Исследование путем конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ) проводилось на аппарате Vivascope 1500 (Lucid, Inc., США). Данный метод позволяет получать изображения клеток в реальном времени, слой за слоем, как на живой, так и на иссеченной ткани и по разрешающей способности приближается к оптической микроскопии.
- Для оценки показателей микрорельефа кожи в процессе селективного импульсного воздействия применялся аппарат Visioscan VC 98 (Courage+Khazaka, Германия).
- Исследование эластичности кожи проводилось с помощью датчика кутометрии на аппарате Cutometer MPA 580 (Courage+Khazaka, Германия) в стандартизированной точке согласно протоколу измерения эластичности кожи в скуловой области в зоне «гусиных лапок».
- Исследование увлажненности эпидермиса проводилось с помощью датчика корнеометрии на аппарате Cutometer MPA 580 (Courage+Khazaka, Германия) в стандартизированных точках согласно протоколу измерения увлажненности кожи на данном аппарате.
- Исследование пигментации кожи проводилось с помощью датчика пигментации/эритемы на аппарате Cutometer MPA 580 (Courage+Khazaka, Германия) в точке, соответствующей центру скуловой области.
- Исследование функции сальных желез проводилось с помощью датчика жирности на аппарате Cutometer MPA 580 (Courage+Khazaka, Германия) в стандартизированной точке согласно протоколу себуметрии на данном аппарате - центральная часть лба.
- Для оценки влияния возрастных изменений кожи на качество жизни пациента нами проводилось анкетирование больных с определением дерматологического

индекса качества жизни (ДИКЖ), разработанного в Великобритании в 1994 году А.У. Finlay и G.K. Khani руссифицированным профессором Н.Г. Кочергиным в 2001 году.

- Исследование психоэмоциональной составляющей повседневной жизни пациенток осуществлялось при помощи специального теста - САН («Самочувствие. Активность. Настроение»).
- Для оценки эффективности проведенной терапии, после окончания курса лечения, пациенты, проводили самооценку эффективности лечения по Международной шкале эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale - GAIS) [Губанова Е.И. 2010]. Клинические критерии пациента включали четыре варианта оценочных параметров: 3-значительное улучшение (существенное выравнивание рельефа кожи, уменьшение количества и глубины морщин и складок), 2-заметное улучшение, желательна коррекция вышеперечисленных признаков, 1-незначительное улучшение, 0-без эффекта, -1-ухудшение результата после проведенного курса процедур.

Методы лечения

Для получения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы мы использовали центрифугу Apexlab 80-2S производства компании Yancheng Huida IMP. & EXP. CO «LTD» (Китай). Процесс центрифугирования и дальнейшего разделения крови делится на 2 этапа. На первом этапе кровь, в ходе вращения в центрифуге на скорости 3000 об/мин в течение 10 мин, разделяется на две основные фракции – эритроцитарный сгусток и плазму крови, содержащую нормальное для периферической крови количество тромбоцитов (нормоплазму). На втором этапе нами производился забор шприцем полученной плазмы из пробирок и перенос в такие же пустые пробирки, после чего производилось повторное центрифугирование на скорости 3000 об/мин также в течение 10 минут. Таким образом, 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. Объем полученной в результате центрифугирования БоТП составляет примерно 4-6 мл.

Всем пациенткам проводили курс интрадермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (БотП) на глубину 1-2 мм. по унифицированной топографической схеме лица до появления папул с интервалом 1 см (папульная техника введения), состоящий из 5 процедур с интервалом 7-10 дней.

Курс процедур коллагеновыми лампами с электромагнитным полихроматическим излучением в диапазоне 618—633 нм (красный свет) проводился на горизонтальном аппарате Alisun Collagen 200 (Германия), оснащенном 32 коллагеновыми лампами Pure Beauty Intense Collagen и 20 лампами типа «спагегги» аналогичного типа, встроенными в головную часть аппарата.

Методика применения данного вида излучения была взята из инструкции к прибору, длительность курса состоящий из 30 процедур для каждого пациента в среднем составляла от 2,5 до 3 мес.

В ходе лечения с помощью неинвазивных методов исследования нами были изучены закономерности структурных и функциональных изменений кожи пациенток двух групп до и после курса терапии.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета статистических программ «STASTICA 6.0» системы программного обеспечения и программ Microsoft Office Excel 2003. Сравнение средних значений показателей между группами проводили непараметрическим вариантом дисперсионного анализа (Kruskal-Wallis). Для установления взаимосвязей между различными параметрами применен корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Уровень достоверности соответствовал 95% ($p < 0,05$)

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой группе при использовании аутологичной богатой тромбоцитами плазмы как монотерапии уменьшение клинических признаков старения после проведенного курса процедур наблюдалось у 86%, из них значительное улучшение было достигнуто у 39%, улучшение у 47%, без эффекта – у 14%. У женщин во второй группе, получавших комбинированную терапию, клинический эффект был более

выражен (97%), при этом у 76% пациенток отмечалось значительное улучшение, у 21% - улучшение, без эффекта – у 3%.

Анализ анкетирования по шкале GAIS показал, что большинство пациенток были довольны результатом, полученным после проведения курса процедур. Большая часть женщин оценивала результат терапии на 2-3 балла, что можно интерпретировать как «значительное улучшение результата» и «улучшение результата», на 1 балл, то есть без эффекта проголосовало 15%, пациенток все в возрасте от 46 до 55 лет.

Характеристика микрорельефа кожи.

С помощью метода оптического видеомониторинга нами были оценены параметры микрорельефа кожи лица женщин разного возраста. Наиболее достоверные изменения параметров у женщин в обеих группах были отмечены для показателей Volume (объем неровностей), SEг (шероховатость), SEw (морщинистость). С увеличением возраста отмечалось повышение параметров, что обусловлено структурными и функциональными изменениями кожи инволюционного характера.

Таблица 2 – Изменение характеристик микрорельефа кожного покрова лица у пациенток двух возрастных групп до и после терапии (усл. ед.)

Параметр/ Возрастная группа	1-я группа				2-я группа			
	35-45 лет		46-55 лет		35-45 лет		46-55 лет	
	до	после	до	после	до	после	до	после
параметр неровности «Volume»	56,18± 1,83	51,6± 1,57*	61,82 ±1,78	57,1± 1,4*	53,18 ±1,62	50,8± 1,20*	60,52 ±1,16	56,7± 1,35*
параметр шероховатости «SEг»	2,46 ±0,50	1,9± 0,36*	2,85± 0,16	2,31± 0,17*	2,27 ±0,30	1,47 ±0,35 *	3,15± 0,15	2,35± 0,20*
параметр морщинистости «SEw»	38,5± 0,64	33,6± 0,82*	48,4± 0,17	37,8± 0,12*	35,7± 0,84	32,7± 0,60*	49,2± 0,20	39,1± 0,16*

Примечание: * - $p \leq 0,05$ - уровень достоверности различий до и после лечения.

Таким образом, после проведения монотерапии инъекциями БотП и ее сочетания с коллагеновыми лампами с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм отмечалось значительное снижение исходных параметров морщинистости, шероховатости и объема неровностей кожи лица, что связано со стимулирующим пролиферацию дермальных фибробластов эффектом БотП.

Ультразвуковое дерматосканирование до и после лечения.

Исследование состояния эпидермиса и дермы проводилось строго на идентичных участках лица у всех пациенток (височная область) в положении сидя на частоте 22 и 75 МГц.

По результатам УЗ-дермасканирования кожи до начала курса процедур у всех обследованных нами пациенток наблюдались следующие признаки инволюционных изменений кожи: нарушение структуры эпидермиса (в виде его истончения, неравномерной толщины и прерывистости), достоверное уменьшение с возрастом толщины дермы и эпидермиса, наличие гиперэхогенных полос (свидетельствующих о фокальном гиперкератозе рогового слоя), нечеткость границ эпидермиса с дермой, наличие морщин разной глубины, неравномерное распределение интенсивности эхосигналов в дерме, достоверное увеличение общей площади гипоэхогенных участков.

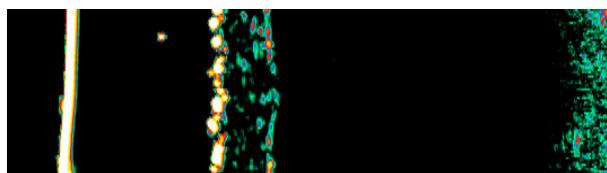
Таблица 3 – Изменения морфометрических данных кожного покрова при проведении УЗ-дермасканирования спустя 30 дней после завершения сеансов процедур ($p < 0,05$)

Показатель	возрастная группа	35-45 лет		46-55 лет	
		до	после	до	после
Толщина	дермы и эпидермиса, мм	1,51± 0,02	1,85± 0,01*	1,43 ± 0,06	1,75 ± 0,04*
Общая	площадь гипоэхогенных участков дермы, мм ²	5,41± 0,02	4,97± 0,01*	6,71± 0,04	5,92± 0,03*

Как видно из таблицы 3, при УЗ-исследовании кожи после проведенного курса лечения было выявлено: увеличение толщины эпидермиса и дермы, выравнивание и уменьшение плотности эпидермиса, увеличение плотности дермы (что свидетельствует об увеличении компонентов межклеточного матрикса и о приросте коллагеновых волокон), уменьшение общей площади гипоэхогенных участков дермы, увеличение интенсивности общего эхосигнала.

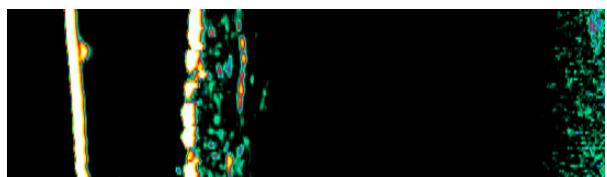
1А) Пациентка 37 лет, до курса процедур.

Эпидермис гиперэхогенный, неоднородный, с неровным рельефом, граница между эпидермисом и дермой четко визуализирована. Эхогенность дермы неоднородная



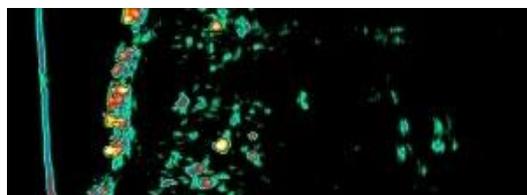
1Б) Пациентка 37 лет, после курса процедур.

Наблюдается уменьшение площади гипоэхогенных зон. Эпидермис более однородный.



2А) Пациентка 54 лет, до курса процедур.

Эпидермис гиперэхогенный, неоднородный, с неровным рельефом, граница между эпидермисом и дермой четко визуализирована. Эхогенность дермы неоднородная, пониженная.



2Б) Пациентка 54 лет, после курса процедур.

Наблюдается уменьшение площади гипоэхогенных зон. Дерма более однородная.

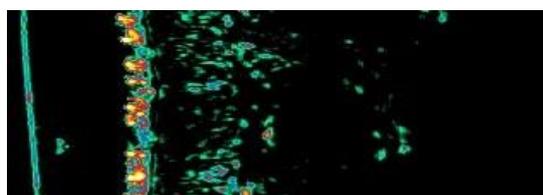


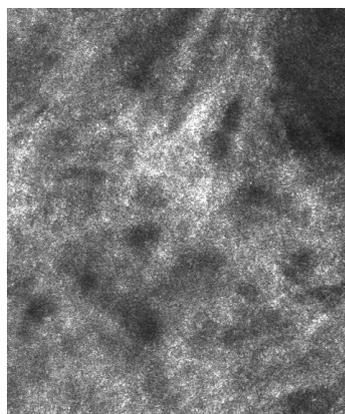
Рисунок 2 – Ультразвуковое дермасканирование.

Таким образом, оценка результатов УЗ-дермасканирования показала, что проведенный курс из 5 процедур внутридермального введения БотП в виде монотерапии и в сочетании с полихроматическим красным светом (618-633 нм) у пациенток разного возраста способен скорректировать ряд эхоструктурных признаков инволюционной дезорганизации дермы.

Метод **конфокальной лазерной сканирующей микроскопии** (КЛСМ) позволяет выполнить послойное сканирование участков кожи в режиме реального времени, исследовать структуру ткани на клеточном уровне, что сравнимо с гистологическим исследованием.

У пациенток 35-45 лет наблюдалась характерная для инволюционных изменений в коже овальная форма поперечного сечения сосочков дермы. (рисунок 4). У пациенток 46-55 лет в основном наблюдалось хаотичное расположение дермальных волокон, дезорганизация и потеря ими пространственной ориентации в большей или меньшей степени выраженности в зависимости от возраста (рисунок 5). При повторном исследовании методом лазерной конфокальной микроскопии через месяц после курса терапии у пациенток 46-55 лет отмечались существенные изменения. В сосочковом слое дермы наблюдалось появление равномерно распределенных тонких волокон, формирующих сетчатую структуру. В сетчатом слое наблюдались изменения количественного состава волокон, уменьшение количества пространства с низкой степенью рефракции, уменьшение или исчезновение участков дезорганизации (рис. 4,5).

а-до лечения



б-после курса процедур.

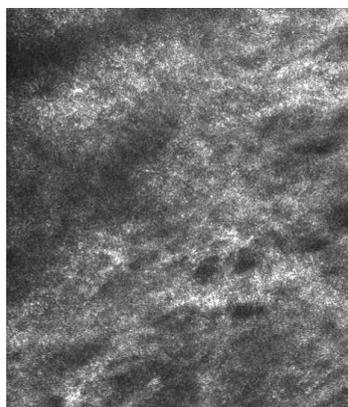
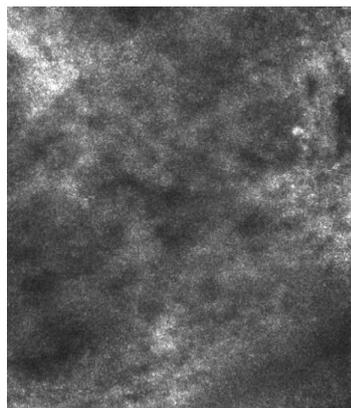


Рисунок 3 – Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия кожи у пациентки 37 лет

а-до лечения



б-после курса процедур.

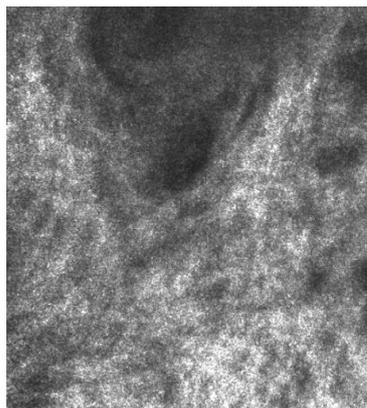


Рисунок 4 – Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия кожи у пациентки 54 лет

Оценка показателей себуметрии до и после лечения.

Метод себуметрии основан на количественном определении содержания жира на специальной пленке.

По результатам себуметрии пациенты в каждой группе были условно разделены на подгруппы (липотипы) в зависимости от степени салоотделения: нормальное, недостаточное салоотделение (сухая кожа), избыточное салоотделение (жирная кожа) (табл. 4)

Таблица 4 – Распределение пациентов с инволюционными изменениями с учетом типа кожи по данным себуметрии до лечения

Типы кожи по данным себуметрии (липотип)	Общее число пациентов (n=80)		1-я группа (n=40)		2-я группа (n=40)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сухая кожа (<90 мкг/см ²)	39	48,7	15	38,5	24	61,5
Нормальная кожа (90-220 мкг/см ²)	30	37,5	18	60	12	40
Жирная кожа (>220 мкг/см ²)	11	13,7	7	63,6	4	36,4

Полученные данные свидетельствуют, что большинство женщин (48,7%; 39 пациенток) с инволюционными изменениями по данным себуметрии имели сухой тип кожи (<90 мкг/см²). Сравнивая клинические признаки старения кожи с данными

себуметрии, можно отметить более яркую выраженность инволюционных изменений у пациенток с сухим типом кожи, по сравнению с нормальным и жирным типом.

После проведения курса лечения не было зафиксировано достоверных изменений себосекреции кожи лица. Однако, было отмечено некоторое повышение, показателя жирности кожи у пациенток с сухим типом кожи, в среднем на 7 - 10%. Вследствие этого можно предположить, что интрадермальное введение БотП в виде монотерапии и в сочетании с красным светом не оказывает существенного влияния на функцию сальных желез.

Оценка показателей корнеометрии до и после лечения.

Метод основан на измерении электрической емкости кожи, соответствующей содержанию в ней воды. По данным таблицы, было установлено, что с возрастом показатели корнеометрии достоверно убывали. Таким образом, методом корнеометрии было выявлено снижение увлажненности кожи с увеличением возраста, что согласуется с нарастанием клинических симптомов сухости кожи у обследованных нами женщин (табл. 5)

Таблица 5 – Изменение значений показателя содержания влаги в эпидермисе в результате лечения (ед.)

Возраст	До лечения	После лечения
	1-я группа (n=40)	
35-45 лет	53,8± 1,7	59,1± 1,3
46-55 лет	48,7± 1,9	56,7± 1,4
	2-я группа (n=40)	
35-45 лет	50,8 ± 1,2	61,3 ± 1,7
46-55 лет	42,6± 1,3	57,4± 1,5

После курса терапии аутологичной богатой тромбоцитами плазмы было зафиксировано повышение параметра увлажненности эпидермиса у пациенток всех возрастных групп, что сопровождалось уменьшением субъективных ощущений сухости и стягивания кожи лица у большинства женщин.

Оценка показателей эластометрии до и после лечения.

Согласно полученным данным кутометрии, показатель общей эластичности кожи R2, отражающий способность кожи вернуться в первоначальное состояние после растягивания, наблюдается тенденция к уменьшению значения показателя эластичности кожи R2 с увеличением возраста (табл. 6)

Таблица 6 – Динамика параметра общей эластичности кожи (R2) в разных возрастных категориях после курса БотП. (M±m)

	1-я группа				2-я группа			
	35-45 лет		46-55 лет		35-45 лет		46-55 лет	
	До	После	До	После	До	После	до	после
R2	0,64 ±	0,70±	0,51±	0,56±	0,61 ± 0,	0,73±	0,53±	0,59±
(ед.)	0,03	0,04	0,01	0,02	02	0,04	0,04	0,05

Сравнивая полученные результаты до и после проведения курса коррекции было отмечено увеличение значения данного параметра у пациенток обеих возрастных групп, что свидетельствует о повышении эластических свойств кожи (табл. 6)

Оценка показателей мексаметрии до и после лечения.

После курса монотерапии аутологичной богатой тромбоцитами плазмой и в сочетании с воздействием полихроматического красного света произошло значительное снижение уровня меланина с $315,8 \pm 0,24$ до $165,0 \pm 0,68$ баллов у женщин 35-45 лет и с $381,2 \pm 0,27$ до $204,6 \pm 0,5$ баллов у женщин в возрасте 46-55 лет, что клинически выразалось в частичной или полной депигментации очагов (рис.5)

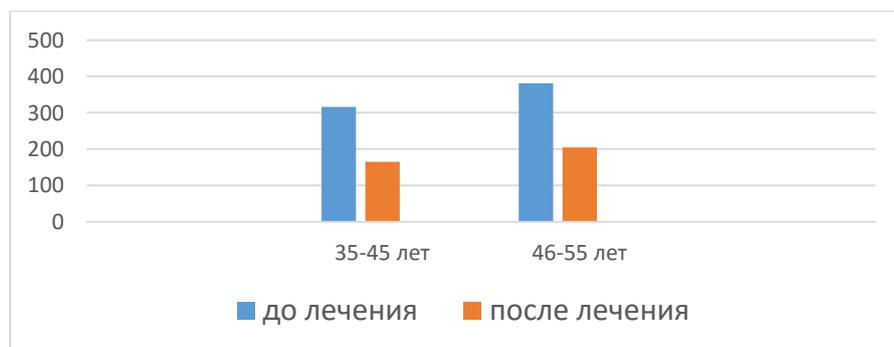


Рисунок 5 – Динамика показателей мексаметрии до и после лечения

Таким образом, наряду с клинической оценкой использование мексаметрии позволяет проводить более тонкий анализ состояния кожи пациентов с гиперпигментациями после терапевтического воздействия.

Влияние применения методов коррекции инволютивных изменений кожи на качество жизни и психоэмоциональный статус.

У женщин в 1-й группе суммарный индекс ДИКЖ до проведения лечения составлял - $14,37 \pm 1,15$ баллов, после проведения коррекции отмечалось улучшение суммарного индекса на 80,7% ($2,58 \pm 0,06$ баллов ($p < 0,05$)). У пациенток 2-1 группы до проведения коррекции общее значение индекса ДИКЖ составляло - $18,11 \pm 1,75$ баллов, после - отмечалось улучшение суммарного индекса на 82,53% ($3,45 \pm 0,15$ баллов ($p < 0,05$)).

Положительная динамика индекса САН под влиянием коррекции инволюционных изменений кожи лица отмечалась в обеих возрастных группах. В 1-й группе после курса коррекции средний показатель САН улучшился на 26,4% ($p < 0,05$, сравнение с исходным), во 2-й группе средний показатель индекса САН изменился на 34,1% ($p < 0,05$, сравнение с исходным значением).

Таким образом, комплексная оценка показателей индексов ДИКЖ и САН свидетельствует о выраженном положительном влиянии методов внутридермального введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы и воздействия коллагеновых ламп с полихроматическим излучением на повседневное функционирование пациентов, социальную активность, их психо-эмоциональный статус.

ВЫВОДЫ

1. При интрадермальном введении аутологичной богатой тромбоцитами плазмы у женщин с инволюционными изменениями лица наблюдалось уменьшение клинических признаков старения в виде значительного улучшения у 39% и улучшения - у 47%; эффекта не отмечалось у 14%. При сочетании плазмотерапии с «красным светом» с длиной волны 618-633 нм клинический эффект был более выражен: у 76% было достигнуто значительное улучшение и у 21% - улучшение; эффекта не отмечалось у 3%. При визуальном осмотре пациенток отмечалось

разглаживание рельефа кожи в виде уменьшения глубины мимических морщин верхней трети лица, а также статических складок (носогубных и губоподбородочных складок); укрепление и выравнивание овала лица, улучшение тонуса и упругости кожи лица (визуально и при пальпации); уменьшение сухости, шелушения; значительное улучшение и выравнивание цвета кожи, побледнения очагов гиперпигментации.

2. По результатам комплексного обследования больных неинвазивными методами оптического видеомониторинга, эластометрии, себуметрии, корнеометрии и мексаметрии на фоне применения аутологичной БоТП в виде монотерапии и в сочетании воздействием коллагеновых ламп с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм отмечались следующие изменения: улучшились параметры поверхностного микрорельефа кожи (уменьшился объем неровностей кожи (с $56,18 \pm 1,83$ до $51,6 \pm 1,57$ усл. ед. и $53,18 \pm 1,62$ до $50,8 \pm 1,20$ усл. ед у женщин обеих групп в возрасте 35-45 лет, с $61,82 \pm 1,78$ до $57,1 \pm 1,4$ усл. ед. и $60,52 \pm 1,16$ до $56,7 \pm 1,35$ усл. ед у пациенток в возрасте 46-55 лет), морщинистости (с $38,5 \pm 0,64$ до $33,6 \pm 0,82$ усл.ед. и с $35,7 \pm 0,84$ до $32,7 \pm 0,60$ усл.ед. у пациенток обеих групп в возрасте 35-45 лет; с $48,4 \pm 0,17$ до $37,8 \pm 0,12$ и с $49,2 \pm 0,20$ до $39,1 \pm 0,16$ усл.ед.), шероховатости (с $2,46 \pm 0,50$ до $1,9 \pm 0,36$ усл. ед. и с $2,27 \pm 0,30$ до $1,47 \pm 0,35$ у пациенток обеих групп в возрасте 35-45 лет; с $2,85 \pm 0,16$ до $2,31 \pm 0,17$ усл.ед. и с $3,15 \pm 0,15$ до $2,35 \pm 0,20$ усл. ед. у пациенток в возрасте 46-55 лет); эластические свойства кожи повысились в среднем на 5-7 % (в 1-й группе отмечалось повышение показателя у женщин в возрасте 35-45 лет с $0,64 \pm 0,03$ ед. до $0,70 \pm 0,04$ ед., в возрасте 46-55 лет $0,51 \pm 0,01$ ед. до $0,73 \pm 0,02$; во 2-й группе показатель эластичности у женщин 35-45 лет до лечения составил $0,53 \pm 0,02$ ед., после $0,73 \pm 0,04$ ед.; 46-55 лет до лечения $0,53 \pm 0,04$ ед. после $0,59 \pm 0,05$ ед.); повышение содержания влаги в коже было наиболее выражено у женщин, получивших комбинированную терапию (до лечения у женщин 35-45 лет $50,8 \pm 1,2$ ед. после $61,3 \pm 1,7$ ед 46-55 лет до лечения $42,6 \pm 1,3$ ед. после $57,4 \pm 1,5$ ед.), в отличие от женщин, которым проводилась монотерапия аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой (у женщин 35-45 лет до лечения $53,8 \pm 1,7$ ед. после $59,1 \pm 1,3$ ед., 46-55 лет $48,7 \pm 1,9$ ед., после $56,7 \pm 1,4$ ед.); отмечалось некоторое повышение

показателя жирности кожи у пациенток с сухим типом в среднем на 7-10%; значительно снизился уровень меланина в гиперпигментированных очагах (с $315,8 \pm 0,24$ до $165,0 \pm 0,68$ баллов у женщин 35-45 лет и с $381,2 \pm 0,27$ до $204,6 \pm 0,5$ баллов у женщин в возрасте 46-55 лет).

3. По данным ультразвукового сканирования инволюционные изменения кожи лица заключались в прогрессирующем с возрастом нарушении архитектоники поверхностных и глубоких слоев кожи, в истончении эпидермиса и дермы, уменьшении и неравномерности распределения интенсивности эхосигнала дермы и эпидермиса, увеличении площади гипохогенных участков дермы. После лечения отмечалось улучшение структурной организации поверхностных и глубоких слоев кожи, что проявлялось в утолщении дермы и эпидермиса, уменьшении общей площади гипохогенных участков дермы, увеличении интенсивности эхосигнала дермы, выравнивании и уплотнении эпидермального слоя. При конфокальной лазерной сканирующей микроскопии у пациенток обеих групп после проведенного курса в сосочковом слое дермы наблюдалось появление равномерно распределенных волокон, формирующих сетчатую структуру, в сетчатом слое - изменения количественного состава волокон, уменьшение количества пространства с низкой степенью рефракции, уменьшение или исчезновение участков дезорганизации, при этом лучшие результаты отмечались во второй группе, получавшей комбинированную терапию.

4. Комплексная оценка показателей индексов ДИКЖ и САН свидетельствовала о выраженном положительном влиянии применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы и полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм на качество жизни и психоэмоциональный статус пациенток. В первой группе после проведенного лечения отмечалось улучшение суммарного индекса ДИКЖ на 80,7%, во второй группе на 82,53%. Положительная динамика индекса САН отмечалась в обеих группах. В 1-й группе после курса процедур средний показатель САН улучшился на 26,4%, во 2-й группе на 34,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для комплексной диагностики состояния кожи и оценки эффективности применения методов коррекции у пациентов с инволюционными изменениями кожи лица рекомендуется использование современных неинвазивных методов исследования: оптического видеомониторинга с цифровой обработкой данных, ультразвукового сканирования, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, эластометрии, себуметрии, корнеометрии, мексаметрии.
2. Курс внутридермальных инъекций аутологичной богатой тромбоцитами плазмы может применяться для коррекции и профилактики инволюционных изменений кожи у женщин 35-55 лет с признаками старения кожи, как в виде монотерапии, так и в комбинации с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм. Рекомендуемая длительность курса инъекций аутологичной богатой тромбоцитами плазмы при коррекции инволюционных изменений кожи лица - 5 процедур с интервалом 1 раз в 7-10 дней; поддерживающие процедуры могут проводиться 1 раз в 3-6 месяцев, в зависимости от клинико-инструментальных показателей кожи. Рекомендуемая терапия полихроматическим красным светом (618-633 нм) - 3 раза в неделю по 20 мин на каждую процедуру (всего 30 процедур); длительность курса для каждого пациента в среднем составляет от 2,5 до 3 мес.
3. Показанием для применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и коллагеновых ламп с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм служит наличие признаков возрастных изменений кожи лица (хроностарения) и фотостарения - снижение тонуса кожи, наличие морщин, складок, очаговой гиперпигментации, сухость кожи лица.
4. Противопоказаниями к применению данного метода являются кожные заболевания в области лица в стадии обострения, беременность, кормление грудью, наличие сопутствующей патологии (системные заболевания крови, онкологические заболевания, сахарный диабет, гепатит В и С, ВИЧ, сифилис, инфекционные заболевания), клаустрофобия, эпилепсия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Владимиров В.В., **Карагадян А.Д.**, Санчес Е.А. Коррекция возрастных изменений кожи лица методом воздействия электромагнитного излучения полихроматического красного света в диапазоне 618-633 Нм (промежуточные результаты). // **Клиническая дерматология и венерология**. 2015.-№3, С. 22-28.
2. Олисова О.Ю., **Карагадян А.Д.**, Гаранян Л.Г., Алленова А.С. Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия в оценке эффективности аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы при коррекции возрастных изменений кожи лица. // **Российский журнал кожных и венерических болезней**, 2017.-№5, С. 305-310.
3. **Карагадян А.Д.** Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в дерматокосметологии (обзор). // **Российский журнал кожных и венерических болезней**, 2017.-№6, С.368-372.
4. Олисова О.Ю., **Карагадян А.Д.**, Гаранян Л.Г. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в коррекции инволюционных изменений. // **Znanstvena misel**, 2017.-№12, С.61-66.