

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

КАРАГАДЯН АНИ ДАВИДОВНА
АУТОЛОГИЧНАЯ БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА В
КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

14.01.10 - кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Олисова О.Ю.

МОСКВА – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Современные неинвазивные методы диагностики возрастных изменений кожи.....	14
1.2 Перспективные направления коррекции возрастных изменений кожи.....	20
1.3 Эффективность применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в разных сферах медицины.....	24
1.4 Оценка эффективности применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в дерматологической практике.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Общая характеристика больных, вошедших в исследование.....	36
2.2. Неинвазивные методы исследования.....	48
2.3. Методика получения и применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы.....	53
2.4. Методика применения коллагеновых ламп с электромагнитным полихроматическим излучением в диапазоне 618—633 нм (красный свет)	54
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	56
3.1 Динамика клинических признаков инволюционно измененной кожи после применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и ее комбинации с красным светом (618—633 нм).....	56
3.2. Характеристика микрорельефа кожи.....	65
3.3. Ультразвуковое дермасканирование до и после лечения	68

3.4. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия до и после лечения.....	72
3.5. Оценка показателей себуметрии до и после лечения.....	75
3.6. Оценка показателей корнеометрии до и после лечения.....	77
3.7. Оценка показателей эластометрии до и после лечения.....	79
3.8. Оценка показателей мексаметрии до и после лечения	81
3.9. Влияние аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и ее комбинации с красным светом (618—633 нм) на качество жизни и психоэмоциональный статус.....	82
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	85
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

ВВЕДЕНИЕ

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, не только дерматологи и косметологи, но и пластические хирурги, патоморфологи, патофизиологи и генетики активно занимаются этой проблемой [Arshdeep A. et al., 2014; Sommeling C. et al., 2013]. Это обусловлено тем, что внешний вид оказывает существенное влияние на социальное благополучие, адаптацию в обществе и качество жизни человека. [Колиева М.Х. и др., 2010].

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]. Согласно МКБ-10, различают два вида возрастных изменений кожи: хроностарение (естественное биологическое) и преждевременное старение. Первый вид напрямую связан с возрастом, генетически обусловлен и запрограммирован индивидуально у каждого человека. Преждевременное старение зависит от эндогенных (изменение гормонального и иммунного статусов, наличие хронических заболеваний, психоэмоциональный стресс) и экзогенных (ультрафиолетовое излучение, климатические воздействия, особенности питания и ухода за кожей) факторов [В.Н. Park et al., 2008; Губанова Е.И., 2010; Гайдаш Н.В., 2011].

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 и 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].

Все больший интерес в современной медицине приобретает проблема сохранения и восстановления эстетического здоровья человека, в том числе состояния кожных покровов. 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- β), 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].

Уже с 90-х годов XX века БоПТ была известна и использовалась активно в стоматологии и травматологии для стимуляции заживления ран, лечения трофических язв при хронической венозной недостаточности и сахарном диабете, при послеоперационных и острых ранах [L.H. Redler et al., 2011; W. Zhai et al., 2012; A. Rowden et al., 2015], позже она нашла применение в пластической хирургии и дерматологии в целях омоложения кожи и лечения алопеции, стрий,

вульгарных угрей [Ахмеров Р.Р., 2011; Sommeling C. et al., 2013; Arshdeep A. et al., 2014].

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 инволюционно измененную кожу, отсутствуют клинические исследования, посвященные оценке эффективности ее применения. Таким образом, изучение эффективности применения БоТП в коррекции инволюционных изменений кожи остается одним из актуальных направлений в современной медицине.

Цель данного 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.

Задачами исследования являются:

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 БоТП 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 в практику результатов исследования.

Работа выполнена на кафедре и в клинике кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты исследования внедрены в научную, учебную и лечебную деятельность кафедры и клиники

кожных и венерических болезней ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ России.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

1. 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.;
2. Научно-практической конференции Армянской ассоциации дерматовенерологов "Ереванские дерматологические чтения", Ереван, май 2015г.;
3. Московском обществе дерматовенерологов и косметологов им. А.И. Пospelова, Москва, сентябрь 2015 г.;
4. Научно-практической конференции с международным участием "Реабилитация и профилактика-2015", Москва, октябрь 2015 г.;
5. Научно-практической конференции Армянской антивозрастной медицинской ассоциации "Качество жизни, обусловленное здоровьем. Междисциплинарный подход", Ереван, ноябрь 2015г.

Апробация работы состоялась на клинической конференции кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова, апрель 2017г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.
Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни и формуле специальности.

Публикации

По материалам диссертации опубликован 5 печатные работы, из них 3 в изданиях утвержденных перечнем ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 121 источник, в том числе 36 отечественных и 85 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 11 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Дерматология, в течение последних 25 лет развивалась довольно быстрыми темпами, причиной этого стал факт того, что кожа - один из самых важных органов в иммунно-нейро-эндокринной системе организма любого человека [D.J. Tobin, 2016]. Изменения, происходящие в коже с возрастом, считаются одними из самых первых визуальных сигналов старения человеческого организма [J Naval, 2014], по этой причине проблема старения кожи волнуют уже не одно поколение людей. Известно, что старение кожи является неизбежным мультифакториальным процессом, который мало изучен и характеризуется появлением обменных, функциональных и структурных изменений в клетках и тканях. Эти процессы запускаются из-за нарастающего истощения биологических ресурсов человеческого организма [Е.Р. Аравийская, 2007 г.; Н.Е. Мантурова и другие, 2012; С.А. Смолякова, О.Ю. Олисова, 2015 г.].

Старение кожи является генетически детерминированным, его вызывает большое количество эндогенных и экзогенных факторов [В.Н. Park et al., 2008; Н.В. Гайдаш, 2011 г.]. К эндогенным, прежде всего, относят гормональный и иммунный статус, имеющиеся хронические заболевания, наличие стрессов [А.В. Кононов, 2010 г.; С.Е. Северин, 2010 г.]. Экзогенными факторами считаются особенности питания, способы ухода за кожными покровами, имеющиеся вредные привычки, профессиональные вредности, особенности климата [Е.И. Губанова, 2010 г.]. Были проведены исследования однополых близнецов, после которых стало очевидно, что изменения в коже, происходящие с возрастом генетически обусловлены на 60%. В то же время на оставшиеся 40% влияет большое количество эндогенных и экзогенных факторов. К примеру, после проведения исследований стало ясно, что курение, а также влияние УФ лучей, способны значительно ускорять процессы старения кожи, кроме того, негативно отражаются на общем состоянии людей [J. Naval, 2014].

Ключевой задачей современной медицины является повышение качества жизни людей зрелого и пожилого возраста при помощи сохранения эстетического здоровья, в том числе состояния кожных покровов. Механизмы возрастных изменений кожи состоят из мутации мтДНК и укорочения теломер, действия активных форм кислорода, а также гормональных изменений [D.J. Tobin, 2016]. Инволюционные изменения в кожных покровах проявляются утратой упругости и эластичности, гравитационным птозом, истончением кожи и ее сухостью, чрезмерной сухостью, возникновением морщин разной глубины, появлением участков диффузной и очаговой гиперпигментацией, возникновением ангиом, телеангиоэктазий, кератом [G.J. Fisher et al., 2002; И.О. Смирнова, 2004 г.; Н.В. Гайдаш, 2011г.].

Сегодня известно множество классификаций старения кожи, но такой классификации, которая удовлетворяла бы клинические интересы в полном объеме, нет до настоящего времени. Согласно МКБ-10, выделяют хроностарение и фотостарение. Кольгуненко И.И. (1974 г.) для того, чтобы систематизировать внешние проявления старения, описывает главные и второстепенные признаки. К главным признакам старения кожных покровов относится уменьшение упругости мягких тканей, истончение кожи и ее излишняя сухость, морщинистость, старческая деформация. К возможным (второстепенным) признакам относятся пастозность и отеки вокруг глаз, расширенные поры кожи, телеангиоэктазии, прочие изменения поверхностных капилляров, гипертрихоз, чрезмерная пигментация, ксантелазмы, себорейный кератоз. Данный автор предложил еще одну классификацию, признаки старения кожи лица и шеи в ней делятся на шесть типов. Существует ранняя и поздняя стадии старения. Ранняя подразделяется на пять типов, получивших название «усталого лица», «морщинистого лица», «деформированного лица», комбинированного типа, мускулистого типа. «Старческое лицо» (комбинированный тип старения) считается поздней стадией старения [Кольгуненко И.И., 1974].

О.С.Пановой была предложена удобная для практического использования классификация инволюционных изменений в кожных покровах на лице по

классам: к классам 1 А и 1 Б относятся начальные признаки старения кожи, к классам 2 А и 2 Б, а также 2 В относят среднюю степень проявлений старения кожи, класс 3 А, 3 Б, а также 3 В - это глубокие изменения. К главным критериям при оценке старения кожи лица, взятых за основу предложенной классификации, относятся: степень проявления статических и мимических морщин, выраженность птоза мягких тканей, избыток кожи, изменения в текстуре кожи [О.С. Панова, 2003 г.].

Существует классификация, которую предложил Фицпатрик, выделяющая шесть конституциональных кожных фототипов, получивших названия I - кельтского, II - светлокожего европейского, III - темнокожего европейского, IV - средиземноморского, V - индонезийского, VI - афро-американского [Л.В. Кирсанова, 2015 г.]. Используя данную классификацию можно определить чувствительность кожных покровов к УФ излучению и уязвимость их для фотостарения. Эту классификацию можно назвать особо актуальной при выполнении разных косметологических процедур, чтобы избежать негативных последствий. Данный факт подтвержден многими исследованиями. По данным Е.М. Graber и соавт., можно сделать вывод, что при темной коже повышаются риски возникновения осложнений в виде поствоспалительной гиперпигментации [Е.М. Graber et al., 2008; S.D. Gan et al., 2014]

Известно большое количество классификаций морщин; одну из них предложила Потапова С.Н., согласно этой классификации, есть 4 степени морщин: поверхностные прерывающиеся борозды, поверхностные непрерывные борозды, стойкие глубокие кожные борозды, глубокие борозды с кожным валиком [С.Н. Потапова, 1977 г.]. Согласно классификации Глогау [1997 г.], в 28-35 лет выделяются слабые морщины, в 35 – 50 лет - умеренные, выраженные - в 50-60 лет, в 50 – 70 лет появляются глубокие морщины. Шкала Глогау имеет новшество – ею определяется как старение кожных покровов, так и то, насколько их состояние в настоящий момент соответствует реальному физическому возрасту [М.А. Farage et al., 2013].

1.1 Современные неинвазивные методы диагностики возрастных изменений кожи

Для того, чтобы диагностировать кожные изменения инволюционного характера для оценки функциональных показателей в настоящее время используют неинвазивные методы, самыми популярными из которых являются кутометрия, предназначенная для оценки вязко-эластических качеств кожи, корнеометрия, предназначенная для оценки уровня ее гидратации, себуметрия, предназначенная для оценки степени ее жирности, ультразвуковое сканирование кожи, а также конфокальная лазерная сканирующая микроскопия.

Методика ультразвукового сканирования прекрасно зарекомендовала себя в дерматологии и успешно используется для оценки характера инвазии различных опухолей и их величины, а так же, в качестве вспомогательного способа диагностики определенных видов хронических дерматозов, таких как, склеродермия, атопический дерматит и псориаз. Использование высокочастотного УЗ-сканирования способствует осуществлению неинвазивной оценки значимых физиологических показателей дермы и эпидермиса у пациентов различной возрастной группы, представляющих собой эхографическое отражение ультраструктурных особенностей кожи, связанных с возрастом [Г.В. Золотенкова и другие, 2015 год]. Вышеуказанный метод способствует высокопространственному разрешению глубоких кожных слоев с помощью частот, в пределах от 20 до 100 МГц, которые нельзя обнаружить оптическим путем [K.Kumagai,2012]. Ученые, изучающие роль УЗ-сканирования для оценки возрастных изменений кожи, акцентируют внимание на таких проявлениях, как изменение толщины дермы и эпидермиса с увеличением возраста, а также изменение эхогенности дермы. Было выявлено, что расширение поверхности гипоэхогенных фрагментов в сосочковом слое дермы и образование субэпидермального гипоэхогенного слоя считается признаком изменений структуры волокон коллагена и эластина, свойственных при возрастных изменениях кожи [Н.А.Имаева, 2008]. M.Gniadecka во многих исследовательских

работах, направленных на изучение кожных УЗ-особенностей в процессе возрастных изменений, выделяет неоднозначность критерия гипоэхогенности субэпидермального кожного слоя в качестве маркера возрастного изменения, так как аналогичные УЗ-признаки выявлялись и у пациентов молодого возраста. Автор рекомендует рассчитывать разницу эхогенности верхнего и нижнего кожного слоя для оценки степени старения кожи посредством УЗИ [M.Gniadecka, 2001].

Современная лазерная конфокальная микроскопия является особенно значимой среди неинвазивных методов оценивания структурных изменений кожи и способствует получению картины эпидермиса и верхней части дермы, исследовать ткань в состоянии физиологической жизнедеятельности на клеточном уровне и показывает результаты исследования в четырехмерном измерении: высота, глубина, ширина, время. М.Мinsky (1957г.) в первый раз использовал конфокальную лазерную микроскопию для изучения нервных окончаний, находящихся в кожных биоптатах. Далее метод был видоизменен с целью наблюдения человеческой кожи в естественных условиях [Золотенкова Г.В. и другие, 2015 год]. Авторы Деев А.И. и другие определили самые чувствительные показатели возрастного изменения кожи согласно коэффициенту корреляции и крутизне инкремента с применением микроскопа Visioscan VS 98 конфокального типа [Деев А.И. и другие, 2008].

Группа ученых-исследователей, возглавляемых К. Kawasaki при исследовании структуры кожного покрова лица и рук, применяли микроскоп Vivoscope VS 98 конфокального типа. По итогам исследовательской работы замечен рост размеров зернистых клеток с учетом возрастных изменений на двух участках. Размер шиповатых клеток тоже возрос по мере старения, но лишь на лице. Размер дермальных сосочков на глубине 50-80 мкм от поверхности сокращался с возрастом, и все же, средняя величина гранулированных клеток и дермальных сосочков была меньше на коже лица, чем на руке. В результате, авторы сделали вывод о том, что возрастные изменения кожи могут отображаться в величине гранулированных и шиповатых клеток, а также в размере дермальных

сосочков, а степень возрастных изменений на всех фрагментах кожного покрова колеблется зависимо от доступности солнечных лучей, либо защищенности от них [K.Kawasaki , 2015].

Haytoglu N.S. и другие авторы пришли к аналогичному заключению, что конфокальная лазерная микроскопия представляет собой надежный способ диагностики возрастных изменений кожного покрова. Таким образом, с возникновением новых моделей микроскопов есть возможность сканирования даже самых недоступных участков тела, не создавая дискомфорта в ходе процедуры, что способствует оценке эффективности процедур, направленных на борьбу со старением кожи, и определению ранних симптомов повреждения солнечными лучами чувствительных зон [Haytoglu N.S. et al., 2014].

Биомеханические характеристики кожи выявляются по состоянию наружного слоя кожи (характеризуются уровнем влагосодержания, в частности в роговом слое), дермы (характеризуются прочностью волокна каркаса) и глубоких слоев кожи; кроме того на биомеханические свойства кожи влияют такие факторы, как температура воздуха и влажность, наличие на коже косметики, а так же толщина кожного покрова. Мнения зарубежных авторов в отношении информативности показателей, описывающих вязко-эластические свойства кожного покрова разнятся. Таким образом, ученые H.Lambers и H.Pronk считают, что в процессе анализа кожи, которая подверглась возрастным изменениям, необходимо акцентировать внимание показателю R7, который характеризует долю эластических свойств при восстановлении кожи после растягивания, который по мере старения уменьшается [Lambers H. et al., 2003]. Многие авторы выделяют информативность методики кутометрии, в процессе оценки состояния наружного слоя кожи, в том числе, рогового слоя кожи; при увлажнении наружного слоя кожи наблюдается улучшение биомеханических свойств кожного покрова. Основываясь на данных, полученных из иностранной литературы, можно сделать вывод, что на биомеханическое состояние кожного покрова, в основном, воздействуют 2 фактора: уровень увлажненности наружного слоя кожи (в частности, рогового) и состояние структуры дермы (прежде всего,

волокнистого каркаса). Применение в процессе исследования маленького диаметра апертуры головки кутометра способствует оценке состояния наружных и глубоких слоев кожного покрова. Объединив итоги исследований, наиболее информативными для оценки биомеханических качеств кожного покрова пациентов различной возрастной категории необходимо считать 4 значения кутометрии: R2 (параметр, показывающий общие механические свойства кожного покрова, то есть возможность кожи возвращаться в исходное состояние после деформирования), R5 (показатель непосредственно эластичности кожи), R6 (показатель вязкости кожного покрова) и R7 (доля эластичности при восстановлении кожного покрова после его растяжения). Как видно из литературы, самым изучаемым показателем, необходимым для оценки биомеханических свойств кожного покрова считается параметр R2 – показатель общих механических свойств (эластичности) кожного покрова.

Метод корнеометрии используют для неинвазивной оценки влагообмена в наружном слое кожи, в частности в верхнем роговом, который представляет собой процесс определения количества воды в эпидермисе, а также теваметрии, которая оценивает объемы трансэпидермальной потери воды кожным покровом.

Степень увлаженности кожного покрова зависит от входящего в состав рогового слоя NMF - естественного увлажняющего фактора (в переводе с английского языка *natural moisturising factor*) и состояния барьерной функции кожного покрова, способствующей удержанию в нем влаги [Lambers H. et al., 2003]. NMF объединяет различные химические соединения, находящиеся в наружном слое, например, молочную и карбоновую кислоту, аминокислоты и другие, единым свойством которых считается повышенная степень гигроскопичности, обуславливая тем самым удержание молекул воды в роговом слое [Clarys P. et al 2012]. Самыми важными методами, способствующими оценки степени увлаженности кожного покрова, являются корнеометрические и теваметрические методы [Chandra F. et al., 2016; Elias P.M. et al., 2002; Lee M. et al., 2016]. Суть корнеометрического метода заключается в замерах емкости кожного покрова, который соответствует наличию содержащейся

воды в роговом слое. А теваметрический метод представляет собой замер давления паров воды, которые испаряются с поверхности кожного покрова. Обычно, в процессе изучения влагообмена в коже в одно и то же время используются сразу оба метода, благодаря чему возможно сразу оценить степень увлажненности кожи и уровень потерь воды. Таким образом, ученые H.Lambers и H.Pronk вышеуказанными методами доказали эффективность процесса «высушивания» кожного покрова в результате использования моющих средств и восстановление содержащейся в кожном покрове влаги под воздействием увлажняющего крема [Lambers H. et al., 2003]. Изменение влагообменных процессов с возрастом исследовала автор Е.А. Санчес, которая выявила тенденцию к снижению содержания воды в кожном покрове в процессе старения кожи [Санчес Е.А., 2002].

Исследование функции салоотделения подразумевает оценку количества поверхностных липидов кожи (ПЛК) (англ. - SSL - skin surface lipids), которые вырабатываются сальными железами кожи и волосяных фолликулов. Количество ПЛК и уровень салоотделения кожи зависит от количества и активности сальных желез. Как известно, сальные железы являются гормонозависимыми и на их активность оказывают влияние андрогены. С увеличением признаков инволюционных изменений в коже наблюдается уменьшение количества и активности сальных желез, во многом этот факт связан с затуханием секреторной активности гормонпродуцирующих органов [Lee M. et al., 2016]. В литературе имеется много сведений об изучении с помощью метода себуметрии изменений активности сальных желез под влиянием местной и системной терапии [Lee M. et al., 2016; Ezerskaia A., et al. 2016].

Современным методом оценки салоотделения кожи является фотометрический метод, позволяющий проводить прямые измерения содержания себума путем автоматического количественного подсчета на коже. Метод фотометрической оценки салоотделения не требует специальной подготовки кожи, время исследования занимает всего 30 секунд. Таким образом, простота применения и информативность позволяет с успехом применять фотометрический

анализ салоотделения в клинической практике дерматологов и дерматокосметологов.

Как известно, кожный покров здорового человека имеет слабокислый диапазон pH: 4,2-5,6 [Lee M. et al., 2016]. На величину pH кожи влияет состояние всех слоев эпидермиса вместе с секреторной активностью сальных и потовых желез. pH кожи можно измерить двумя методами - колориметрическим и потенциометрическим [Ео J. et al., 2016; Утц С.Р. и др., 2014]. В последнее время для оценки pH кожи наиболее информативным считается метод измерения потенциалов (потенциометрический). Последние исследования, направленные на изучение роли pH в поддержании гомеостаза на поверхности кожи, демонстрируют значимость pH кожи в функционировании pH-зависимых ферментов: гидролаз, ответственных за образование церамидов, кислых липаз, кислых фосфатаз, кислых протеаз и ряда других [Nachem J.P. et al., 2003; Schmid-Wendtner M.H. et al., 2006; Утц С.Р. и др., 2014; Ео J. et al., 2016]. В норме на поверхности здоровой кожи за счет слабокислой величины pH поддерживается баланс ферментов, регулирующих формирование поверхностных липидов и десмосомальных контактов между кератиноцитами, благодаря чему достигается целостность рогового слоя эпидермиса.

При изучении изменения pH кожи в возрастном аспекте, исследователи отмечают тенденцию к повышению pH кожи («защелачиванию») с увеличением возраста, связанную с изменением секреторной активности желез кожи и дистрофическими процессами в эпидермисе [Золотенкова Г. В. и др., 2014]. Защелачивание кожи, связанное со старением, приводит к изменению активности pH-зависимых ферментов кожи. Так, наблюдается одновременное повышение содержания щелочной церамидазы, которые разрушают поверхностные липиды кожи, и снижение активности кислой сфингомиелиназы, которая участвует в синтезе церамидов, в результате чего отмечается снижение количество поверхностных церамидов и нарушение барьерной функции эпидермиса. Авторы считают, что наблюдаемый при старении кожи дисбаланс ферментов, ответственных за синтез и разрушение поверхностных церамидов, и как

следствие, снижение барьерной защиты кожи, является причиной сниженной регенеративной способности кожи в ответ на повреждение ее поверхностной гидролипидной пленки (например, после умывания кожи моющими средствами)

1.2. Перспективные направления коррекции возрастных изменений кожи

Современная лечебная косметология предлагает достаточно обширный перечень возможностей для коррекции инволюционных изменений кожного покрова лица. [О.Ю.Олисова, Смолякова С.А., 2015].

К примеру, чтобы откорректировать гравитационный птоз, распространенным является способ объемного моделирования с использованием филлеров, основанных на стабилизированной гиалуроновой кислоты, которая отличается растительным происхождением, и кроме того, инновационным методом считается применение нитевой технологии, под названием «тред-лифтинг». Излишнее отложение подкожного жира в месте двойного подбородка нуждается в использовании мезотерапевтических и липолитических препаратов. Чтобы избавиться от мимических морщин в верхней части лица, кисетных морщин, находящихся над верхней губой, активно используются препараты ботулотоксина-А. Стимулирование коллагенового синтеза возможно осуществить с помощью разных аппаратных методик, использование химического либо лазерного пилинга, либо введением инъекций с препаратом, содержащим биоревитализанты, основанные на гиалуроновой кислоте, аминокислотах и пептидах [Кубанова А.А. и др., 2003; Ascher B., et al., 2004; Лапутин Е.Б., 2007; Лацинина Е. и др., 2010; Смолякова С.А., Олисова О.Ю., 2015].

Мезотерапия считается наименее инвазивной процедурой, которая состоит в введении под кожу лекарственных препаратов и других веществ [Sivagnanam G., 2010]. Доктор из Франции M.Pistor изначально известен внедрением метода введения под кожу пациентов незначительных доз препаратов, пациентам с различными клиническими состояниями. Кроме открытия непосредственно метода, важнейшим событием является подтверждение в 1988г. Французской

медакадемией данного метода в качестве неотъемлемой частью классической медицины [Herrerros F.O.et al., 2011].

A.Sparavigna и другие авторы анализировали степень эффективности состава инъекций, который включает в свой состав минеральные вещества, гиалуроновую кислоту, витамины и аминокислоты для терапии возрастных изменений кожи [Sparavigna A. et al., 2015]. В результате анализа наблюдалась антивозрастная эффективность препарата, которая проявлялась в существенном улучшении состоянии кожного покрова сразу после 2-го курса мезотерапии. Кроме того, было замечено значительное уменьшение эритемы, индуцированной УФ-излучением «В» относительно первоначального уровня, отличного от плацебо. Следовательно, анализ подтвердил эффективное воздействие мезотерапии на продление молодости кожи. Помимо этого, результаты исследований говорили о воздействии вводимого препарата на пигментацию кожного покрова с активацией фотозащитного механизма внутри кожи, улучшая качество пигментации кожного покрова [Sparavigna A. et al., 2015].

Автор Deglesne P.A. и другие исследователи произвели анализ воздействия инъекций гиалуроновой кислоты на фибробласты человеческой кожи в пробирке. Дееспособность фибробластов, их свойство, позволяющее индуцировать выработку основного матрикса внутри клеток, оценивалась в разных концентрационных составах медпрепарата. Итоги исследований показали, что инъекции гиалуроновой кислоты способны продлевать дееспособность фибробластов человеческой кожи на 15 процентов и повысить генную экспрессию коллагена I типа в пробирке в 9,7 раз и эластина в 14 раз [Deglesne P.A. et al., 2016].

Неинвазивные способы лифтинга кожного покрова дают возможность корректировать старение кожи без реабилитационного периода. К данным методам можно отнести использование сфокусированного УЗ повышенной интенсивности. Эта технология считается самой оптимальной для неинвазивного метода лифтинга посредством возможного фокусирования энергии ультразвука на уровне структур целевого назначения Superficial Muscle-Aponeurotic System и

нижнего слоя дермы. Следует заметить, что УЗ воздействует только в зоне фокусирования луча. Сфокусированный УЗ способствует появлению вибрации в молекулах. За счет их трение между собой вырабатывается тепловая энергия, в результате чего нагреваются мягкие ткани в месте фокусирования луча. Рост температуры позволяет диссоциироваться пептидным связям и изменить 3-мерную структуру спирали коллагенов, что способствует их стремительному сжатию и сокращению мягких тканей. Клинически данный механизм проявляется образованием уплотнений и лифтинга кожного покрова. Побочные действия – проходящая эритема и отечность, что считается стандартными эффектами после выполнения процедур с применением лазерных, световых и других видов энергии [Румянцева Е.Е. и др., 2013].

За прошедшие пятнадцать лет местная фототерапия получила признание безопасного и результативного метода омоложения [Yin R. et al., 2013]. Анализируя результаты исследований *invitro* и *invivo* были выявлены такие результаты: наблюдалось существенное воздействие на пигментацию и рельефность кожного покрова, мало того под влиянием метода дермального ремоделирования было замечено улучшение текстуры кожи. Следовательно, фотоомоложение проявило высокую эффективность на краткий срок и отличную переносимость способа омоложения [Le Pillouer-Prost A., 2016].

С 2002 г. в дерматокосметологической сфере особую популярность приобрели устройства, применяющие радиочастоты и электроэнергию для того, чтобы создать контролируемое термическое повреждение для нагрева кожи лица [Stampar M., 2011]. Еще один рекомендованный способ терапии признаков дряблости и старения кожи – это карбокситерапия, представляющая собой кожное и внутрикожное введение углекислого газа в лечебных целях. По итогам исследовательской работы N.M. Pinheiro, использование этих двух методов способствовало ремоделированию коллагена. И все же, результат был очевидным и продолжительным в результате использования радиочастот. В процессе карбокситерапии замечен рост эластических волокон, в то время как при использовании радиочастот изменения не были заметны. Следовательно, авторы

исследований пришли к заключению, что в результате стимулирования синтеза коллагена терапия с помощью радиочастот считается эффективнее, чем карбокситерапия [Pinheiro N.M. et al., 2015].

Новым способом терапии возрастных изменений кожи считается использование коллагеновых красных ламп, с электромагнитным излучением в пределах от 618 до 633 нм. Попадая сквозь все слои кожного покрова в подкожно жировую клетчатку, красный свет в клетках кожного покрова превращается в энергию фотосинтеза, что стимулирует продуцирование коллагена и тем самым регенерацию кожи. [Gupta A.K. et al., 1998; Minatel D.G. et al., 2009; Barolet D. et al., 2009].

Учитывая спектр компонентов электромагнитного излучения можно оказывать воздействие на клетки организма и его структуры, провоцируя разные эффекты. Синий цвет, имеющий длину волны от 440 до 485 нм, выполняет антимикробный и анальгезирующий эффект, совершает разрушение токсичных пигментов; зеленый цвет, имеющий длину волны от 500 до 565 нм снижает давление крови и расширяет сосуды, повышает микроциркуляцию за счет того, что улучшается кровяная реология; желтый цвет, имеющий длину волн от 560 до 590 нм оказывает стимулирующее воздействие на процесс выделения межклеточной жидкости и вызывает лимфодренаж.

Поскольку заживление и восстановление ткани индуцируется светом больше, чем с одной длиной волны, оптимальным считается использование метода полихроматического излучения. Спектр этого излучения происходит в диапазоне, приемлемом для омоложения кожи и процессов ее восстановления. [Calderhead R.G. 2007].

Как свидетельствуют источники иностранной литературы, уже начиная с 1994 года фирма Isolagen Technologies Inc. из США применяет методы внутрикожного введения аутологичных фибробластов, которые получены из донорской кожи. По итогам многоцентровых двойных исследований «вслепую», контролируемых метод плацебо, была обоснована результативность и безопасность этого способа, наблюдалось существенное снижение неровности

кожного покрова, уплотнение слоя дермы, рост в нем количества фибробластов и прочности коллагеновых волокон [Ступин В.А. и др., 2009].

История использования аутокрови довольно интересна. Являясь устойчиво развивающейся технологией, метод плазмолифтинга основан на предшествующем практическом опыте. Первооткрывателями в инъекции личной крови пациента являются доктора из Швеции Grafstrom A.V. и С.Е. Elfstro, использовавшие впервые в 1898 г. в Америке этот метод для лечения воспаления легких и туберкулеза [Ахмеров Р.Р. и др., 2013]. В 1934г. ученый Войно-Ясенецкий В.Ф. сделал публикацию статьи "Очерки гнойной хирургии", в которой рассмотрел методику аутогемотерапии за счет введения собственной крови пациента в воспалительный очаг в мягких тканях [Волобуев Н. Н., 2008]. Дальнейшим шагом в развитии методики использования аутокрови стало применение обогащенной тромбоцитами плазмы, освобожденной от эритроцитов. Раскрытие факта, что тромбоциты включают белковые PRP-факторы, которые инициируют процессы регенерации на клеточном уровне, стало главной причиной использования БоТП [Foster T.E., 2009]. Создание и использование метода введения инъекций БоТП, разработанного отечественными учеными в 2001г., дало новый виток развития аутогемостимуляции. Это метод впоследствии стал называться «плазмолифтинг» [Зарудий Р.Ф. и др., 2005]. Следует заметить важное достоинство БоТП, которое состоит в удобстве применения и возможности использования не только в хирургии, но и в практике терапевтов. Введение инъекций БоТП способствовало значительному расширению диапазона использования данного метода.

1.3 Эффективность применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в разных сферах медицины

На сегодняшний день использования богатой тромбоцитами плазмы, способствует модулированию и улучшению регенерации клеток. Производство богатой тромбоцитами плазмы состоит из автоматического отделения от плазмы

тромбоцитов и эритроцитов, зависимо от градиента плотности с применением лабораторных спецфильтров [Ehrenfest D. et al.]. Стратегия применения БоТП заключается в улучшении и ускорении процессов, вызванных стимулирующими факторами роста, содержащимися в тромбоцитах. Являясь нетоксичной и неиммунноотзывчивой богатая тромбоцитами плазма способствует ускорению механизмов заживления ран в результате выявленных стимулирующих факторов роста, которые контролируют процессы регенерации. Мало того, богатая тромбоцитами плазма модулирует и управляет функцией первичных факторов роста. Эта особенность отличает факторы роста БоТП от рекомбинантных факторов роста, где каждый является ответственным за отдельный механизм регенерации [Kim D. et al., 2011; Sclafani A. et al., 2015; Зорина А.И. и др., 2013].

При введении под кожу богатой тромбоцитами плазмы, факторы роста транспортируются в ткани и концентрируются там под действием большого объема БоТП, стимулирующего образование фибробластов и формирование соединительной ткани. Последующим шагом считается рост активности фибробластов, которые ответственны за производство коллагеновых и эластиновых волокон, гиалуроновой кислоты, что способствует образованию соединительной ткани, увеличению сетки капилляров. Факторы роста блокируют остеокласты, задерживая потери костной ткани и помогая ее заживлению. В итоге, наблюдается возрождение обменных процессов, улучшение микроциркуляции и метаболизма в клетках тканей, нормализация тканевого дыхания и стимулирование местного иммунитета [Ахмеров Р.Р. и др., 2013].

Патофизиологический механизм действия богатой тромбоцитами плазмы можно наиболее проще представить так: в процессе выхода тромбоцитов из крови видоизменяется их форма вследствие утраты контакта с эндотелием и извлекаются альфа-гранулы, включающие в свой состав белковые фракции, которые затем, перемещают факторы роста в рану [Krasna M. et al., 2007]. Таким образом, в исследовании Haynesworth S.E. и других авторов говорится о том, что рост концентрации тромбоцитов до 1000000 мкл увеличивает фазу регенерации [Haynesworth S.E. et al., 1992]. Таким образом, необходимо не только производить

аутологичную богатую тромбоцитами плазму, но и способствовать увеличению абсолютного количества тромбоцитов в тканях.

На сегодняшний день нет общих протоколов производства богатой тромбоцитами плазмы и оборудования, с помощью которого можно производить ее. Максимальный интерес вызывает способ однократного замедленного центрифугирования [Villela D.L. et al., 2010]. Таким образом, для производства богатой тромбоцитами плазмы берут кровь из вены натошак с последующим добавлением антикоагулянта. Наиболее подходящим на роль антикоагулянта является цитрат натрия. Затем кровь подвергается центрифугированию на различных скоростях до возникновения 3-х слоев: PPP – бедной тромбоцитами плазмы, PRP – богатой тромбоцитами плазмы и красных кровяных клеток. Осуществляется двойное вращение, при одном отделяются бедная тромбоцитами плазма от богатой тромбоцитами плазмы и эритроцитов, а при другом происходит отделение эритроцитов от богатой тромбоцитами плазмы. На донышке пробирки скапливается материал, имеющий максимальную плотность богатой тромбоцитами плазмы. Другим способом является однократное замедленное центрифугирование, способствующее задерживанию тромбоцитов во взвешенном состоянии в плазме [Villela D.L. et al., 2010]. При использовании этого способа у пациента отбирается кровь из вены в четыре пробирки, в которых содержится раствор 3,8 процента тринатрия цитрата. Далее кровь подвергается центрифугированию около восьми минут, со скоростью центрифугирования 1500 оборотов в минуту, в итоге кровь разделяется на 3 слоя: нижний слой представляют эритроциты, средний слой состоит из лейкоцитов и поверхностный слой представляет собой БоТП. В 2003г. в Российской Федерации был запатентован метод производства богатой тромбоцитами плазмы с применением пробирок, содержащим гепаринат натрия в роли антикоагулянта и олефиновый гель в роли разделителя. Время процесса центрифугирования – около пяти минут, скорость – 4000 оборотов в минуту. Кровь разделяется на 2 слоя: первый состоит из эритроцитов и лейкоцитов, второй из богатой тромбоцитами плазмы.

Достоинством этого метода считается существование геля, который не допускает, чтобы слои смешались [Ахмеров Р.Р. и др., 2013]..

За прошедшее двадцатилетие использование аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы доказало безопасность и результативность в различных областях медицины, например, ортопедической, спортивной, стоматологической, оториноларингологической, гинекологической, дерматологической и прочих [Zhai W. et al., 2012; Redler L.H. et al., 2011; Rowden A. et al., 2015].

Автор исследований Х.Ниа и другие исследователи изучали применение богатой тромбоцитами плазмы в процессе терапии у женщин с эктопией шейки матки доброкачественного характера ($n = 120$) [Ниа Х. et al., 2012]. В экспериментальной группе осуществлялось лечение богатой тромбоцитами плазмой, а в контрольной группе проводилась лазерная терапия. В итоге при использовании обогащенной тромбоцитами плазмой полностью вылечились 93,7% женщин, а в контрольной группе – 92,4% ($P > 0,05$). Средний период эпителизации был намного меньше в экспериментальной группе и составил 6.41 с допустимым отклонением около 2.05 недель, чем в контрольной группе, в которой результат составил 8.28 плюс-минус 1,72 недель ($P < 0.01$). Негативные результаты лечения, например, кровотечения, наблюдались намного реже в экспериментальной группе, чем в контрольной группе, применяющей лазерное лечение ($P < 0.01$) и лечение проходило мягче. Следовательно, использование богатой тромбоцитами плазмы считается перспективным способом терапии доброкачественной эктопии шейки матки. Этот метод сокращает период формирования ткани, уменьшает время регенерации и оказывает наиболее мягкое воздействие при терапии, чем лечение лазером [Ниа Х. et al., 2012].

В процессе проспективного рандомизированного двойного анализа «вслепую» группа исследователей, возглавляемых Р.А. Everts анализировала состояние 160 больных, которым полностью заменили коленный сустав, из них 85-ти пациентам делали инъекции тромбоцитарного геля обогащенной тромбоцитами плазмой, что повлияло на сокращение воспаления после операции,

уменьшению срока нахождения в клинике и минимизации возможного заражения инфекциями [Everts P.A. et al., 2008; Lu L.H. et al., 2008].

Во многочисленных исследованиях описывается благоприятный результат внутримышечного введения аутоплазмы по отношению к стандартным способам терапии остеоартрозов [Tomoyasu A. et al., 2007; Sun Y. et al., 2010]. Самый эффективный результат замечен в процессе терапии гонартроза. Осуществленное лечение способствовало в сжатые сроки болевых ощущений, улучшению подвижности суставов, существенному сокращению продолжительности болей и повышению продолжительности ремиссии [Filardo G. et al., 2010; Kon E. et al., 2010].

1.4 Оценка эффективности применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в дерматологической практике

Сегодня использование БоТП инъекционным методом часто применяется в косметологической и дерматологической сфере для лечения и профилактики алопеции, эластоza кожного покрова, атрофии мягких тканей, дерматозов.

На сегодняшний день выделяют наиболее перспективный способ лечения алопеции, а именно воздействие аутологичной плазмой, в которой присутствует высокая концентрация тромбоцитов. Эффективность этого метода обусловлена отсутствием побочных реакций и выраженным клиническим результатом [Олисова О.Ю., 2014]. Повышенное внимание в трихологии к использованию БоТП стало проявляться с 2003 года. Толчком к этому послужило лечение у лошади открытой раны, которая ранее не поддавалась терапии. После применения БоТП на протяжении 60 дней рана полностью затянулась, волосяной покров был восстановлен [Carter C.A. et al., 2003]. Некоторые ученые исследователи вместе с F. Rinaldi обследовали пятьдесят пациентов. У каждого пациента было взято двенадцать фолликулов, из этого количества 4 фолликула подлежали воздействию стандартного раствора, еще 4 – раствора Рингера, и оставшиеся – БоТП. В результате была выявлена митотическая активность, сокращение апоптозных

процессов у фолликулов, которые были помещены в БТП [Rinaldi F. et al., 2007]. С позиции R. Brandt и J. Greco, для повышения процента приживаемости волос при пересадке волосяных фолликулов, а также для дальнейшего их роста, необходимо использовать плазму, насыщенную тромбоцитами [Greco J., Brandt R., 2007]. Исследователи обследовали десять пациентов, у которых был поставлен диагноз – андрогенетическая алопеция. Весь состав испытуемых был разделен на группы – основную и группу контроля ровно по пять человек. В основную группу пациентам, которые получили предварительную травматизацию дермороллером, вводили подкожные инъекции БТП. Пациентам в группе контроля вводились инъекции не с медицинским препаратом, а с раствором на основе солей. В группе контроля было установлено снижение диаметра волос на 2,8 процента через четыре месяца со дня начала лечения. Через восемь месяцев с момента лечения наблюдалось изменение диаметра волос в меньшую сторону на 3,5 процента. Эти показатели соответствуют классической симптоматике заболевания. Состав основной группы демонстрировал увеличение диаметра волос. Через четыре месяца с момента лечения показатель составлял 9,7 процентов. На восьмом месяце лечения диаметр волос в среднем увеличился на 6,1 процент [Greco J., Brandt R., 2007].

Другими исследователями во главе с С. Uebel был выполнен анализ эффективности использования БТП при пересадке волос пациентам с андрогенетическим типом алопеции. Группа ученых выявила существенное увеличение плотности волос. Кроме того, было зафиксировано, что волосяные фолликулы отличались высокой степенью приживаемости [Uebel C. et al., 2006]. Ученые пришли к заключению, что эффективность использования БТП обуславливается свойством тромбоцитов, которые влияют на стимуляцию роста стволовых клеток волосяного сосочка.

Исследователь М. Takikawa провел анализ отличий между использованием обычных инъекций с БоТП на основе дельтапарина и чистых инъекций БоТП [Takikawa M. et al., 2011]. В эксперименте участвовало 26 пациента, у которых была выявлена алопеция андрогенетического типа. 13 человек получили пять

подкожных инъекций БотП на основе дельтапарина, остальные больные получили инъекции на основе чистого БотП. Автором не было выявлено существенных отличий в результате использования медикаментов. Был достигнут следующий эффект: в течение 12 недель плотность волос увеличилась на 16 процентов.

45 испытуемых принимали участие в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании. У больных диагностировали очаговую форму алопеции. Проводил исследование А. Trink вместе с другими соавторами. Для лечения использовалась только одна часть волосистого покрова на голове. Для первой группы проводились инъекции ОТП, вторая получала дозу инъекций на основе плацебо с триамцинолоном ацетонида. В общей сложности было проведено три лечебных процедуры, интервал между которыми был около 30 дней. Наблюдение пациентов продолжалось на протяжении 12 месяцев. Анализ результатов проводился посредством дерматоскопии. Также был осуществлен индекс полиферации Ki-67. После использования БТП ученые выявили, что волосы значительно выросли. При этом отсутствовали ощущения субъективного характера. Что касается индекса Ki-67, то его показатель существенно увеличился в сравнении с параметрами у пациентов из второй группы. Использование БТП не выявило никаких побочных реакций [Trink A. et al., 2013]. Соответственно, к БТП сегодня обращен повышенный практический интерес в отношении терапии разных форм алопеции. При этом имеется противоречивая информация касательно эффекта от этого варианта лечения. Чтобы получить наиболее достоверные результаты от лечения, необходимо увеличить число наблюдений. Одновременно с этим результаты лечения должны оцениваться посредством фотосъемки и трихоскопии. Требуют решения вопросы, связанные со стандартизацией процесса синтезирования БотП. Необходимо выработать качественную методику введения медикамента, чтобы улучшить максимальный клинический результат. В оценке нуждаются отдельные результаты терапии. Необходимо и дальше проводить научный анализ в границах доказательной медицины.

Свое исследование по использованию БоТП проводили Зиганшвили О. Р. и Кудревич Ю. В.. Ученые обследовали больных с выявленной экземой, псориазом, с наличием ладонно-подошвенных бородавок. После того, как была получена БоТП с помощью центрифугирования, пациентам вводились внутрикожные инъекции в область выраженной патологии. В результате были получены положительные данные. При этом ученые сделали заключение, что необходимо продолжать исследования в этом направлении [Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., 2012].

Отдельные клинические исследования показали эффективность применения БоТП в борьбе с фотодерматозами. Было отмечено, что дерма восстанавливается с ростом в мягких тканях числа тромбоцитов. Наравне с этим повышается скорость восстановления новых стволовых клеток. Заметно улучшается тургор и цвет кожного покрова, становится ровнее рельеф, проходит пигментаций, уменьшается шелушение благодаря активации функционала системы антиоксидантов. (2016 год, Gozali M.V).

Исследователь J.T. Zhu оценил эффективность БоТП аутогенной формы, которая использовалась вместе с лазерным фракционным лечением для устранения рубцов от акне. После проведения трех процедур, около 90 процентов больных отметили явное улучшение состояния кожи, плюс еще один процент пациентов были полностью довольны качеством результата. Преимущество метода заключалось в том, что в дальнейшем не наблюдалось повторного появления акне. Следовательно, БоТП, которая проводится вместе с лазерным лечением, относится к безопасному и эффективному терапевтическому методу по избавлению от рубцов после угрей. При этом побочные реакции минимальны [Zhu J.T. et al., 2013].

Необходимо заметить, что использование БоТП при лечении поражений рук и ног язвами, которые появляются в результате хронической формы венозной недостаточности, оказывает хороший эффект [Herber O.R. et al., 2007; Просяникова Н.В., 2014]. Согласно литературным источникам благодаря использованию плазмы, насыщенной большим количеством тромбоцитов,

увеличивается скорость эпителизации, одновременно с этим сокращается площадь поражений язвами [Simonpieri A. et al., 2009; Драгунов А.Г. и др., 2008; Shivashankar V.Y. et al., 2012]. Так как БоТП обладает антибактериальными свойствами, препарат можно применять в виде вспомогательного компонента для терапии язвенных поражений стоп при сахарном диабете [Carducci M. et al., 2016; Drago L. et al., 2013; Margolis D.J. et al., 2001; Driver V.R. et al., 2006].

Такие ученые, как К.У. Park занимались исследованием безопасности и эффективности аутологичной плазмы, насыщенной тромбоцитами с сопутствующей LED-терапией, которая использовалась для лечения язвенных поражений ног вследствие развития венозной недостаточности хронического типа [Park K.Y. et al., 2013]. Длительность лечебного курса составила 6 недель. В результате наблюдалась полная эпителизация язвенных поражений. Лечебные сеансы проводились трижды в неделю. В результате проведенного исследования было установлено, что пациентами хорошо переносится сочетанная терапия LED и БоТП. Существенно улучшилось состояние больных, в частности уменьшилось проявление таких симптомов, как судороги, отеки ног, парестезии, тяжесть в нижних конечностях, зуд, боль. Сокращалась площадь язвенного поражения. У каждого пациента наблюдалось улучшение физического состояния. Следовательно, комбинированная терапия является консервативным способом лечения поражений язвами вследствие развития венозной недостаточности хронического типа [Park K.Y. et al., 2013].

Влияние инъекций аутологичной БоТП на больных с диагнозом витилинго, детально изучал Z.A. Cashim с другими авторами [Ibrahim Z.A. et al., 2016]. Активно участвовали в исследовании шестьдесят больных, у которых наблюдалось развитие очагов витилинго, симметрично расположенные. У всех пациентов под действие ультрафиолета - Б была подвержена левая сторона. На правой стороне дополнительно делались подкожные инъекции на основе БоТП. Лечение повторяли каждые 14 дней на протяжении 120 дней. В результате исследователи отметили заметное улучшение состояния пораженной области на правой стороне, на которой применялось комбинированное лечение. Так, ученые

пришли к заключению, что комбинация узкополостного ультрафиолета – Б с БоТП инъекциями является экономически выгодным и безопасным способом избавления от витилинго [Ibrahim Z.A. et al., 2016].

Немного раньше те же исследователи проводили анализ эффективности использования аутологичной БоТП у больных со стриями. Необходимо учесть, что стрии сегодня продолжают оставаться актуальной проблемой в косметологической области. Для решения этого вопроса используются разные лечебные методы. В процессе исследования проводилось сравнение переносимости и эффективности подкожных инъекций БоТП и микродермабразии. В эксперименте участвовало 68 пациентов, которые были поделены на 3 группы, для каждой из которых применялась отдельная методика лечения. Участникам из первой группы делались подкожные инъекции БоТП, пациенты из второй группы подвергались воздействию микродермабразии, из третьей группы участникам было предложено комбинированное лечение. В результате было отмечено существенное улучшение физического состояния пациентов из третьей и первой группы в сравнении со второй группой, участники которой подвергались микродермабразии в качестве монотерапии. Так, комбинирование микродермабразии с БоТП предоставило наиболее положительные результаты за короткий период времени. Существенно выросло число эластичных и коллагеновых волокон в дерме. Следовательно, была установлена эффективность использования лечения БоТП в отличие от микродермабразии. При этом чтобы получить положительный результат за короткий период, исследователи советуют применять комбинированный вариант [Ibrahim Z.A. et al., 2015].

Свое исследование проводил и Т. Камакура с другими учеными в отношении эффективности воздействия БоТП и основного фактора роста фибробластов на лечение возрастных изменений кожи лица, рук и тела [Kamakura T. et al., 2015]. БоТП получали путём двойного центрифугирования. Физиологический раствор добавляли в основной фактор роста фибробластов и растворяли в плазме, насыщенной тромбоцитами. В эксперименте приняло участие больше 2 тысяч

пациентов, которые относились к возрастной группе старше 40 лет. В соответствии с глобальной шкалой улучшения эстетических значений степень удовлетворенности больных составила 97,3 процента. При этом степень удовлетворенности ученых составила 98,4 процента. Использование БоТП вместе с основным фактором роста фибробластов в результате оказал хороший эффект на сокращение морщин на коже тела, рук, лица [Yuksel E.P. et al., 2014].

Как выше было отмечено, сегодня аутологичная БоТП используется для того, чтобы корректировать изменения кожного покрова, связанные с возрастом. Ученые определили огромную роль ростовых факторов при восстановлении мягких тканей и заживлении ран [Юсова Ж.Ю., 2014].

Процесс возрастных изменений оказывает влияние на внеклеточные структуры и компоненты. Поэтому первым этапом является деградация внеклеточной структуры. Когда кожа теряет свою эластичность, происходит распад ретикулиновых, эластичных, коллагенных волокон. В свою очередь процесс деградации протеогликанов способствует уменьшению тургора, в результате кожа увлажняется. Использование наполнителей синтетического происхождения компенсируют утрату объема. Однако они не могут омолодить кожный покров. За счет применения БоТП происходит активация популяции факторов роста и стволовых клеток.

При подкожном введении БоТП, наблюдается эффект омоложения. Кожный покров оздоравливается, восстанавливается его плотность, эластичность, упругость. Исчезают мелкие морщины, выравнивается цвет кожи. Положительный эффект возможен благодаря стабильному повышению гидратации дермы и эпидермиса. На этом фоне улучшается микроциркуляция, восстанавливается трофик кожного покрова, стимулируется процесс физиологической регенерации. Эти эффекты были подтверждены результатами гистологического анализа.

Следовательно, плазма, которая насыщена тромбоцитами, относится к источникам митогенов клеточного типа. Эти элементы индуцируют синтетическую и пролиферативную активность фибробластов кожи. Поэтому

использование аутологичной плазмы продолжает оставаться основной темой для научных исследований в области коррекции возрастных изменений кожного покрова.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов, вошедших в исследование

Под нашим наблюдением находились 80 женщин в возрасте от 35 до 55 лет с клиническими проявлениями инволюционно измененной кожи лица. Критериями отбора пациентов в настоящее исследование служило 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).

Критериями исключения пациентов из исследования служили: 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). С целью исключения сопутствующей патологии проводились стандартные обследования, включавшие общий клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи, при необходимости пациенты были консультированы терапевтом, эндокринологом, гинекологом и другими специалистами.

Распределение по возрасту исследуемых женщин представлено в таблице 1.

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

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 ИИК 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 (углублении 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.

На рисунке 1 представлено разделение пациентов по типу старения, у которых выявлены инволюционные изменения кожного покрова.

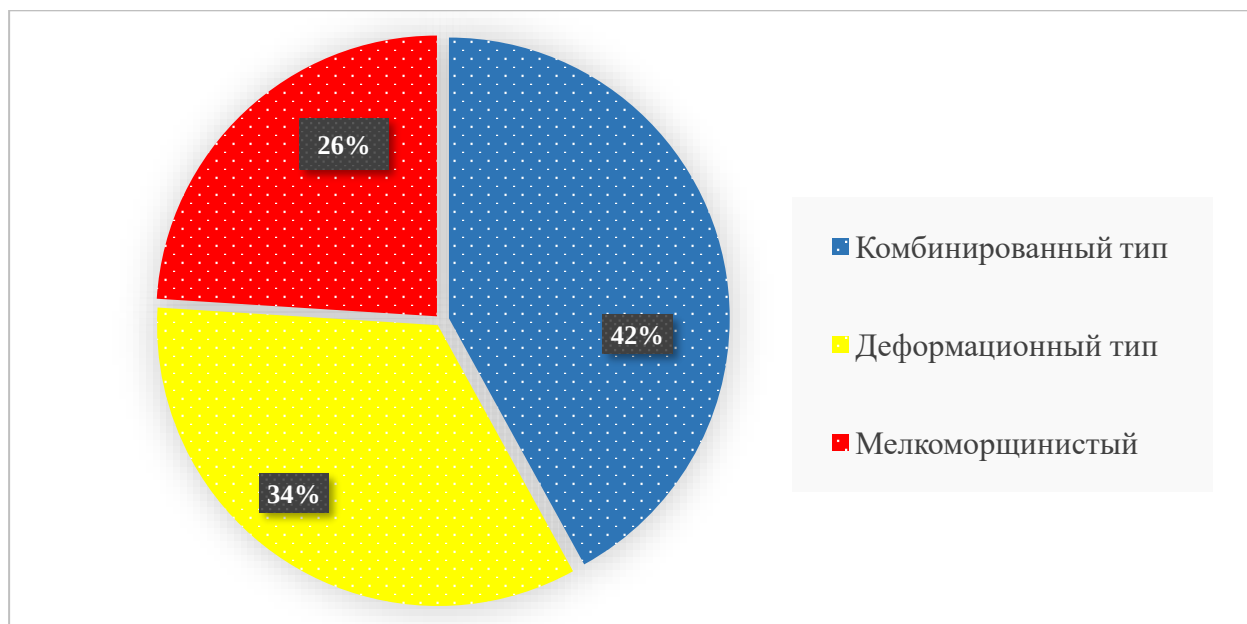


Рисунок 1 – Распределение пациенток по типу старения.

Основными жалобами всех пациенток были изменение цвета кожного покрова на лице, шелушение, снижение тонуса, сухость, появление складок и морщин, изменение рельефа и нечеткость контура овала лица. Большинство из них никогда не использовали методы инъекционной и аппаратной коррекции инволюционных изменений кожи лица, за исключением нескольких нерегулярных косметических процедур (маски, массажи) в анамнезе (31 человек (38,7%).

Каждая пациентка (n=80) предъявляла жалобы на чувство стягивания кожи лица, появление шелушения, сухость. Кроме того, отмечалось снижение упругости и тонуса кожных покровов, что определялось не только при пальпации, но и визуально, наличие мимических морщин в первую очередь на коже лба (горизонтальные морщины обусловленные гиперактивностью *m.frontalis*), вокруг

глаз и на переносице (вертикальные морщины, формирующиеся вследствие сокращений *m.corrugator supercilii* и *m.procerus*), носогубных складок, изменение цвета лица в целом и кожи периорбитальной области в виде отека, формирования темных кругов под глазами. У половины пациенток отмечались изменения в периоральной зоне. У некоторых пациенток отмечалось появление временных, преимущественно после длительной инсоляции и стойких очагов гиперпигментации.

У единичных пациенток обеих групп наблюдалась деформация овала лица вследствие потери эластичности и упругости кожи, формирования избытков кожи лица. Также особое внимание женщины уделяли области вокруг губ, чаще всего их беспокоили сухость и уменьшение объема губ, наличие «кисетных» морщин (вертикальные морщины над верхней губой), в разной степени выраженные вертикальные складки уголков губ книзу, что придавало лицу печальное выражение.

Таким образом, обследуя женщин разного возраста мы наблюдали инволюционное многообразие признаков возрастных изменений кожи лица. Закономерное нарастание признаков старения кожи лица наблюдалось уже с тридцатипятилетнего возраста и имело развернутую клиническую картину в возрасте 50 лет и старше, что показано в таблице 2.

Таблица 2 – Основные признаки старения кожного покрова

Признаки/ Возраст (годы)	1 группа (n=40)				2 группа (n=40)			
	35-45лет (n=17)		46-55лет (n=23)		35-45лет (n=11)		46-55лет (n=29)	
	Абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Сухость и стянутость кожи, шелушение	13	76,5	19	86,4	9	81,8	23	92

Изменение рельефа, наличие морщин и складок:								
- мимические морщины	17	100	23	100	11	100	29	100
- статические морщины	11	64,7	23	100	9	81,8	29	100
- носогубные складки	11	64,7	23	100	9	81,8	29	100
Деформация контура лица	3	17,6	11	47,8	2	18,2	9	31
Изменение тонуса кожи	15	88,2	21	91,3	7	63,6	26	89,6
Изменение цвета лица и очаги гиперпигментации								
-временные	5	29,4	9	39,1	4	36,4	11	37,9
-стойкие	-	-	6	23	2	18,2	9	31
Изменение кожи периоральной области								
- Сухость и уменьшение объема	13	76,5	21	91,3	8	72,7	21	72,4
- «кисетные» морщины	7	41,2	21	91,3	5	45,5	23	79,3
- вертикальные складки уголков губ	4	23,5	9	39,1	4	36,4	20	69
Изменение кожи периорбитальной области	15	88,2	23	100	7	63,6	27	93,1

На рисунке 2 дан анализ частоты встречаемости инволюционных изменений кожного покрова лица у женщин, которые проявляются моносимптомам. В структуре инволюционных изменений у женщин достоверно преобладали сочетанные изменения кожи ($p < 0,05$). По встречаемости инволюционных изменений в виде монопризнака достоверно лидировало наличие морщин и складок (72,8%). Пигментация (7,3%) и деформация контура лица (6,4%), как моносимптом, встречались реже, но с одинаковой частотой.

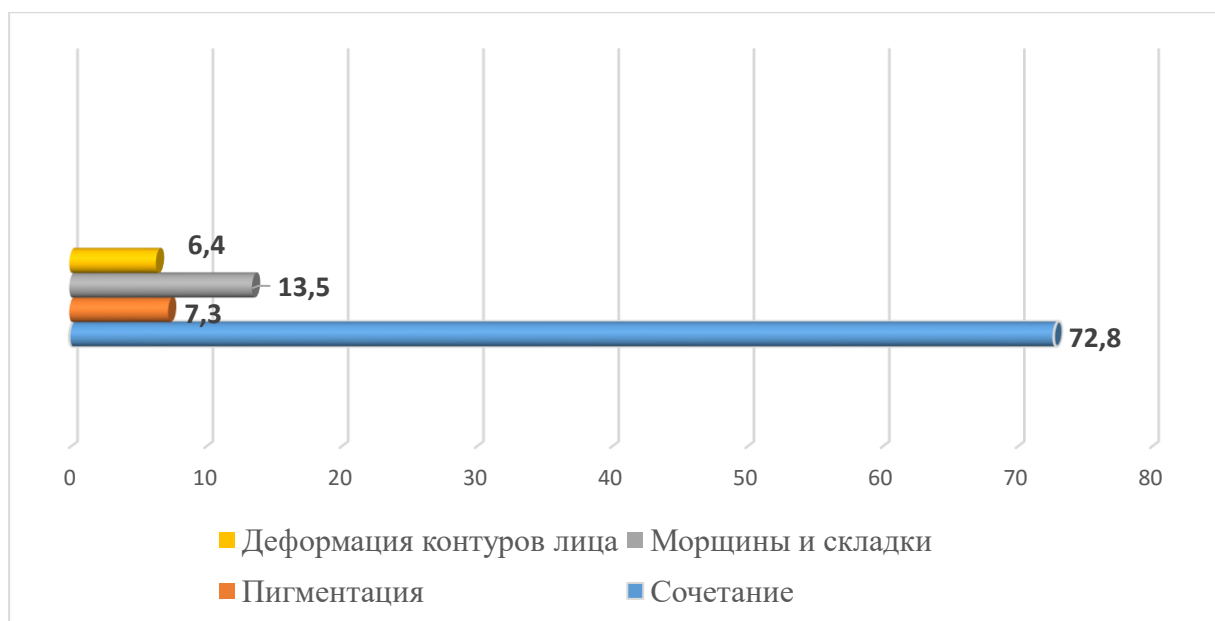


Рисунок 2 – Процент встречаемости инволютивных изменений кожного покрова в виде сочетанных вариантов и моносимптома

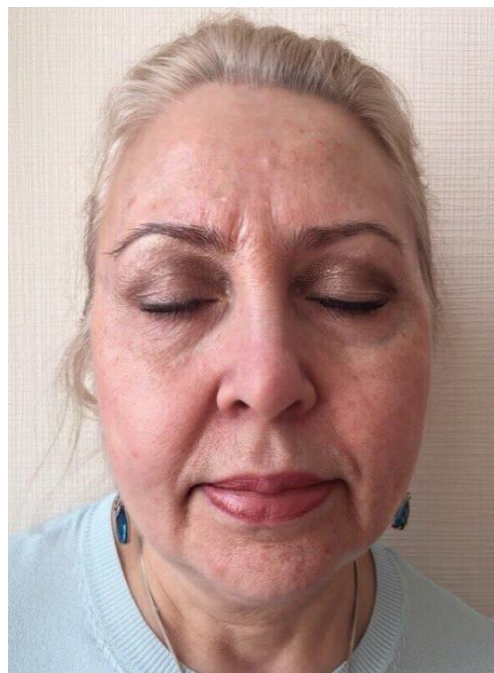
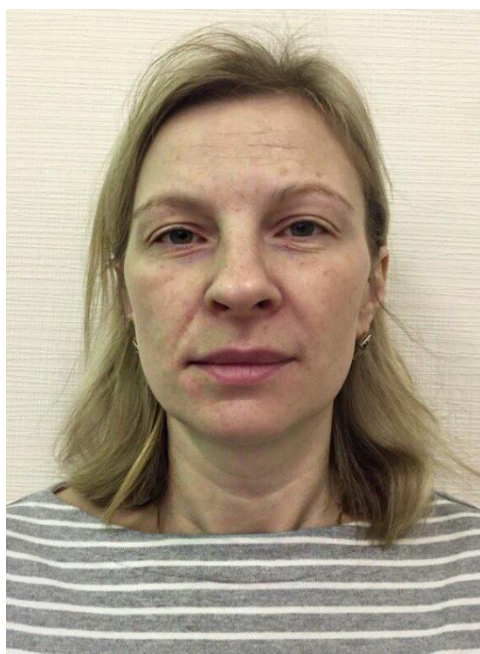




Рисунок 3 – Клиническая картина инволютивных изменений кожного покрова у женщин разных возрастов

Чтобы оценить качество проведенного лечения, кроме анализа клинической симптоматики и инструментальной оценки течения изменений кожного покрова инволюционного характера, женщины, которые участвовали в исследовании, самостоятельно оценивали эффективность терапии. Для этого использовалась оценочная международная шкала GAIS, которая была специально приспособлена для нашего анализа. В критерии клинической оценки входили следующие параметры анализа: значительное улучшение, улучшение, без эффекта, ухудшение результата после лечения. К значительным улучшениям исследователи отнести то, что рельеф кожи существенно выровнился, отмечалось уменьшение количества и глубины морщин и складок, а улучшением - незначительную коррекцию вышеперечисленных признаков. Таким образом, значительным улучшением считалось устранение дефекта более чем на 50%, улучшением - менее чем на 50%.

Пациенты проходили анкетирование спустя 30 дней по окончании курса лечения с использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы. Каждому

пациенту было предложено оценить результаты лечения по оценочной шкале GAIS для пациента (таблица 3).

Таблица 3. Таблица 3 – Шкала GAIS

Степень	Оценка врачом	Оценка пациентом
3	Оптимальный косметический результат для данного пациента	Значительное улучшение, полностью доволен результатом
2	Значительное улучшение, возможна неполная коррекция	Улучшение результат; доволен, но хочется немного улучшить
1	Улучшение есть, необходима дополнительная коррекция	Незначительное улучшение результата, желательна дополнительная коррекция
0	Без изменений	Без изменений, не вижу эффекта
-1	Ухудшение по сравнению с исходным состоянием	Стало хуже, чем до проведения процедур

Чтобы получить субъективную оценку качества жизнедеятельности наших испытуемых, был предложен к использованию дерматологический международный индекс качества жизни (ДИКЖ; Dermatology Life Quality Index, DLQI, Finlay, 1999) и индекс САН (самочувствие, активность настроение). Анкетирование проводилось до и после окончания лечения. Обработку данных осуществляли с помощью медицинских статистических программ.

Согласно литературным данным, ДИКЖ является высокоинформативным методом оценки состояния здоровья, позволяющий с помощью количественных критериев оценить параметры жизнедеятельности человека, его физическое, психологическое и социальное здоровье. Анкета ДИКЖ состоит из 10 вопросов, которые показывают связь с различными аспектами жизни больного:

профессиональные, бытовые, сексуальные, социальные, личностные (таблица 4). Целью этой анкеты является определение степени влияния кожного заболевания на образ жизни больного.

Таблица 4 – Вопросы больным для выявления ДИКЖ (под ответом предполагается проявление признака в течение последних 30 дней).

1.	На протяжении последнего года насколько сильно беспокоили Вас зуд, чувствительность, болезненность или покалывание кожи?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
2.	На протяжении последнего года насколько сильно Вы чувствовали смущение и неловкость из-за состояния Вашей кожи?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
3.	На протяжении последнего года насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вашим походам за покупками, уходу за домом или садом?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
4.	На протяжении последнего года насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор одежды, которую Вы одевали?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
5.	На протяжении последнего года насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на Вашу социальную деятельность или досуг?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
6.	На протяжении последнего года насколько сильно состояние Вашей кожи затрудняло Ваши занятия спортом	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
7.	Препятствовало ли состояние Вашей кожи присутствию на работе или занятиях в течение последнего года?	Да Нет	☐ ☐
	Если "Нет", то в какой степени состояние Вашей кожи было проблемой для Вашей работы или обучения?	Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐
8.	На протяжении последнего года насколько сильно состояние Вашей кожи создавало проблемы с Вашим партнером или Вашими близкими друзьями или родственниками?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
9.	На протяжении последнего года насколько сильно состояние Вашей кожи было причиной Ваших сексуальных проблем?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐
10.	На протяжении последнего года насколько сильно лечение Вашего кожного заболевания создавало Вам сложности, например, создавало беспорядок в доме или отнимало время?	Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет	☐ ☐ ☐ ☐

На каждый вопрос предлагается 4 варианта ответа, каждый из которых оценивается соответственно от 0 до 3 баллов. Максимальная сумма баллов может равняться 30, при этом качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов. Интерпретация значений ДИКЖ:

0-1 балл – нет влияния на жизнь пациента.

2-5 балла – заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента.

6-10 баллов – заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента.

11-30 баллов – заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента.

21-30 баллов – заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента.

Дерматологический индекс качества жизни может быть использован как критерий оценки тяжести состояния больного и как критерий эффективности проводимой терапии. Чем ниже будет индекс по окончании лечения, тем выше качество жизни будет у пациента.

Исследование психоэмоциональной составляющей повседневной жизни пациенток осуществлялось при помощи специального теста - САН («Самочувствие. Активность. Настроение»). (таблица 5)

Каждый параметр оценивался с помощью визуальной аналоговой шкалы по 5-бальной системе (Зайцев В.П., 2007): 1 балл – очень плохо; 2 балла – плохо; 3 балла – удовлетворительно; 4 балла – хорошо; 5 баллов – отлично. Разъяснение по баллам было возможным не только для среднего значения, но и для каждого отдельного показателя. Пациенты самостоятельно соотносили свое физическое состояние с признаками, используя шкалу, на которой отражены индексы (1, 2, 3, 0, -1, -2, -3). Им было предложено в каждой шкале обвести в круг одну цифру, которая лучше всего отражает состояние пациента в момент обследования.

Таблица 5 – Анкета для больных (Оценка САН)

№	Состояние	Варианты ответов							Состояние
1	самочувствие хорошее	-3	-2	-1	0	1	2	3	самочувствие плохое

2	чувствую себя сильным	-3	-2	-1	0	1	2	3	чувствую себя слабым
3	пассивный	-3	-2	-1	0	1	2	3	активный
4	малоподвижный	-3	-2	-1	0	1	2	3	подвижный
5	веселый	-3	-2	-1	0	1	2	3	грустный
6	хорошее настроение	-3	-2	-1	0	1	2	3	плохое настроение
7	работоспособный	-3	-2	-1	0	1	2	3	разбитый
8	полный сил	-3	-2	-1	0	1	2	3	обессиленный
9	медлительный	-3	-2	-1	0	1	2	3	быстрый
10	бездеятельный	-3	-2	-1	0	1	2	3	деятельный
11	счастливый	-3	-2	-1	0	1	2	3	несчастный
12	жизнерадостный	-3	-2	-1	0	1	2	3	мрачный
13	напряженный	-3	-2	-1	0	1	2	3	расслабленный
14	здоровый	-3	-2	-1	0	1	2	3	больной
15	безучастный	-3	-2	-1	0	1	2	3	увлеченный
16	равнодушный	-3	-2	-1	0	1	2	3	взволнованный
17	восторженный	-3	-2	-1	0	1	2	3	унылый
18	радостный	-3	-2	-1	0	1	2	3	печальный
19	отдохнувший	-3	-2	-1	0	1	2	3	усталый
20	свежий	-3	-2	-1	0	1	2	3	изнуренный

21	сонливый	-3	-2	-1	0	1	2	3	возбужденный
22	желание отдохнуть	-3	-2	-1	0	1	2	3	желание работать
23	спокойный	-3	-2	-1	0	1	2	3	озабоченный
24	оптимистичный	-3	-2	-1	0	1	2	3	пессимистичный
25	выносливый	-3	-2	-1	0	1	2	3	утомляемый
26	бодрый	-3	-2	-1	0	1	2	3	вялый
27	соображать трудно	-3	-2	-1	0	1	2	3	соображать легко
28	рассеянный	-3	-2	-1	0	1	2	3	внимательный
29	полный надежд	-3	-2	-1	0	1	2	3	разочарованный
30	довольный	-3	-2	-1	0	1	2	3	недовольный

Те значения, которые пациенты обводил кругом, обозначали следующее:

Индекс 3 – неудовлетворительное самочувствие, плохое настроение, сниженная активность. Оценка – один балл.

Индекс 2 – два балла.

Индекс 1 – три балла.

С другой стороны индекс 3 будет оцениваться в 7 баллов. Положительное состояние обозначалось более высокими баллами, отрицательное самочувствие – низкими. На основании полученных результатов выводилось среднее арифметическое значение, которое и определяло настроение пациента, его самочувствие, уровень активности.

Самочувствие (С): № 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26.

Активность (А): № 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28.

Настроение (Н): № 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30.

Средние оценки для выборки: самочувствие -5,4; активность - 5,0; настроение – 5,1.

2.2. Неинвазивные методы исследования

Всем женщинам до и после применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии и в комбинации с красным светом с длиной волны 618-633 нм проводилось неинвазивное исследование структурных и функциональных изменений кожи лица, а именно: изучение микрорельефа кожи, эхоструктурных признаков при ультразвуковом сканировании кожи, исследование эластичности, влажности, пигментации и функции сальных желез.

На каждую пациентку заполнялась специально разработанная карта обследования, учитывающая данные объективного осмотра, методов обследования и протокол лечения.

Для изучения структурных особенностей кожи мы проводили *ультразвуковое исследование* эпидермиса и дермы методом двухмерного ультразвукового сканирования кожи. Исследования проводились на аппарате «DermaScan C» ("Cortex Technology", Дания). Для проведения ультразвукового исследования используется принцип эхолокации. Ультразвуковые волны проникают в ткани и отражаются от препятствий на границах раздела сред с различной плотностью. Преобразованные в цифровой аналог волны можно наблюдать на экране в двух режимах: в виде волн с разной амплитудой, особенно высокой на границе двух сред (эпидермиса и дермы) (А-режим) или преобразованных цветовых пикселей (В- режим). При В - режиме на экране появляется цветное увеличенное изображение участка кожи с неоднородной эхогенностью (яркостью), что соответствует разнице плотности между структурами кожи. В- режим позволяет оценить структурные особенности эпидермиса и дермы, а также подсчитать площадь гипоехогенных участков на снимке. С помощью использования вышеназванных двух режимов была

подсчитана толщина эпидермиса и дермы, оценивалась общая площадь гипохрогенных участков дермы и интенсивность эхосигнала дермы. Кроме этого, ультразвуковые снимки «до» и «после» курса процедур выводились на экран и сравнивались между собой, при этом акцентировалось внимание на состояние эпидермального слоя, распределение эхогенности в дерме, и ее структурные особенности. Проводилось исследование кожи височной области.

Исследование методом *конфокальной лазерной сканирующей микроскопии* (КЛСМ) проводилось на аппарате Vivascope 1500 (Lucid, Inc., США). Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) относится к современным методам неинвазивной диагностики состояния кожи, который позволяет послойно отсканировать участки кожного покрова, детально изучить структуру ткани на клеточном уровне. Сравнить КЛСМ можно только с гистологическим исследованием. На протяжении нескольких секунд на экране появляется 16 сканов. По плоскости шаг сканирования XY составляет 25 мк и по оси Z около 3 мк. Так оборудование сканирует эпидермис слой за слоем. Изображения, которые получаются в результате, помогают определить структуру эластиновых и коллагеновых волокон, вплоть до уровня сетчатого слоя дермы. Так осуществлялось нами изучение дермального покрова лица до начала и после окончания терапии.

Для *оценки микрорельефа* кожи в процессе селективного импульсного воздействия применялся аппарат Visioscan VC 98 (СК electronic, Кельн, Германия), позволяющий оценить изображение поверхности кожи в самых мелких деталях и подсчитать цифровые параметры микрорельефа. Аппарат Visioscan VC 98 состоит из датчика (видеокамеры), цифрового блока, видеомонитора и портативного компьютера с установленной под Windows программой SELS (Surface Evaluation of the Living Skin). Встроенный в камеру видеосенсор с очень высоким разрешением воспроизводит черно-белое изображение кожи в снимок, где есть 256 оттенков серого цвета. Каждый оттенок помогает подсчитать значения микрорельефа. Цифровой блок переводит графическое изображение в цифровое (пиксели). Программа SELS анализирует

изображение кожи, подсчитывает параметры микрорельефа и геометрические характеристики поверхности кожи. Основная численная информация выводится на монитор и принтер ПК. Проводилось исследование кожи височной области справа. Видеокамера устанавливалась на расстоянии 1-2 мм от поверхности кожи до достижения четкого изображения участка кожи на мониторе, после чего выполнялся снимок. Затем фиксированное изображение подвергалось цифровой обработке с помощью программного обеспечения SELS. Рассчитывались следующие геометрические параметры:

- «Surface» - «поверхность» кожи - одна из характеристик неровностей кожи, определяет размер шероховатой поверхности участка кожи по отношению к размеру измеряемого прямоугольника

- «Volume» - «объем неровностей» - параметр, также характеризующий степень неровности кожи, характеризует площадь виртуального пространства при построении двухмерного изображения кожи от самых нижних точек (глубокие морщины) до самых верхних (гладкая кожа)

- SE_T, SE_{sm}, SE_w - параметры шероховатости, гладкости и морщинистости кожи.

Для *оценки эластичности* кожи методом эластометрии проводилось исследование кожи височной и щечной областей на аппарате «Cutometer MPA 580» ("СК electronic", Германия). В основе этого метода лежит вычисление уровня стягивания кожного покрова под воздействием отрицательного давления. Показатель давления контролируется оптическими датчиками. Cutometer MPA 580 состоит из измерительной головки с апертурой и трубки для подачи отрицательного давления и цифровой блок. Область кожного покрова, на которую воздействуют отрицательным давлением, оттягивается апертурой измерительной головкой. Одновременно с этим оптические датчики следят за глубиной оттягивания кожного покрова. На кожу оказывается механическое давление, параметр которого регулируется измерительной головкой. Обработка результатов измерений производится с помощью специального программного обеспечения, адаптированного под Windows. Измерения проводятся в режиме постоянного

приложения отрицательного давления (режим 1) равного 450 мбар. Продолжительность циклов измерений составляет около 1 мин. По окончании измерений программное обеспечение производит обработку результатов с выдачей параметров в графическом виде, характеризующих механические свойства кожи. В ходе исследования нами изучались следующие параметры:

R2 - показатель эластичности кожи (способность кожи вернуться в первоначальное состояние после растягивания);

R5 - коэффициент собственно эластических свойств кожи;

R6 - коэффициент упругости (вязкости) кожи;

R7 - коэффициент доли эластических свойств при восстановлении кожи после растягивания.

Исследование влажности кожи проводилось с помощью датчика увлажненности на аппарате Cutometer MPA 580 (СК electronic, Кельн, Германия). с помощью этого оборудования можно вычислить уровень увлажненность подбородка, скуловых зон, лба. Использовали конеометрию для определения степени гидратации рогового слоя эпидермиса. В основе данного метода лежат измерительные процессы емкостного сопротивления сред диэлектрического характера. Любые изменения содержания воды и диэлектрической постоянной рогового слоя приводят к изменению емкостных характеристик измерительной системы датчика Corneometer CM 825. Диэлектрические характеристики кожи определяются за счет переменного электрического поля, возникающего при протекании тока (0,9-1,2 МГц) через измерительную часть датчика (кондукторную цепь), которая отделена от кожи стеклянной пластинкой. Глубина измерений составляет не более 10-20 мкм, что фактически и есть толщина рогового слоя. При этом диапазон составляет 120 единиц. К нормальному значению относится параметр влажности больше 45 единиц.

Исследование пигментации кожи проводилось с помощью датчика пигментации/эритемы на аппарате Cutometer MPA 580 (СК electronic, Кельн, Германия) с насадкой МЕХАМЕТЕР MX 18 в точке, соответствующей центру скуловой области. Мексаметрия позволяет измерить степень эритемы и дать

количественную оценку содержания меланина в коже. Принцип метода заключается в следующем. Световые волны трех частот -инфракрасной (870 нм), зеленой (568 нм) и красной (660 нм), генерируемые датчиком-измерителем, проходят через кожу и поглощаются гемоглобином и меланином, рассеиваясь коллагеновыми волокнами дермы, проходя, затем обратный путь через слои дермы и эпидермиса. Спектральный состав отраженного кожей света видимого диапазона определяется преимущественно количеством гемоглобина и меланина. Диапазон измерений от 0 до 999 единиц. Вычисления осуществлялись на участке, который находился в центре скуловой зоны.

Исследование функции сальных желез проводилось с помощью датчика жирности на аппарате Cutometer MPA 580 с датчиком Sebumeter SM 815 (СК electronic, Кельн, Германия). Себуметрия – метод определения салоотделения кожи, основанный на фотометрии жирных пятен на специальной кассете оборудования, которая контактирует с кожным покровом. Принцип основан на фотометрическом определении прозрачности сальных пятен, которые остаются на специальной абсорбирующей ленте толщиной 0,1 мм в себуметрической кассете, после ее контакта с кожей. Площадь измерительного окна кассеты равна 64 мм². Одна кассета позволяет провести 450 измерений. Степень прозрачности оценивается фотометрической оптической системой, встроенной в насадку Sebumeter SM 815. Диапазон измерений 0,350 условных единиц. Измерения проводились на коже лица в стандартизированной точке согласно протоколу себуметрии на данном аппарате – область лба. Измерения проводились в одной области не менее 3 раз за исследование, затем определялось среднее значение.

Все перечисленные неинвазивные методы исследования, проводились в положении сидя, при температуре окружающей среды около 20 °С и влажности воздуха около 50 %, после 20 минутного отдыха. Перед исследованием исключалось предварительное нанесение косметических препаратов и умывание.

2.3. Методика получения и применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы

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. Во время первого этапа, в результате центрифугирования на скорости 3000 оборотов в минуту на протяжении 10 мин, кровь делится на две основные фракции – эритроцитарный сгусток и плазму крови, в составе которой содержится оптимальный для периферической крови показатель 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.

С целью коррекции возрастных изменений кожи нами производилось внутрикожное (интрадермальное) введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на глубину 1-2мм по унифицированной топографической схеме до появления папул с интервалом 1 см (папульная техника введения).

Все пациенты прошли курс лечения, который состоит из 5 процедур с перерывом 7-10 дней.

2.4. Методика применения коллагеновых ламп с электромагнитным полихроматическим излучением в диапазоне 618—633 нм (красный свет)

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 «спагетти» аналогичного типа, встроенными в головную часть аппарата. (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Аппарат Alisun 200 collagen

Технические характеристики:

- Размеры солярия (в закрытом виде): 2200 x 1060 x 1120 мм.
- Вес 164 кг
- Верхние лампы для тела: 14 x 100 Вт (190 см)
- Нижние лампы для тела: 12 x 100 Вт (190 см)
- Тип ламп: Alisun Intense Collagen 100W
- Мощность: 2,47 кВт
- Напряжение: 230V ~ 50Hz
- Защита: 1 x 16 A

Инструкция по применению к прибору легла в основу методики использования данного вида излучения и предусматривала курс терапии из 3 процедур в неделю с продолжительностью 20 минут, общее количество процедур равнялась 30.

Длительность курса процедур у пациентов составляла порядка 90 дней.

В ходе лечения с помощью неинвазивных методов исследования нами были изучены закономерности структурных и функциональных изменений кожи пациенток двух групп до и после применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии и в комбинации с полихроматическим излучением красного света с длиной волны 618-633 нм.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка результатов исследований была проведена с применением целого пакета статистических модулей «STASTICA 6.0» системы ПО и программ Microsoft Office Excel 2003. Средние значения данных были сравнены между группами непараметрическим вариантом дисперсионного анализа (Kruskal-Wallis). Чтобы установить взаимную связь между разнообразными показателями использовали корреляционную проверку с применением коэффициента корреляции Спирмена. Показатель правдивости приравнивался к 95% ($p < 0,05$).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Динамика клинических признаков инволюционно измененной кожи после применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и ее комбинации с красным светом (618—633 нм)

Как уже было сказано, все пациентки в возрасте от 35 до 55 лет (n=80) были разделены на 2 группы. В 1-ой группе (n=40) проводили курс интрадермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в виде монотерапии, состоящий из 5 процедур с интервалом 7-10 дней. Во 2-ой группе (n=40) пациентки получали комбинированную терапию, состоящую из аналогичного курса интрадермальных инъекций БоТП и дополнительного воздействия коллагеновых ламп с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм 3 раза в неделю по 20 мин (всего 30 процедур).

У женщин в 1 группе после курса интрадермальных инъекций БоТП отмечалось значительное уменьшение признаков сухости и стянутости кожи, повышение гладкости кожи, в том числе в местах мимических морщин области лба, переносицы и глаз, уменьшение глубины носогубных складок. Наблюдалось повышение тонуса и упругости кожи, улучшение и выравнивание цвета лица. Особенно отмечалось улучшение цвета лица, его рельефности и тона. Повышение тонуса и упругости кожи определялось визуально при осмотре и пальпаторным методом (рисунок 5 и таблица 6а,б).

А) Пациентка, 35 лет до и после курса процедур аутологичной БоТП.



Б) Пациентка 53 лет, до и после курса процедур аутологичной БоТП.



Рисунок 5 – Динамика клинических признаков старения.

Таблица 6а – Динамика изменения клинических признаков старения кожи лица женщин 1-ой группы в возрасте 35-45 лет (n=17) после проведения курса процедур БоТП.

Признаки старения	До лечения		После курса БоТП					
			Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Сухость и стянутость кожи, шелушение	13	76,5	11	84,6	2	15,4	0	0
Изменение рельефа, наличие морщин и складок:	17	100	9	52,9	7	41,2	1	5,9
- мимические морщины	11	64,7	4	36,3	5	45,5	2	18,2
- статические морщины	11	64,7	4	36,3	6	54,5	1	9
- носогубные складки								
Деформация контура лица	3	17,6	1	33,3	1	33,3	1	33,3
Изменение тонуса кожи	15	88,2	12	80	3	20	-	-
Изменение цвета лица и очаги гиперпигментации								
- временные	5	29,4	5	100	-	-	-	-
- стойкие	-	-	-	-	-	-	-	-
Изменение кожи периоральной области								
- Сухость и уменьшение объема	13	76,5	11	84,6	2	15,4	-	-
- «кисетные» морщины	7	41,2	5	71,4	2	28,6	-	-

-вертикальные складки уголков губ	4	23,5	1	25	2	50	1	25
Изменение кожи периорбитальной области	15	88,2	12	80	3	20	-	-

Таблица 6б – Динамика изменения клинических признаков старения кожи лица женщин 1-ой группы в возрасте 46-55 лет (n=23) после проведения курса процедур БоТП.

Признаки старения	До лечения		После курса БоТП					
			Значительн о улучшение		Улучшени е		Без эффекта	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Сухость и стянутость кожи, шелушение	19	86,4	16	84,2	3	15,8	0	0
Изменение рельефа, наличие морщин и складок:	23	100	14	60,1	6	26	3	13
- мимические морщины	23	100	9	39,1	11	47,8	3	13,1
- статические морщины	23	100	7	30,4	12	52,2	4	17,4
- носогубные складки								
Деформация контура лица	11	47,8	4	36,4	3	27,3	4	36,3
Изменение тонуса кожи	21	91,3	16	76,2	5	23,8	-	-
Изменение цвета лица и очаги гиперпигментации								
-временные	9	39,1	9	100	-	-	-	-
-стойкие	6	23	4	66,7	2	33,3	-	-

Изменение кожи периоральной области								
- Сухость и уменьшение объема	21	91,3	17	80,9	4	19	-	-
- «кисетные» морщины	21	91,3	16	76,2	5	23,8	-	-
-вертикальные складки уголков губ	9	39,1	7	77,8	1	11,1	1	11,1
Изменение кожи периорбитальной области	23	100	18	78,2	5	21,7	-	-

Женщины во 2 группе (n=40), получавших комбинированную терапию, после окончания курса отметили улучшение внешнего вида кожи в виде появления ровного здорового цвета лица, уменьшение глубины носогубных складок (статических морщин), улучшение тонуса кожи лица, "подтягивание" контуров лица, уменьшение или исчезновение симптомов стянутости, сухости кожи. Также пациентки отметили уменьшение глубины мимических морщин кожи лба, переносицы, области вокруг глаз.

Все обследованные женщины после проведенного курса лечения были довольны улучшением состояния кожи периорбитальной области, отмечая уменьшение отечности и "мешков" под глазами, снижение дряблости кожи и разглаживание мелких морщин вокруг глаз.

При визуальном осмотре пациенток было отмечено уменьшение выраженности клинических признаков старения кожи лица. Наблюдалось разглаживание рельефа кожи в виде уменьшения глубины мимических морщин верхней трети лица (лба, межбровья, области глаз), а также статических складок (носогубных и складок от углов рта книзу); укрепление и выравнивание овала лица, улучшение тонуса и упругости кожи лица (визуально и при пальпации);

уменьшение сухости, шелушения; значительное улучшение и выравнивание цвета кожи (рисунок 6 и таблица 7а,б)

А) Пациентка 38 лет, до и после курса процедур.



Б) Пациентка 54, лет, до и после курса процедур.

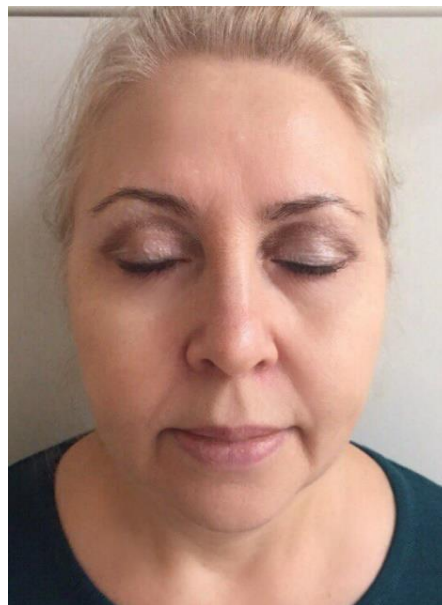
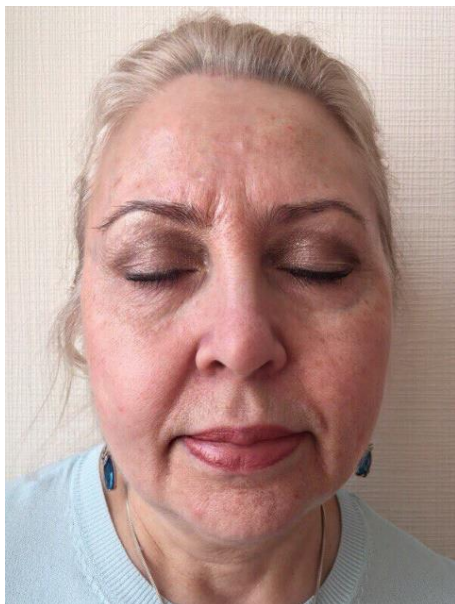


Рисунок 6 – Динамика клинических признаков старения до и после комбинированного метода лечения:

Таблица 7а – Динамика изменения клинических признаков старения кожи лица женщин 2-ой группы в возрасте 35-45 лет (n=11) после проведения курса процедур с использованием БоТП и красного света (618-633нм).

Признаки старения кожи лица	До лечения		Наличие признаков старения кожи после курса БоТП					
			Значительн ое улучшение		Улучшение		Без эффекта	
	абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сухость и стянутость кожи, шелушение	9	81,8	6	66,7	3	33,3	-	-
Изменение рельефа, наличие морщин и складок:								
-мимические морщины	11	100	8	72,7	2	18,2	1	9,1
-статические морщины	9	81,8	6	66,7	2	22,2	1	11,1
-носогубные складки	9	81,8	6	66,7	3	33,3	-	-
Деформация контура лица	2	18,2	1	50	1	50	-	-
Изменение тонуса кожи	7	63,6	4	57,1	2	28,6	1	14,3
Изменение цвета лица и очаги гиперпигментации								
-временные	4	36,4	3	75	1	25	-	-
-стойкие	2	18,2	1	50	1	50	-	-
Изменение кожи периоральной области								
- Сухость и уменьшение объема	8	72,7	6	75	2	25	-	-

- «кисетные» морщины	5	45,5	2	40	2	40	1	20
- вертикальные складки уголков губ	4	36,4	2	50	1	25	1	25
Изменение кожи периорбитальной области	7	63,6	4	57,1	2	28,6	1	14,3

Таблица 76 – Динамика изменения клинических признаков старения кожи лица женщин 2-ой группы в возрасте 46-55 лет (n=29) после проведения курса процедур с использованием БоТП и красного света (618-633нм).

Признаки старения кожи лица	До лечения		Наличие признаков старения кожи после курса БоТП					
			Значительн ое улучшение		Улучшение		Без эффекта	
	абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сухость и стянутость кожи, шелушение	23	92	17	73,9	6	26,1	-	-
Изменение рельефа, наличие морщин и складок:								
-мимические морщины	29	100	19	65,6	9	31	1	3,4
-статические морщины	29	100	18	62,1	10	34,5	1	3,4
-носогубные складки	29	100	21	72,4	7	24,2	1	3,4
Деформация контура лица	9	31	4	44,5	4	44,5	1	11
Изменение тонуса кожи	26	89,6	14	56	9	36	2	8
Изменение цвета лица и								

очаги гиперпигментации								
-временные	11	37,9	9	81,8	2	18,2	-	-
-стойкие	9	31	5	55,6	3	33,4	1	11
Изменение кожи периоральной области								
- Сухость и уменьшение объема	21	72,4	13	62	8	38	-	-
- «кисетные» морщины	23	79,3	11	47,8	11	47,8	1	4,3
- вертикальные складки уголков губ	20	69	9	45	7	35	4	20
Изменение кожи периорбитальной области	27	93,1	19	70,4	7	51,9	1	3,7

В первой группе при использовании аутологичной богатой тромбоцитами плазмы как монотерапии отмечалось уменьшение клинических признаков старения после проведенного курса процедур наблюдалось у 86%. Из них значительное улучшение было отмечено у 39%, улучшение у 47%, процент тех, у кого эффекта не наблюдалось, составил 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 показателю GIAS показал, что большая часть пациенток осталась довольна полученным эффектом после окончания курса процедур. Многие женщины оценивали результат терапии на 2-3 балла, поэтому можно говорить о «значительном улучшении результата» и «улучшении эффекта», на 1 балл, то есть без эффекта проголосовало 15% женщин в

возрастной категории 46-55 лет. Оценка эффективности процедуры практически всегда совпадала с мнением самих пациенток.

При использовании БотП были отмечены незначительные побочные эффекты в виде мелких папул и небольших гематом на месте введения аутологичной плазмы, которые самостоятельно регрессировали в течение 5-7 дней. Полное восстановление пациенток касательно прохождения гематом колебалась от 5 до 10 дней, среднее значение составляло $6,5 \pm 2$ суток.

3.2. Характеристика микрорельефа кожи

Для объективной оценки микрорельефа кожи с помощью прибора «Visioscan VC 98» («СК Electronics», Германия), мы изучали следующие параметры: surface (поверхность), volume (объем), SEг, SEsm, SEw - параметры шероховатости, гладкости и морщинистости кожи. В зависимости от возрастной подгруппы были обнаружены различия данных микрорельефа кожи. Для каждой возрастной подгруппы были характерны отличия в ряде параметров, даже среди женщин одинаковой возрастной группы, что по нашему мнению свидетельствует о корреляции этих показателей с показателями водного баланса эпидермиса и состояния соединительнотканых волокон дермы. Состояние поверхностных слоев кожного покрова в свою очередь определяет уровень гладкости и шероховатости микрорельефа кожи (поверхностных параметров), а сохранность и ориентация коллагеновых и эластиновых волокон влияют на формирование более глубоких морщин и складок.

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) (таблица 8а,б и рисунок 7).

Таблица 8а – Показатели микрорельефа кожного покрова лица у пациенток 1-ой группы до проведения терапии ($p \leq 0,05$). (усл.ед.)

Параметр / Возрастная группа	35-45 лет	46-55 лет
параметр неровности «Volume»	56,18±1,83	61,82±1,78
параметр шероховатости «SEr»	2,46 ±0,50	2,85±0,16
параметр морщинистости «SEw»	38,5±0,64	48,4±0,17

Таблица 8б – Показатели микрорельефа кожного покрова лица у пациенток 2-ой группы до терапии ($p \leq 0,05$). (усл.ед.)

Параметр / Возрастная группа	35-45 лет	46-55 лет
параметр неровности «Volume»	53,18±1,62	60,52±1,16
параметр шероховатости «SEr»	2,27 ±0,30	3,15±0,15
параметр морщинистости «SEw»	35,7±0,84	49,2±0,20

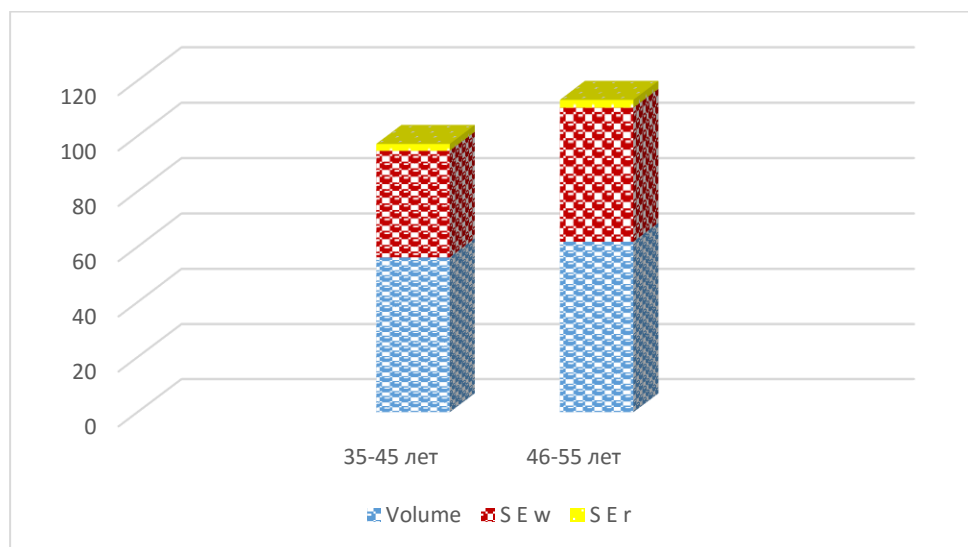


Рисунок 7 – Возрастные изменения показателей микрорельефа кожного покрова лица до терапии в обеих группах

Как видно из рисунка 7 и таблиц 8а и 8б, с увеличением возраста отмечается повышение параметров, характеризующих увеличение объема неровностей ($56,18 \pm 1,83$ и $53,18 \pm 1,62$ усл.ед. в возрасте 35-45 лет, $61,82 \pm 1,78$ и $60,52 \pm 1,16$ усл.ед. в возрасте 46-55 лет), шероховатости ($2,46 \pm 0,50$ и $2,27 \pm 0,30$ усл.ед. у женщин 35-45 лет, $2,85 \pm 0,16$ и $3,15 \pm 0,15$ усл.ед. у женщин 46-55 лет) и морщинистости кожи ($38,5 \pm 0,64$ и $35,7 \pm 0,84$ усл.ед. в возрасте 35-45 лет, $48,4 \pm 0,17$ и $49,2 \pm 0,20$ усл. ед. в возрасте 46-55 лет), что обусловлено структурными и функциональными изменениями кожи инволюционного характера. В ходе исследований стало известно, что метод оптического мониторинга со сравнительным анализированием специфических показателей микрорельефа кожи у пациенток дал возможность провести оценку уровня изменения микрорельефа кожи при повышении в ней инволюционных изменений.

После проведения монотерапии инъекциями БотП и ее сочетания с коллагеновыми лампами с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм отмечалось достоверное изменение параметров микрорельефа кожи у обследованных женщин (таблица 9).

Таблица 9 – 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»	$56,18 \pm 1,83$	$51,6 \pm 1,57^*$	$61,82 \pm 1,78$	$57,1 \pm 1,4^*$	$53,18 \pm 1,62$	$50,8 \pm 1,20^*$	$60,52 \pm 1,16$	$56,7 \pm 1,35^*$
параметр шероховатости «SEг»	$2,46 \pm 0,50$	$1,9 \pm 0,36^*$	$2,85 \pm 0,16$	$2,31 \pm 0,17^*$	$2,27 \pm 0,30$	$1,47 \pm 0,35^*$	$3,15 \pm 0,15$	$2,35 \pm 0,20^*$

параметр	38,5±	33,6	48,4	37,8	35,7	32,7±	49,2±	39,1±
морщинистост	0,64	±0,8	±0,1	±0,1	±0,8	0,60*	0,20	0,16*
и «SEw»		2*	7	2*	4			

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

Курс интрадермальных инъекций аутологичной богатой тромбоцитами плазмы корректировал ряд инволюционно обусловленных изменений микрорельефа кожи лица, способствуя улучшению внешнего вида кожи лица женщин и уменьшению количества субъективных жалоб на состояние кожи лица. В ходе сравнения данных, полученных до и после курса процедур, отмечены следующие достоверные изменения параметров микрорельефа кожи:

- “Volume” 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;

- “Sew” 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.

- “Ser” 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.

В ходе завершеного курса коррекции было замечено существенное снижение изначальных параметров морщинистости, шероховатости и объема неровностей кожного покрова, что тесно связано со стимуляцией пролиферации фибробластов дермального типа процедурой БотП.

3.3. Ультразвуковое дерматосканирование до и после лечения.

Для оценки эхоструктурных особенностей эпидермиса и дермы мы применяли метод двухмерного ультразвукового сканирования кожи с помощью

аппарата «DermaScan C» ("Cortex Technology", Дания). Определение состояния эпидермиса и дермы проводили на одинаковых участках кожного покрова лица у всех женщин (областях виска) в сидячем положении на частотном показателе 22 и 75 МГц.

По итогам УЗ-дермасканирования кожи до начала курса процедур у всех обследованных женщин были замечены такие признаки инволюционных изменений кожного покрова (таблица 10 и рисунок 8):

1) нарушение структуры эпидермиса, в виде его истончения, неравномерной толщины и прерывистости;

2) достоверное уменьшение с возрастом толщины дермы и эпидермиса от $1,51 \pm 0,02$ мм в первой возрастной группе (от 35 до 45 лет) до $1,43 \pm 0,06$ мм во второй (46 -55 лет);

3) наличие гиперэхогенных полос, свидетельствующих о фокальном гиперкератозе рогового слоя;

4) нечеткость границ эпидермиса с дермой;

5) наличие морщин разной глубины от 75 до 509 мкм;

6) неравномерное распределение интенсивности эхосигналов в дерме;

7) достоверное увеличение общей площади гипоэхогенных (участки сниженной плотности) участков, особенно в субэпидермальной области, у женщин 2-ой группы ($6,71 \pm 0,04$ мм²) по сравнению с женщинами 1-ой группы ($5,41 \pm 0,02$ мм²), что свидетельствует о снижении плотности структуры и перераспределении тканевой жидкости в дерме, а также отражает нарушения («разрежение») нормальной структурной организации этой области и является эхографическим отражением преобладания в дерме дистрофических процессов.

Таблица 10 – Морфометрические данные кожного покрова во время проведения УЗ-дермасканирования

Показатель / возрастная группа	35-45 лет	46-55 лет
Толщина дермы и эпидермиса, мм	$1,51 \pm 0,02$	$1,43 \pm 0,06$
Общая площадь гипохрогенных участков дермы, мм ²	$5,41 \pm 0,02$	$6,71 \pm 0,04$

Согласно нашим наблюдениям раньше всех других показателей структурной дезорганизации кожного покрова появляется субэпидермальный слой сниженной эхогенности, который отражает структурные нарушения прежде всего сосочкового слоя дермы. Обнаруженные нами эхоструктурные признаки инволюции кожи являются отражением атрофических изменений во всех слоях кожи при старении.

Как видно из таблицы 10, при УЗ-исследовании кожи после проведенного курса аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, и воздействия полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм были выявлены следующие изменения по сравнению с исходными:

1) увеличение толщины эпидермиса и дермы (у пациенток в возрасте 35-45 лет зафиксировано достоверное увеличение толщины дермы и эпидермиса с $1,51 \pm 0,02$ мм (до лечения) до $1,85 \pm 0,01$ мм (после лечения), у пациенток 46-55 лет толщина эпидермиса до и после лечения увеличилась с $1,43 \pm 0,06$ до $1,75 \pm 0,04$ мм соответственно);

2) выравнивание и уменьшение плотности эпидермиса;

3) увеличение плотности дермы;

4) уменьшение общей площади гипохрогенных участков дермы в среднем на 8,5% ($p \leq 0,05$), при этом у женщин 46-55 лет данные изменения были более выражены, чем у пациенток 35-45 лет;

Если сравнить два показателя толщины дермы до и после сеансов процедур, можно определить значимое утолщение дермы у всех женщин, участвующих в

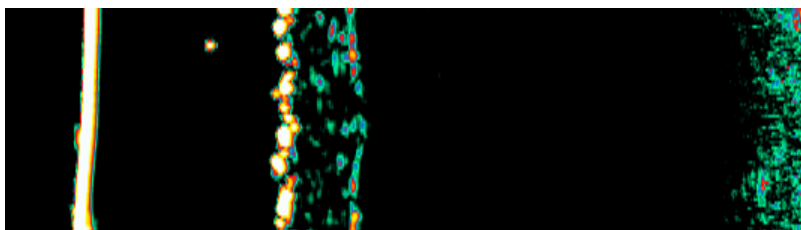
исследовании, что говорит о повышении составляющих межклеточного матрикса и о появлении новых волокон коллагена.

Таблица 11 – Изменения морфометрических данных кожного покрова при выполнении 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	$1,51 \pm 0,02$	$1,85 \pm 0,01^*$	$1,43 \pm 0,06$	$1,75 \pm 0,04^*$
Общая площадь гипэхогенных участков дермы, мм ²	$5,41 \pm 0,02$	$4,97 \pm 0,01^*$	$6,71 \pm 0,04$	$5,92 \pm 0,03^*$

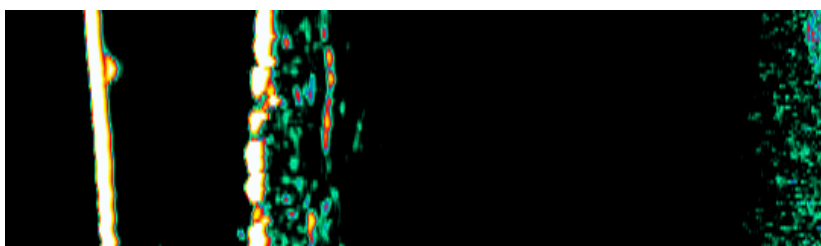
1А) Пациентка 37 лет, до курса процедур.

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



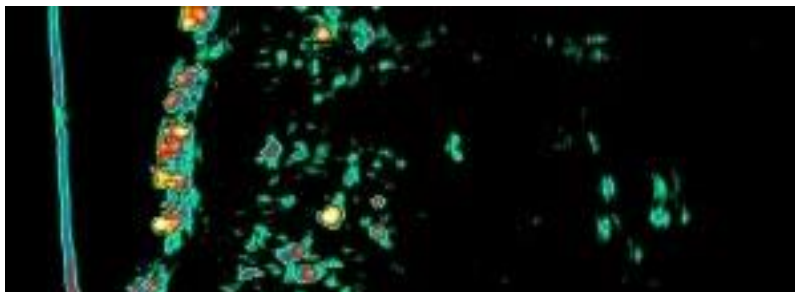
1Б) Пациентка 37 лет, после курса процедур.

Наблюдается уменьшение площади гипэхогенных 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 гипоехогенных зон. Дерма более однородная.

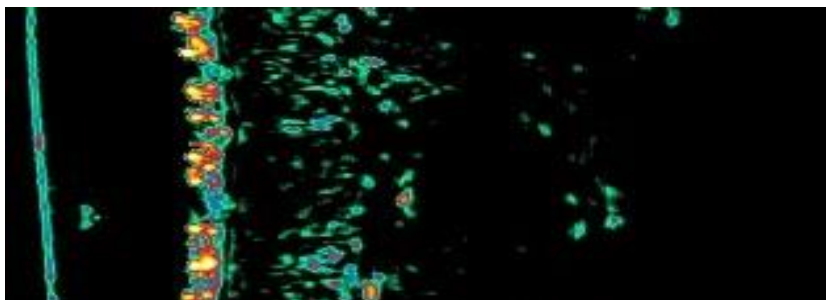


Рисунок 8 – Ультразвуковое дермасканирование.

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 помогает провести коррекцию ряда эхоструктурных данных инволюционной дезорганизации дермы.

3.4. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия до и после лечения

Исследование дермального слоя кожи лица проводилось современным методом *конфокальной лазерной сканирующей микроскопии* (КЛСМ) на аппарате

Vivascope 1500 (Lucid, Inc., США), которое дает возможность провести сканирование площади кожного покрова по слоям в режиме реального времени, тщательно исследовать структуру ткани на клеточном уровне, что сравнимо с гистологическим исследованием.

Внутри дермального слоя у женщин разной возрастной группы способ лазерной конфокальной микроскопии дал возможность определить участки соединительных тканей в различных уровнях контрастности, из них самыми яркими считаются фрагменты с высоким уровнем отражения лазерного луча. Важно отметить, что видимые части темного цвета представляли собой определенное пространство, имеющее низкую степень рефракции и небольшое содержание волокон коллагенового и эластического типа. Итоговые показатели дали возможность предположить уровень выраженности инволюционных изменений внутри дермы.

У женщин в возрасте 35-45 лет отмечалась характерная для инволюционных изменений в кожном покрове овальная форма поперечного сечения дермальных сосочков (рис.8). У женщин в возрасте 46-55 лет зачастую было замечено хаотичное распределение дермальных волокон, отсутствие организации и потеря ими ориентации в пространстве в большей или меньшей степени проявления в зависимости от возраста (рисунок 8).

Повторное исследование с использованием метода лазерной конфокальной микроскопии спустя месяц после применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и красного света (618-633 нм) у пациенток 46-55 лет отмечались существенные изменения. В сосочковом слое дермы было замечено развитие равномерно расположенных тонких волокон, которые формировали сетчатую структуру. В сетчатом слое были отмечены изменения количества волокон и снижение количества пространства с низким показателем степени рефракции, уменьшение или исчезновение участков дезорганизации(рисунок 9 и 10).

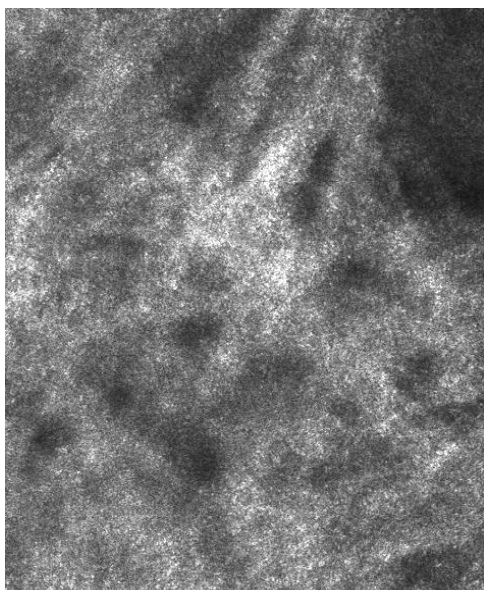
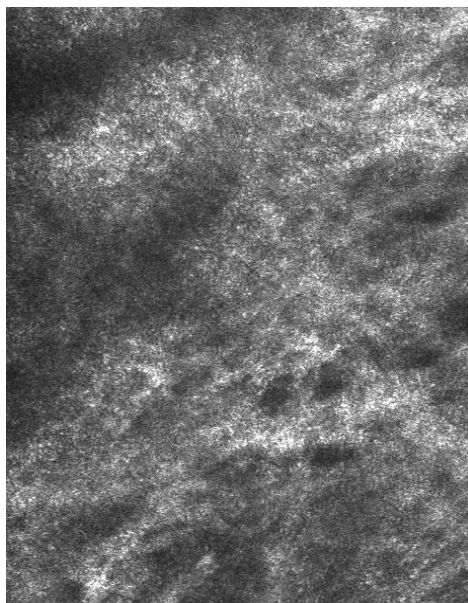
а-до лечения**б-после курса процедур.**

Рисунок 9 – Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия кожи у пациенток 35-45 лет.

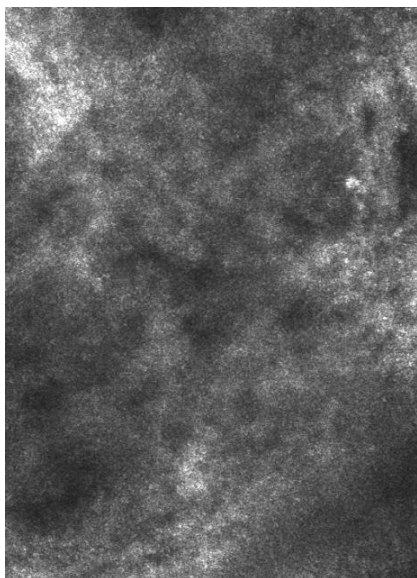
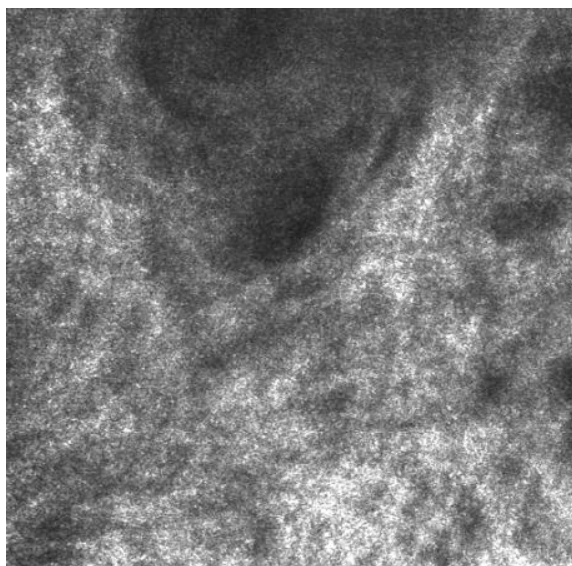
а-до лечения**б-после курса процедур.**

Рисунок 10 – Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия кожи у пациенток 46-55 лет.

3.5. Оценка показателей себуметрии до и после лечения

С целью исследования функции сальных желез и влажности кожи лица у женщин двух групп мы применяли методы себуметрии и корнеометрии на аппарате Cutometer MPA 580 с помощью датчиков жирности Sebumeter SM 815 и увлажненности Corneometer CM 825 (СК electronic, Кельн, Германия).

Метод себуметрии основан на количественном определении содержания жира на специальной пленке. Измерения проводились на коже лица, согласно протоколу работы на данном аппарате, в области лба.

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). (таблицы 12 и 13)

Таблица 12 – Распределение пациентов с инволютивными 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

Таблица 13 – Данные себуметрии у женщин обеих групп (мкг/см²; М±м)

Типы кожи по данным себуметрии (липотип)	35-45 лет	46-55 лет
Сухой тип (<90 мкг/см ²)	67,5 ± 2,3	54,3 ± 2,1
Нормальный тип (90-220 мкг/см ²)	127,2 ± 1,2	93,2 ± 3,4
Жирный тип (>220 мкг/см ²)	231,9 ± 4,3	227, 3 ± 2,7

Итоговые результаты говорят, что большинство пациенток (48,7% или 39 человек), имеющих инволюционные изменения по показателям себуметрии имели сухую тип кожи. (<90 мкг/см²). Нормальный (90-220 мкг/см²) и жирный типы (>220 мкг/см²) наблюдались у 37,5% и 13,7%, соответственно. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что у женщин старше 45 лет мы отметили тенденцию к снижению уровня секреции сальных желез.

Анализ полученных исходных данных себуметрии позволил сделать вывод о вариабельности показателя жирности кожи у женщин разных возрастов. 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 салоотделения кожи лица. Однако, было отмечено некоторое повышение, показателя жирности кожи у пациенток с сухим типом кожи, в среднем на 7 - 10%.

Таким образом, по данным себуметрии значимых изменений уровня салоотделения кожи лица у пациенток после проводимой терапии не отмечено. 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.

3.6. Оценка показателей корнеометрии до и после лечения

Исследование влажности кожи методом корнеометрии проводилось в стандартизированных точках согласно протоколу - центральная часть скуловой области. Метод основан на измерении электрической емкости кожи, соответствующей содержанию в ней воды. Было установлено, что показатели влажности с возрастом снижаются, у женщин старше 50 лет показатели влажности ниже в среднем на 17, 7 % при сравнении с более молодыми пациентками (таблица 14).

Таблица 14 – Разделение пациенток с инволютивными изменениями с учетом типа кожи по данным корнеометрии до лечения

Тип кожных покровов по результатам корнеометрии (n=80)	Первая групп				Вторая группа			
	От 35 до 45 лет (n=17)		От 45 до 55 лет (n=23)		От 35 до 45 лет (n=11)		От 45 до 55 лет (n=29)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сухая (<30 ЕД)	4	23,5%	6	73,9%	2	18,2%	9	31%
Нормальная (30-120 ЕД)	11	64,7%	17	26,1%	9	81,8%	20	69%
Влажная (>120 ЕД)	2	11,8%	----		----		----	

Полученные результаты говорят о том, что почти у всех женщин (71,2%) с возрастными изменениями по результатам корнеометрии кожа относилась к нормальному типу (30-120 ЕД).

Сухой тип (<30 Ед) наблюдался у 26,2%, чаще у женщин в возрасте 46-55 лет – у 15 пациентов (18,7%) и у 6 пациентов в возрасте 35-45 лет (7,5%). Влажный тип кожи (>120Ед) выявлен только у 2 пациенток в возрасте 35-45 лет (2,5 %).

Значения показателей корнеометрии у пациенток с возрастными изменениями кожных покровов варьировались в расширенных границах 19-124 Ед. Анализ усредненных показателей корнеометрии до терапии проведен в 2 группах. Результаты представлены в таблице 15.

Таблица 15 – 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

Данные таблицы наглядно свидетельствуют, что с возрастом показатели корнеометрии достоверно убывали. Это значит, что метод корнеометрии позволил выявить уменьшение уровня влажности кожных покровов с возрастом, это согласуется с нарастанием клинических признаков сухих кожных покровов у женщин, которые приняли участие в исследовании.

После курса терапии аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в качестве монотерапии и с применением полих было зафиксировано повышение параметра увлажненности кожи лица у пациенток всех возрастных групп (таблица 15).

Наибольшее повышение содержания влаги в коже после проведенной коррекции по сравнению с исходными значениями было зафиксировано нами у женщин в возрасте 46-55 лет, по сравнению с женщинами 35-45 лет. Увеличение

содержания влаги в эпидермисе сопровождалось уменьшением субъективных ощущений сухости и стягивания кожи лица у большинства пациенток.

3.7. Оценка показателей эластометрии до и после лечения

Оценка эластических свойств кожи людей разного возраста методом эластометрии (кутометрии), представлялась нам особенно важной для изучения влияния проводимой дерматокосметологической терапии инволюционных изменений кожи. Проводилось исследование кожи в скуловой области в зоне «гусиных лапок» на аппарате «Cutometer MPA 580» ("СК electronic", Германия).

Анализируя и сравнивая полученные с помощью кутотметрии (эластометрии) данные у женщин разного возраста была обнаружена корреляция показателей кожных покровов у различных по возрасту женщин, и у пациенток из одной возрастной категории, это объясняется воздействием на показатели уровня содержания влаги в кожных покровах и цельности части эпидермиса, который выступает барьером, так как эти показатели тоже неодинаковые у обследуемых женщин. По результатам кутотметрии, значение показателя общей эластичности кожных покровов R2, которое отражает свойство кожных покровов возвращаться в изначальное положение после того как кожу растянули, характеризуется обратной линейной зависимостью с увеличением возраста (таблица 16). Несмотря на вариабельность значения R2 у женщин одинакового возраста наблюдается тенденция к уменьшению значения показателя эластичности кожи R2 с увеличением возраста.

Таблица 16 – Значение параметра общей эластичности кожи (R2) в разных возрастных группах. ($M \pm m$)

	1-я группа		2-я группа	
	35-45 лет	46-55 лет	35-45 лет	46-55 лет
R2 (ед.)	$0,64 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,2$	$0,53 \pm 0,04$

Для остальных параметров кутометрии (коэффициент собственно эластических свойств кожи - R5; коэффициент упругости (вязкости) кожи - R6; коэффициент доли эластических свойств при восстановлении кожи после растягивания - R7) не было обнаружено значимой возрастной зависимости.

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. (таблица 17)

Таблица 17 – Динамика параметра общей эластичности кожи (R2) в разных возрастных категориях после курса БоТП. ($M \pm m$)

	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 (ед.)	$0,64 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,05$

3.8. Оценка показателей мексаметрии до и после лечения.

Исследование пигментации кожи проводилось с помощью датчика пигментации/эритемы на аппарате Cutometer MPA 580 (СК electronic, Кельн, Германия) с насадкой МЕХАМЕТЕР МХ 18 в точке, соответствующей центру скуловой области.

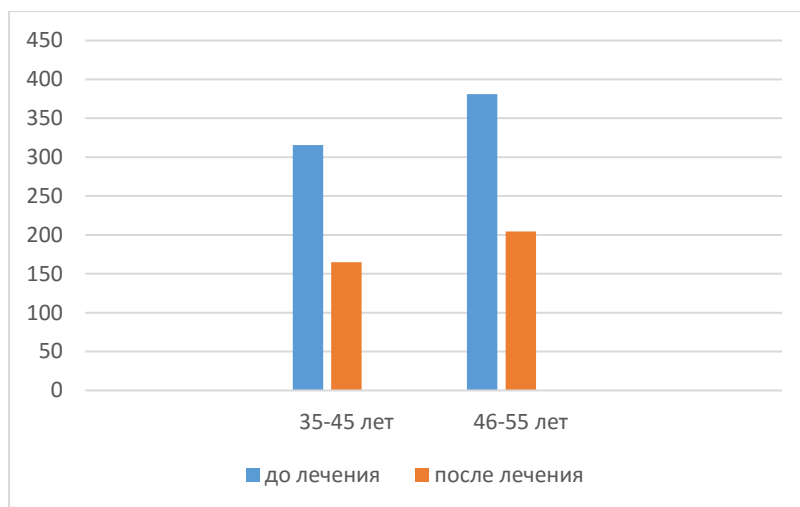


Рисунок 11 –Динамика показателей мексаметрии до и после лечения.

Проведенные измерения зафиксировали следующее: уровень меланина в среднем составил - $315,8 \pm 0,24$ балла у женщин обеих групп в возрасте 35-45 лет и $381,2 \pm 0,27$ балла у женщин обеих групп в возрасте 46-55 лет. 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.

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

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

Все включенные в исследование пациентки были опрошены с применением стандартной анкеты качества жизни, в которой они отвечали на различные вопросы перед проведением лечения, а также, когда оно окончилось. Оценивание состояния по всем заданным вопросам пациенты проводили с использованием трехбалльной системы, потом осуществлялась аналитическая обработка статистических данных. Высокий показатель индекса определяет отрицательное воздействие на качество уровня жизни.

До начала проведения курса процедур отмечалось увеличение всех показателей ДИКЖ у пациенток с инволютивными изменениями кожи лица. В особенности изменения отразились на настроении, способности к коммуникации, самооценки. Самое явное понижение качественного уровня жизни отметились у женщин от 46 до 55 лет. Как правило, такие пациенты стеснялись своей внешности из-за эстетической непривлекательности.

Проведенный курса коррекции у пациенток привело к явно выраженному улучшению состояний в физическом, психологическом и эмоциональном аспекте, это существенно изменило их ежедневную деятельность, общение и иные стороны из социальной сферы в лучшую сторону.

У пациентов в возрасте от 35 до 45 лет до прохождения курса процедур отмечалось изменение усредненных показателей по определенным аспектам ДИКЖ в расширенных границах от $13,08 \pm 0,11$ до $16,11 \pm 0,14$, общий показатель ДИКЖ до прохождения курса процедур составлял - $14,37 \pm 1,15$ баллов. В результате прохождения курса процедур значения показателей по всем категориям существенно понизились и менялись в границах от $1,34 \pm 0,05$ до $3,96 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Суммарный индекс повысился на 80,7 процентов и достиг показателя – $2,58 \pm 0,06$ бал. ($p < 0,05$).

У женщин от 46 до 55 лет до прохождения процедур усредненный показатель по определенным критериям ДИКЖ менялся в границах от $17,54 \pm 0,14$ до

19,75±0,12, суммарный показатель по индексу ДИКЖ имел значение - 18,11±1,75 бал. По результатам пройденного курса коррекционных процедур значения по определенным критериям существенно понизились и менялись в границах от 1,41±0,02 до 3,73±0,05 ($p<0,05$). Суммарный индекс повысился на 82,53 процентов и достиг показателя – 3,45±0,15 бал. ($p<0,05$).

Более выражено проявляется рост в положительном направлении показателя ДИКЖ по результатам пройденного лечения у пациенток в возрастной группе от 46 до 55 лет, это подтверждалось повышением показателя ДИКЖ на 82,53%, а у пациенток в возрасте от 35 до 45 лет обозначалось повышение показателя на 80,7%.

В соответствие с динамикой индекса САН наиболее выраженная положительная динамика в отношении всех составляющих индекса, а также средних значений отмечалась под влиянием коррекции инволюционных изменений кожи лица у женщин 46-55 лет. Так показатель «самочувствие» улучшился на 25,3% ($p<0,05$, сравнение с исходом), показатель «активность» – на 20,7% ($p<0,05$, сравнение с исходом), показатель «настроение» - на 40,2% ($p<0,05$, сравнение с исходом), а средний показатель индекса САН – на 34,1% ($p<0,05$, сравнение с исходом). (таблица 19)

Положительная динамика отмечалась и у женщин 35-45 лет. После курса коррекции показатель «самочувствие» улучшился на 17,5% ($p<0,05$, сравнение с исходом), показатель «активность» – на 17,8% ($p<0,05$, сравнение с исходом), показатель «настроение» - на 38,3% ($p<0,05$, сравнение с исходом), а средний показатель САН – на 26,4% ($p<0,05$, сравнение с исходом). (таблица 18)

Таблица 18 – Критерии показателя САН до и после проведенного курса коррекции (M±m, баллы)

Показатели	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
Самочувствие	3,85 ± 0,11	4,72± 0,11*	3,62 ±0,08	4,62± 0,08*	3,91± 0,12	4,84± 0,12*	3,27 ±0,05	4,22± 0,08*
Активность	3,65± 0,12	4,36± 0,08*	3,36 ±0,05	4,56± 0,11*	3,53± 0,10	4,58± 0,08*	3,18 ±0,11	3,94± 0,06*
Настроение	2,74± 0,11	3,83± 0,05*	2,23 ±0,07	3,63± 0,07*	2,70± 0,08	3,83± 0,05*	2,27 ±0,08	4,02± 0,11*
Индекс САН	3,41± 0,12	4,52± 0,05*	3,22 ±0,05	4,72± 0,05*	3,51± 0,11	4,67± 0,05*	3,04 ±0,05	4,01± 0,05*

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

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

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Старение кожи (хроно- и фотостарение) представляет собой сложный мультифакториальный и неизбежный процесс, сопровождающийся регрессивными изменениями биомеханических свойств кожи и ее структурно-функциональной организации. Кроме того, кожа подвергается ряду внешних воздействий (прежде всего ультрафиолетовое излучение), что приводит к более раннему развитию в ней инволюционных изменений [Смолякова С.А., Олисова О.Ю., 2015]. Несмотря на разную этиологию, хроно- и фотостарение имеют общие основополагающие молекулярные механизмы, ассоциированные с изменениями синтеза коллагена, основного структурного компонента кожи, что приводит к нарушению ее опорного каркаса и, как следствие, формированию морщин [Зорина А.И. и др., 2013]. Таким образом, основной задачей в процессе коррекции инволюционных изменений кожи является восстановление белкового каркаса дермы без истощения естественного ресурса клеток [Витрук Т.Ю., 2008].

В последние годы вопросы изучения патогенетических механизмов старения кожи и возможности влияния на них не теряют актуальности, что приводит к расширению спектра нехирургических методов коррекции эстетических проблем при старении кожи лица. Однако, влияние современных лечебно-профилактических методов на механизмы старения кожи изучены недостаточно; некоторые из них сопряжены с риском развития побочных эффектов или осложнений, другие требуют применения сложной аппаратуры, длительной реабилитации и высоких экономических затрат.

На современном этапе развития медицины требования к методу коррекции инволюционных изменений кожи лица подразумевают: безопасность, отсутствие побочных эффектов и осложнений, минимальный реабилитационный период, атравматичность, а также экономическую целесообразность. Всем перечисленным требованиям отвечают методы внутридермального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы, как источник клеточных митогенов (PDGF, TGF,

VEGF и IGF), индуцирующих пролиферативную и синтетическую активность фибробластов дермы [Kakudo N. et al., 2008]. Данный факт позволил нам предположить возможность эффективного применения аутологичной БоТП для эстетической коррекции инволюционных признаков старения кожи лица. Представлялось крайне важным изучение патогенетических механизмов старения кожи, а также степени влияния на них проводимого в нашем исследовании метода.

В связи с изложенным целью настоящего исследования являлось 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.

Первой задачей, поставленной перед нами, являлось проведение клинической оценки эффективности и переносимости аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в виде монотерапии и в сочетании с полихроматическим красным светом с длиной волны 618-633 нм у пациенток с инволюционными изменениями кожи.

Под нашим наблюдением в клинике кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова находились 80 женщин в возрасте от 35 до 55 лет с клиническими проявлениями инволюционно измененной кожи лица. 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.

Чтобы дать оценку клинической эффективности лечения в ходе нашего исследования мы использовали шкалу общего эстетического улучшения (GAIS), которая была приспособлена для непосредственно для нашего исследования.

Клинические критерии включали четыре варианта параметров оценки, таких как: значительное улучшение инволюционных изменений после проведения курса процедур, улучшение, без эффекта и ухудшение результата после проведения курса процедур.

Обследуя женщин разного возраста, мы наблюдали многообразие признаков возрастных изменений кожи лица, основными из которых следует отметить сухость и шелушение, изменение тонуса и цвета кожи лица, изменение рельефа, появление морщин и складок, нечеткость контура овала лица. Закономерное нарастание признаков старения кожи лица наблюдалось уже с тридцатипятилетнего возраста и имело развернутую клиническую картину в возрасте 50 лет и старше. В структуре инволютивных изменений достоверно преобладали сочетанные изменения кожи ($p < 0,05$), в виде монопризнака лидировало наличие морщин и складок (72,8%), реже, как моносимптом, встречались пигментация (7,3%) и деформация контура лица (6,4%). На основании критериев классификации И.И.Кольгуненко у всех обследованных нами женщин были выделены три основных типа старения лица: деформационный (27 женщин, 34%), мелкоморщинистый (34 женщины, 42%) и комбинированный (19 женщин, 24%).

При интрадермальном введении аутологичной богатой тромбоцитами плазмы наблюдалось уменьшение клинических признаков старения в обеих возрастных группах обследованных женщин, однако, в большей степени клинический эффект был выражен у женщин, получавших комбинированную терапию (97%, из них 76% - значительное улучшение, 21 % - улучшение). В первой группе женщин уменьшение клинических признаков старения после проведенного курса процедур наблюдалось у 86%, из них значительное улучшение было достигнуто у 39%, улучшение у 47%, без эффекта – 14%. При визуальном осмотре пациенток отмечалось разглаживание рельефа кожи в виде уменьшения глубины мимических морщин верхней трети лица (лба, межбровья, области глаз), а также статических складок (носогубных и складок от углов рта книзу); укрепление и выравнивание овала лица, улучшение тонуса и упругости

кожи лица (визуально и при пальпации); уменьшение сухости, шелушения; значительное улучшение и выравнивание цвета кожи, уменьшение яркости очагов гиперпигментации. В ряде зарубежных и отечественных исследований подтверждается клиническая эффективность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в виде улучшения текстуры и цвета кожи лица и шеи, увеличение ее эластичности, уменьшения выраженности морщин и пигментных пятен [Redaelli A. et al., 2010; Sclafani A. et al., 2015; Yuksel E. et al., 2014; Mehryan P. et al., 2014; Цепколенко В. и др., 2012; Ахмеров Р.Р. и соавт., 2013].

К важным достоинствам применения аутоплазмы и коллагеновых ламп следует отнести их хорошую переносимость, отсутствие отрицательных реакций и побочных эффектов, практически полное отсутствие противопоказаний. Осложнения не отмечались ни в одном случае. Наблюдались типичные для интрадермальных инъекций побочные явления, у обследуемых женщин обнаружены незначительные подкожные кровоизлияния и небольшие неяркие папулы, которые расходятся в среднем через $6,5 \pm 2$ суток.

Для детального изучения звеньев патогенеза старения кожи и оценки степени влияния на них аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и коллагеновых ламп с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм применялись неинвазивные методы ультразвукового исследования кожи и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Функциональные особенности кожи были также изучены с помощью эластометрии, корнеометрии, мексаметрии, себуметрии.

Таким образом, одной из задач нашего исследования являлось изучить функциональные параметры инволюционно измененной кожи с помощью методов эластометрии, корнеометрии, мексаметрии, себуметрии в процессе лечения.

При изучении микрорельефа кожи лица методом оптического видеомониторинга с цифровой обработкой полученных результатов в программе SELS было обнаружено повышение параметров морщинистости ("Sew"), шероховатости ("SEr") и объема неровностей кожи ("Volume") по мере нарастания

с возрастом клинических инволюционных признаков старения. Данные из литературных источников показывают, что на микрорельеф кожных покровов оказывается воздействие различные эндогенные факторы, основными из которых являются водный баланс эпидермиса и состояние соединительнотканых волокон дермы [Sparavigna A., 2007]. Параметры микрорельефа "SEw" и "Volume" характеризуют инволюционные изменения как поверхностных слоев кожи (снижение содержания влаги в коже), так и нарушения архитектоники дермы. В ходе исследования выявлены достоверные изменения параметров микрорельефа кожи у пациенток разных возрастных групп до и после применения аутологичной БоТП как в виде монотерапии так и в сочетании с красным светом с длиной волны 618-633 нм:

- "Volume" 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;

- "Sew" 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.

- "Ser" 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.

В результате проведенного курса коррекции отмечалось достоверное снижение исходных параметров морщинистости, шероховатости и объема неровностей кожи лица, что связано со стимулирующим пролиферацию дермальных фибробластов эффектом БоТП.

Изменения функциональных показателей кожи лица после проведенного курса коррекции аутологичной богатой тромбоцитами плазмы выражались в следующем:

- по данным эластометрии наблюдалось повышение параметра общей эластичности кожи лица 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.)

- по данным себуметрии значимых изменений уровня салоотделения кожи лица у пациенток после монотерапии АОТП и в сочетании с электромагнитным излучением полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм не было отмечено, однако, было выявлено некоторое повышение показателя жирности кожи у пациенток с сухим типом кожи в среднем на 7-10%;

- показатели влажности кожи увеличились на 18%, что сопровождалось уменьшением субъективных ощущений сухости и стягивания кожи лица у большинства пациенток. Наибольшее повышение содержания влаги в коже по сравнению с исходными значениями был зафиксирован у женщин, получивших комбинированную терапию (во 2-й группе у женщин с сухой кожей в возрасте 35-45 лет до лечения $24,2 \pm 15,3$ ед., после $52,6 \pm 14,3$ ед., в возрасте 45-55 лет до лечения $24,2 \pm 15,3$ ед., после $42,6 \pm 11,3$ ед., в 1-й группе у женщин 35-45 лет до лечения $28,5 \pm 14$ ед., после $49,6 \pm 12,3$ ед., 46-55 лет $21,3 \pm 12,15$ ед., после $37,2 \pm 11,5$ ед.)

- по результатам мексаметрии отмечалось значительное снижение уровня меланина в гиперпигментированных очагах, что клинически выражалось в частичной или полной депигментации измененных участков кожи. После курса процедур 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 выражалось в частичной или полной депигментации очагов.

Следующей задачей, вытекающей из цели нашего исследования являлось 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.

Ультразвуковое исследование эпидермиса и дермы показало, что увеличением возраста у женщин отмечается истончение и неравномерность толщины дермы и эпидермиса, снижение интенсивности эхосигналов в дерме и эпидермисе, увеличение общей площади гипохогенных участков дермы.

С увеличением возраста пациента общий показатель интенсивности эхосигнала уменьшался, что свидетельствует об атрофическом характере изменений в коже, в том числе и об уменьшении плотности соединительнотканного каркаса дермы. На фоне общего уменьшения эхосигнала в нижней части дермы наблюдалось появление участков более плотного по эхогенности слоя. Этот ультразвуковой феномен неравномерного распределения эхосигнала в дерме является важным УЗ признаком старения кожи и объясняется структурной дезорганизацией коллагеновых и эластиновых волокон. На фоне общего уменьшения количества волокнистых структур, оставшаяся часть волокон дермы теряет свою нормальную сетчатую организацию, частично фрагментируется и уплотняется, при этом волокна становятся менее гибкими и теряют свою каркасно-опорную функцию. Можно сделать вывод, что одной из отличительных особенностей эхоструктурной организации дермы инволютивно измененной кожи является неравномерность распределения эхосигнала в верхнем и нижнем слое: формирование зоны пониженной эхогенности в верхнем и повышенной в нижнем слое дермы.

Некоторые авторы высказывали мнение, что образование области пониженной эхогенности верхнего слоя дермы - это один из важнейших признаков фотостарения кожных покровов. Данное отклонение наблюдалось у 90% обследуемых женщин разных возрастов. Проводя анализ полученных в результате исследования данных, нами сформировано предположение, что четкое формирование зоны сниженной эхогенности в верхнем слое дермы является одним из важных диагностических признаков, свидетельствующих, особенно при длительном существовании, о наличии в разной степени выраженной структурной дезорганизации сосочкового слоя дермы, что отражает преимущественно атрофический характер инволюционных изменений. По причине

инволюционного затухания всех пролиферативных процессов среди пациентов в возрасте старше 45 лет, зона сниженной эхогенности в верхнем слое дермы может носить перманентный характер, при этом у лиц более молодой возрастной группы этот эффект в основном носит исключительно временный характер. После проведения курса коррекции аутологичной БотП и полихроматическим красным светом (618-633 нм) нами были отмечены следующие изменения при ультразвуковом исследовании по сравнению с исходным:

1) увеличение толщины эпидермиса и дермы (у пациенток в возрасте 35-45 лет зафиксировано достоверное увеличение толщины дермы и эпидермиса с $1,51 \pm 0,02$ мм (до лечения) до $1,85 \pm 0,01$ мм (после лечения), у пациенток 46-55 лет толщина эпидермиса до и после лечения увеличилась с $1,43 \pm 0,06$ до $1,75 \pm 0,04$ мм соответственно);

2) выравнивание и уменьшение плотности эпидермиса;

3) увеличение плотности дермы;

4) уменьшение общей площади гипоехогенных участков дермы в среднем на 8,5% ($p \leq 0,05$) отмечено, что у женщин 46-55 лет данные изменения были более выражены, чем у пациенток 35-45 лет;

При сравнении двух показателей толщины дермы до и после курса процедур зафиксировано достоверное увеличение толщины дермы у всех пациенток, что свидетельствует об увеличении компонентов межклеточного матрикса и о приросте коллагеновых волокон. Полученные нами результаты согласуются с рядом клинических исследований. [Arshdeep et al., 2014 Цепколенко В. и др., 2012; Redaelli A. et al., 2010]

При послойном сканировании участком кожи методом конфокальной лазерной микроскопии у пациенток 35-45 лет наблюдалась овальная форма поперечного сечения сосочков дермы, признаки дезорганизации волокон встречались лишь у отдельных пациенток. У пациенток 46-55 лет наблюдалось хаотичное расположение дермальных волокон, дезорганизация и потеря ими пространственной ориентации. Через 1 месяц после проведенного курса отмечались существенные изменения. У пациенток 46-55 лет 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.

И наконец, четвертой задачей было изучить влияние аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм на качество жизни и психоэмоциональный статус наших пациенток.

Комплексная оценка показателей индексов ДИКЖ и САН свидетельствует о выраженном положительном влиянии методов коррекции инволютивных изменений на повседневное функционирование пациентов, их 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-й 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 исходом), во 2-й группе средний показатель индекса САН изменился на 34,1% ($p < 0,05$, сравнение с исходом).

Таким образом, можно сделать вывод о положительном влиянии аутологичной БотП и полихроматического красного света с длиной волны 618-633 нм на клинические, структурные и функциональные показатели кожи лица женщин 35-55 лет, а также оценить характер лечебного воздействия метода. Восстанавливается структурно-функциональная организация гидролипидного защитного слоя кожи, выполняющего барьерную функцию, повышается увлажненность кожи, что выявляется методом корнеометрии. Улучшение поверхностных структур эпидермиса, а также организации волокнистого каркаса и межучного вещества дермы подтверждается при ультразвуковом

исследовании и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии кожи. Результаты эластометрии до и после проведенного курса коррекции также свидетельствуют о совершенствовании дермальной архитектоники.

Установленное положительное влияние на ведущие звенья патогенеза хроно- и фотостарения кожи позволяет рекомендовать применение данный метод как патогенетически обоснованный метод воздействия на инволюционные изменения кожи лица в разных возрастных категориях. Проведение курса интрадермального введения БоТП и полихроматического красного света (618-633 нм) показано как с целью коррекции, так и профилактики возрастных изменений кожи при начальных признаках старения, когда клинические признаки старения менее выражены, однако присутствуют изменения функциональных показателей кожи.

Подводя итог обсуждению, можно сделать вывод, что применение инъекционной методики введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и воздействие полихроматического красного света (618-633 нм) является эффективным средством коррекции возрастных изменений кожи. Широкий спектр действия, положительное влияние на клинические, структурные и функциональные инволюционные изменения кожи дают основание считать курс инъекций БоТП в сочетании с красным светом (618-633 нм) приоритетным среди терапевтических методов коррекции возрастных изменений кожи лица. Хорошая переносимость, минимальные противопоказания к назначению, отсутствие реабилитационного периода, а также побочных эффектов делает возможным широкое применение комбинированного метода коррекции в лечебно-профилактических целях коррекции возрастных изменений кожи. Однако, наличие работ описывающих отсутствие положительного эффекта при использовании аутологичной плазмы в целях эстетической коррекции кожных нарушений, на наш взгляд, указывает на необходимость дальнейшего и более глубокого изучения применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в косметологической практике.

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, побледнение 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 25-30 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 ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БоТП - богатая тромбоцитами плазма

АОТП – аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма

МКБ-10 – Международная классификация болезней X пересмотра

мтДНК – митохондриальные ДНК

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аравийская Е.Р. Изменения кожи в перименопаузе. Принципы современной комплексной коррекции. Клиническая дерматология и венерология. 2007; 2: 97-100.
2. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.С., Бочкова О.И. Плазмолифтинг – лечение возрастной атрофии кожи аутоплазмой, богатой тромбоцитами // Эстетическая медицина. – 2011. – Т. 10. - № 2. – С. 3-9.
3. Ахмеров Р.Р., Короткова О.И., Овечкина М.В., Зарудий Р.Ф., Воробьев А.А. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. Технология Plasmolifting™. Пластическая хирургия и косметология №1, 2013, стр. 94
4. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А. и др. Применение аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. – 2013. - № 4. – С. 46–59.
5. Витрук Т.Ю. Особенности изменений клеточно-матриксных взаимоотношений в коже при ее хронологическом и фотоиндуцированном старении: Автореф. дис. канд. мед. наук. Томск; 2008.
6. Волобуев Н. Н. Предисловие к пятому изданию // Очерки гнойной хирургии. — М.: БИНОМ, 2008. — С. 6—7. — 720 с. — 3000 экз. — ISBN 5-9518-0143-5.
7. Гайдаш Н.В. Коррекция инволютивных изменений кожи у женщин комбинированным методом с использованием фракционного фототермолиза и биоревитализации // Автореферат дис. канд. мед. наук. – 2011.
8. Губанова Е.И., Гладько В.В., Казей Л. И др. Сезонные влияния на биофизические свойства кожи лица и губ // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. - №2. – С. 22-28.

9. Деев А.И., Тимофеев Г.А., Майорова Ю.А. Неинвазивная оценка возрастных изменений микрорельефа кожи женщин // Успехи геронтол. – 2008. - № 21. – С. 230-234.
10. Драгунов А. Г., Александров Ю. В., Хрипунов С. А. Применение внутритканевого введения аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами (АОТ), при ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. - № 4. – С. 17—19.
11. Зарудий Р.Ф., Ахмеров Р.Р. Применение обогащённой тромбоцитами аутоплазмы для лечения фотодерматоза // Регенеративная хирургия. — 2005. — № 3.
12. Золотенкова Г.В., Морозов Ю.Е., Ткаченко С.Б. и др. Возрастные изменения структурно-функциональных показателей кожи // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. – 2014. - №1. – С. 132-139.
13. Золотенкова Г.В., Ткаченко С.Б., Пиголкин Ю.И. Современные неинвазивные методы оценки возрастных изменений кожи // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. - №1. – С. 26-30.
14. Зорина А.И., Зорин В.Л., Черкасов В.Р. PRP в эстетической медицине. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2013. - №6. – С.10-21.
15. Имаева Н.А. Сравнительная оценка вибрационно-пластического массажа и микротоковой терапии в коррекции инволюционных изменений кожи // Автореф. дис. канд. мед. наук. – 2008.
16. Кирсанова Л.В. Изменения кожи шеи у женщин и их коррекция с применением фракционного фототермолиза и инфракрасного термолифтинга // 2015. – С. 66-67.
17. Колиева М.Х., Чернышова М. Возрастные изменения шеи и области декольте. Взгляд дерматокосметолога // Эстетическая медицина. – 2010. –Т. IX. - №4. – С. 431-439.
18. Кольгуненко, И.И. Основы геронтокосметологии // М.: Медицина. – 1974. – С. 48-55.

19. Кононов А.В., Городилов Р.В., Мантурова Н.Е. Старение кожи: механизмы формирования и структурные изменения // *Анналы пласт., реконстр. и эстет, хир.* – 2010. - №1. – С. 88-92.
20. Кубанова А.А., Панова О.С., Бритун Ю.А., Санчес Е.А. Токсин ботулизма типа А в коррекции инволюционно-измененной кожи. Методические рекомендации № 2002/149 // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* - 2003. - № 1. - С.43-52.
21. Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р. Клинический опыт применения богатой тромбоцитами плазмы в лечении некоторых кожных заболеваний // 2012.
22. Лапутин Е.Б. Мастер-класс пластического хирурга. - М.: Литтерра; Косметик интернешл форум, 2007. - 312с
23. Мантурова Н.Е., Силина Е.В., Смирнова Г.О. и др. Функциональная диагностика инволюционных изменений системы кожи // *Функциональная диагностика.* – 2012. - №1. – С. 95-98.
24. Олисова О.Ю., Егорова К.Г. Богатая тромбоцитами плазма в терапии нерубцовых алопеций // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2014. - № 6. – С. 60-62.
25. Панова О.С. Современная косметология - проблемы, поиски, решения // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология* — 2003. - №1. - с. 2-5.
26. Потапова С.Н. Основы геронтокосметологии // М. – 1977.
27. Просяникова Н.В. Аутологичная, богатая тромбоцитам плазма в лечении язвенных поражений кожи нижних конечностей // *Автореферат диссертации канд.мед.наук.* – 2014.
28. Румянцева Е.Е. Колиева М.Х. Ультразвуковой лифтинг: аспекты клинического применения и безопасности // *Ремоделирование кожи и заживление ран* под ред. Эрнандес Е.И. – 2013. – 232 с.
29. Санчес Е.А. Косметологическая коррекция инволюционно измененной кожи лица: Автореф. дис.канд.мед.наук. - М., 2002. - 20 с.

30. Северин С.Е. Молекулярные механизмы процессов старения // Вестн. эстет. мед. – 2010. – Т.9. - №1.
31. Смирнова И.О. Функциональная морфология старения. Успехи геронтологии. 2004; 13: 44-51
32. Смолякова С.А., Олисова О.Ю. Коррекция возрастных изменений кожи у женщин с помощью аминокислотного кластера. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; 18(2): 50-57.
33. Ступин В.А., Мантурова Н.Е., Смирнова Г.О. и др. Клеточные технологии в ревитализации кожи лица // Российский медицинский журнал. – 2009. - №17. – С. 1058.
34. Утц С. Р., Каракаева А. В., Галкина Е. М. Методы неинвазивной оценки барьерных свойств кожи (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 512-517.
35. Цепколенко В., Суровяк П. PRP-стимуляция синтеза коллагена I типа в коже человека: плацебо-контролируемое исследование *in vivo*. Вест эстет мед 2012; 11 (3): 17–24
36. Юсова Ж.Ю. Лазерные методики: новое в реабилитации кожи // Вестник последипломного образования. – 2014. - №2. – С. 31-37.
37. Anilkumar K., Geetha K., Umasudhakar A. et al. A novel root coverage approach // J. Indian. Soc. Priodontol. – 2009. - № 13. – P. 50-54.
38. Arshdeep A., Kumaran M. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane? Ind J Dermatol Venereol Leprol 2014; 80: 5–14
39. Ascher B., Rossi B. Botulinum toxin and wrinkles: few side effects and effective combining procedures with other treatments // Ann Chir Plast Esthet. - 2004. - V. 49(5). - P. 537-52.
40. Barolet D, Roberge CJ, Auger FA, Boucher A, and Germain L. Regulation of skin collagen metabolism in vitro using a pulsed 660nm LED light source: clinical correlation with a single-blinded study. J Invest Dermatol. 2009;129:2751-2759.
41. Bioulac B., Heppt W., Heppt M. Transfer of autologous fat and plasma: The future of anti-aging medicine? // HNO. – 2015. – Vol. 63. - №7. – P. 497-503.

42. Calderhead R.G. The photobiological basics behind light-emitting diode (LED) phototherapy. *Laser Ther.* 2007;16:97-108.
43. Carducci M., Bozzetti M., Marco Spezia M. et al. Treatment of a Refractory Skin Ulcer Using Punch Graft and Autologous Platelet-Rich Plasma // *Case Rep Dermatol Med.* – 2016. – 7685939.
44. Carter C.A., Jolly D.G., Worden C.E. et al. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing // *Exp. Mol. Pathol.* – 2003. – Vol. 74. - № 3. – P. 244–55.
45. Castillo T.N., Pouliot M.A., Kim H.J. et al. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems // *Am J Sports Med.* – 2010. – Vol. 39. – P. 266–271.
46. Chandra F., Sandiono D., Sugiri U, Suwarsa O, Gunawan H. Cutaneous Side Effects and Transepidermal Water Loss To Gefitinib: A Study of 11 Patients. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016 Dec 21. doi: 10.1007/s13555-016-0163-0.
47. Clarys P., Clijsen R., Taeymans J., Barel A.O. Hydration measurements of the stratum corneum: comparison between the capacitance method (digital version of the Corneometer CM 825®) and the impedance method (Skicon-200EX®.) *Skin Res. Technol.* 2012 Aug;18(3):316-23.
48. Crowther J.M. Understanding effects of topical ingredients on electrical measurement of skin hydration. *Int J Cosmet Sci.* 2016 Dec;38(6):589-598. doi: 10.1111/ics.12324.
49. Deglesne P-A., Arroyo R., Ranneva E. et al. In vitro study of RRS HA injectable mesotherapy/biorevitalization product on human skin fibroblasts and its clinical utilization // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2016. – Vol. 9. – P. 41–53.
50. Drago L., Bortolin M., Vassena C. et al. Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity // *BMC Microbiol.* – 2013. – Vol. 25. - №13. – P. 47.
51. Driver V. R., Hanft J., Fylling C. P. et al. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers // *Ostomy Wound Management.* – 2006. – Vol. 52. - №6. – P. 68–74.

52. Ebisawa K., Kato R., Okada M, et al. Cell therapy for facial anti-aging // *Med J Malaysia*. – 2008. – Vol. 63 – Suppl A:41.
53. Ehrenfest D., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet- rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) // *Trends Biotechnol.* – 2009; 27 (3): 158–167
54. Elias P.M., Chadially R. The aged epidermal permeability barrier basis for functional abnormalities.// *Clin Geriatr Med* . - 2002. - V. 18(1). - P. 103-20
55. Eo J., Seo Y.K., Baek J.H., Choi A.R., Shin M.K., Koh J.S. Facial skin physiology recovery kinetics during 180 min post-washing with a cleanser. *Skin Res Technol.* 2016 May; 22(2):148-51. doi: 10.1111/srt.12241.
56. Everts P.A., Devilee R.J., Brown Mahoney C. et al. Exogenous application of platelet-leukocyte gel during open subacromial decompression contributes to improved patient outcome. A prospective randomized double-blind study // *Eur Surg Res*. – 2008. – Vol. 40. - № 2. – P. 203-10.
57. Ezerskaia A., Pereira S.F., Urbach H.P., Verhagen R., Varghese B. Quantitative and simultaneous non-invasive measurement of skinhydration and sebum levels. *Biomed Opt Express*. 2016 May 20;7(6):2311-20.
58. Filardo G., Kon E., Della Villa S. et al. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee // *Int Orthop*. – 2010. – Vol. 34. P. 909–915.
59. Fisher G.J., Kang S., Varani J., Bata-Csorgo Z., Wan Y., Datta S., Voorhees J.J. Mechanism of photoaging and chronological skin aging. *Arch. Dermatol.* 2002; 138(11): 1462-70.
60. Fisher G.J., Varani J., Voorhees J.J. Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch. Dermatol.* 2008; 144(5): 666-72. Doi: 10.1001/archderm.144.5.666.
61. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-rich plasma. From basic science to clinical applications // *Am J Sports Med*. – 2009. – Vol. 37. – P. 2259–2272.
62. Gniadecka M. Effects of ageing on dermal echogenicity.// *Skin Res Technol.* - 2001. - V. 7(3). - P. 204-7

63. Gozali M.V., Zhou B.R., Luo D. Update on treatment of photodermatosis // *Dermatol Online J.* – 2016. – Vol. 17. - № 22 (2). doi: 13030/qt1rx7d228.
64. Graber E.M., Tanzi E.L., Alster T.S. Side Effects and Complications of Fractional Laser Photothermolysis: Experience with 961 Treatments // *Dermatologic Surgery.* – 2008. – Vol. 34. – P. 301-307.
65. Gan S.D., Bae-Harboe Y.S., Graber E.M. Nonablative fractional resurfacing for the treatment of iatrogenic hypopigmentation. // *Dermatol Surg.* 2014 Jan;40(1):87-9. doi: 10.1111/dsu.12354. Epub 2013 Nov 14.
66. Greco J., Brandt R. Our experience utilizing autologous platelet rich plasma in all phases of hair transplant surgery // *Hair Transplant. Forum Int.* – 2007. – Vol. 17. - № 4. – P. 131–2.
67. Gupta AK, Filonenko N, Salansky N, and Sauder DN. The use of low energy photon therapy (LEPT) in venous leg ulcers: a double-blind, placebo- controlled study. *Dermatol. Surg.* 1998;24:1383-1386.
- 68.** Farage M.A. et al. Characteristics of the Aging Skin // *Advances in Wound Care (New Rochelle).* – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 5-10.
69. Hachem J.P., Crumrine D., Fluhr J. PH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 345-353.
- 70.** Haynesworth S.E., Goshima O., Goldberg V.M. et al. Characterization of cells with osteogenic potential from human marrow // *Bone.* – 1992. – Vol. 13. - № 1. – P. 81-88.
71. Haytoghlu N.S., Gurel M.S., Erdemir A. et al. Assessment of skin photoaging with reflectance confocal microscopy // *Skin Res Technol.* – 2014. – Vol. 20. - № 3. P. 363-72.
72. Herber O.R., Schnepf W., Rieger M.A. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life // *Health Qual Life Outcomes.* – 2007. – Vol. 25. - №5. – P. 44.
73. Herreros F.O., Moraes A.M., Velho P.E. Mesotherapy: a bibliographical review // *An Bras Dermatol.* – 2011. – Vol.86. – № 1. – P. 96-101.

74. Hua X., Zeng Y., Zhang R. et al. Using platelet-rich plasma for the treatment of symptomatic cervical ectopy // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2012. – Vol. 119. - № 1. – P. 26-9.
75. Ibrahim Z.A., El-Tatawy R.A., El-Samony M.A. et al. Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment of striae distensae: clinical and histopathological study // *J Cosmet Dermatol.* – 2015. – Vol. 14. - № 4. – P. 336-46.
76. Ibrahim Z.A., El-Ashmawy A.A., El-Tatawy R.A. et al. The effect of platelet-rich plasma on the outcome of short-term narrowband-ultraviolet B phototherapy in the treatment of vitiligo: a pilot study // *J Cosmet Dermatol.* – 2016. – Vol. 15. - № 2. – P. 108-16.
77. Kakudo N., Minakata T., Mitsui T., Kushida S., Notodihardjo F.Z., Kusumoto K. Proliferation- promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose- derived stem cells and human dermal fibroblasts // *Plast Reconstr Surg.* – 2008; 22: 1352–1360
78. Kamakura T., Kataoka J., Maeda K. et al. Platelet-Rich Plasma_with Basic Fibroblast Growth Factor for Treatment of Wrinkles and Depressed Areas of the Skin // *Plast Reconstr Surg.* – 2015. – Vol. 136. - №5. – P. 931-9.
79. Kawasaki K., Yamanishi K., Yamada H. Age-related morphometric changes of inner structures of the skin assessed by in vivo reflectance confocal microscopy // *Int J Dermatol.* – 2015. – Vol. 54. - № 3. – P. 295-301.
80. Kim D., Je Y., Kim C., Lee Y. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol* 2011; 23 (4): 424–431.
81. Kon E., Buda R., Filardo G. et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2010. – Vol. 18. – P. 472–479.
82. Krasna M., Domanović D., Tomsic A., Svajger U., et al. Platelet gel stimulates proliferation of human dermal fibroblasts in vitro. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* 2007; 16 (3): 105–110.

83. Kumagai K., Koike H., Nagaoka R. et al. High-resolution ultrasound imaging of human skin in vivo by using three-dimensional ultrasound microscopy // *Ultrasound Med Biol.* – 2012. – Vol. 38. - № 10. – P. 1833-8.
84. Lambers H., Pronk H. Biophysical methods for stratum corneum characterization//In: *Cosmetic Lipids and the skin barrier*; ed. by Forster T. Marcel Dekker - 2001. - P.376.
85. Lambers H., Pronk H., Piessens S., Voss E., Natural human skin surface pH is on average below 5//*Gordon Conference*,. - Aug. 2003
86. Lee M., Jung Y., Kim E., Lee H.K. Comparison of skin properties in individuals living in cities at two different altitudes: an investigation of the environmental effect on skin. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Sep 11. doi: 10.1111/jocd.12270.
87. Le Pillouer-Prost A, Cartier H. Photodynamic Photorejuvenation: A Review. *Dermatol Surg.* 2016 Jan;42(1):21-30.
88. Lu H.H., Vo J.M., Chin H S., et al. Controlled delivery of platelet-rich plasma-derived growth factors for bone formation // *Journal of Biomedical Materials Research Part A.* – 2008. – Vol. 86. - №4. – P. 1128–1136.
89. Margolis D. J., Kantor J., Santanna J., et al.. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers // *Diabetes Care.* – 2001. – Vol. 24. - №3. – P. 483–488.
90. McCarrel T.M., Minas T., Fortier L.A. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy // *J Bone Joint Surg Am.* – 2012. – Vol. 94. – P. 1–8.
91. McCormack B.A., Flynn C. Simulating the wrinkling and aging of skin with a multi-layer finite element model. *J Biomech.* 2010 Feb 10;43(3):442-8. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.10.007.
92. Mehryan P., Zartab H., Rajabi A., et al. Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles. *J Cosmet Dermatol* 2014; 13 (1): 72–78.

93. Minatel D.G, Frade MA, Franca SC, and Enwemeka CS. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers Surg Med.* 2009; 41: 433-441.
94. Naval J., Alonso V., Herranz M.A. Genetic polymorphisms and skin aging: the identification of population genotypic groups holds potential for personalized treatments // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2014. – Vol. 7. – P. 207–214.
95. Park B.H. et al. Facial wrinkles as a predictor of decreases renal function // *Nephrology (Carlton).* – 2008. - Vol. 13. - N6. – P. 522-527.
96. Park K.Y., Kim I.S., Yeo I.K. et al. Treatment of refractory venous stasis ulcers with autologous platelet-rich plasma and light-emitting diodes: a pilot study // *J Dermatolog Treat.* – 2013. – Vol. 24. - № 5. – P. 332-5.
97. Pinheiro N.M., Crema V.O., Millan B.M. et al. Comparison of the effects of carboxytherapy and radiofrequency on skin rejuvenation // *J Cosmet Laser Ther.* – 2015. – Vol. 17. - № 3. – P. 156-61.
98. Ratz-Łyko A, Arct J, Pytkowska K. Moisturizing and Antiinflammatory Properties of Cosmetic Formulations Containing Centella asiatica Extract. *Indian J Pharm Sci.* 2016 Jan-Feb;78(1):27-33.
99. Redler L.H., Thompson S.A., Hsu S.H. et al. Platelet-rich plasma therapy: a systematic literature review and evidence for clinical use // *Phys Sportsmed.* – 2011. – Vol. 39. – P. 42–51.
100. 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 (5): 466-472
101. Rinaldi F., Sorbellini E., Bezzola P. The role of up-stimulation of growth factors in hair transplantation: improve the revascularization of transplanted hair growth mediated by angiogenesis. *Hair Transplant. Forum Int.* 2007; 17(4): 125—7.
102. Rowden A., Dominici P., D'Orazio J. et al. Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study Evaluating the Use of Platelet-rich Plasma Therapy (PRP) for Acute Ankle Sprains in the Emergency Department // *J Emerg Med.* – 2015. – Vol. 49. – N 4. – P. 546-51.

103. Schmid-Wendtner M.H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 19: 296-302.
104. Sclafani A., Azzi J. Platelet preparations for use in facial rejuvenation and wound healing: A critical review of current literature. *Aesth Plast Surg* 2015; doi: 10.1007/s00266-015-0504-x.
105. Shivashankar V.Y., Johns D.A., Vidyanath S. et al. Platelet rich fibrin in revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex // *J Conserv Dent.* – 2012. – Vol. 15. – P. 395-398.
106. Simonpieri A., Del Corso M., Sammartino G. et al. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part 1: A new grafting protocol // *Implant dent.* – 2009. – Vol. 18. – P. 102-111.
107. Sivagnanam G. Mesotherapy - The french connection // *J Pharmacol Pharmacother.* – 2010. – Vol. 1. - № 1. – P. 4-8.
108. Sommeling C., Heyneman A., Hoeksema H., Verbelen J., et al. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66: 301–312
109. Sparavigna A., Tenconi B., De Ponti I. Antiaging, photoprotective, and brightening activity in biorevitalization: a new solution for aging skin // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2015. – Vol. 8. – P. 57–65.
110. Stampar M. The Pelleve procedure: an effective method for facial wrinkle reduction and skin tightening // *Facial Plast Surg Clin North Am.* – 2011. – Vol. 19. - № 2. – P. 335-45.
111. Sun Y., Feng Y., Zhang C.Q. et al. The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects // *Int Orthop.* – 2010. – Vol. 34. –P. 589–597.
112. Takikawa M., Nakamura S., Nakamura S. et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth // *Dermatol. Surg.* – 2011. – Vol. 37. - № 12. – P. 1721–9.
113. Tobin D.J. Introduction to skin aging // *J Tissue Viability.* – 2016. – doi: 10.1016.

114. Tomoyasu A., Higashio K., Kanomata K. et al. Platelet-rich plasma stimulates osteoblastic differentiation in the presence of BMPs // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2007. – Vol. 361. – P. 62–67.
115. Trink A., Sorbellini E., Bezzola P., Rodella L., Rezzani R., Ramot Y., et al. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169(3): 690-4.]
116. Uebel C.O., da Silva J.B., Cantarelli D. et al. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2006. – Vol. 118. - № 6. – P. 1458–66.
117. Villela D.L., V.L. Santos. Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: a systematic review // *Growth Factors.* – 2010. – Vol. 28. - № 2. – P. 1.
118. Yin R., Dai T., Avci P. et al. Light based anti-infectives: ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond // *Curr Opin Pharmacol.* – 2013. – Vol. 13. - № 5. – P. 10.
119. Yuksel E.P., Sahin G., Aydin F. et al. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin // *J Cosmet Laser Ther.* – 2014. – Vol. 16. - №5. – P. 206-8.
120. Zhai W., Wang N., Qi Z. et al. Platelet-rich plasma reverses the inhibition of tenocytes and osteoblasts in tendon-bone healing // *Orthopedics.* – 2012. – Vol. 35. - №4. – P. 520–525.
121. Zhu J.T., Xuan M., Zhang Y.N. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acnescars or acne // *Mol Med Rep.* – 2013. – Vol. 8. - №1. – P. 233-7.