Комбинированные инъекционные методы коррекции возрастных изменений

АВТОР: ДЭНИЭЛ Л. СИСТЕР (DANIEL L. SISTER) / ОПУБЛИКОВАНО В ANTI-AGEING, INJECTABLE TREATMENTS 20 ИЮЛЯ 2017 ГОДА

Дэниэл Систер (Daniel Sister) описывает результаты исследования, в котором для омоложения кожи сочетали использование обогащенной тромбоцитами плазмы, гиалуроновой кислоты и янтарной кислоты...

Дэниэл Систер (Daniel Sister) описывает результаты исследования, в котором для омоложения кожи сочетали использование обогащенной тромбоцитами плазмы, гиалуроновой кислоты и янтарной кислоты

Старение кожи лица — многофакторный процесс, в результате которого повреждается дерма и эпидермис, уменьшается уровень коллагена, эластина, плотности кожи, жирового слоя, количество клеток и внеклеточного матрикса. Это, в свою очередь, приводит к изменению текстуры, упругости, блеска, объема, гибкости кожи и в конечном итоге к появлению морщин.

Вместе с тем процесс старения представляет собой сложное взаимодействие между различными элементами лица, возникающее как «эффект домино» и происходящее в четырех основных слоях лица: коже, жировой ткани, мышцах и костях.

С возрастом количество жировой ткани лица уменьшается, что вызывает эффект «сдувания» и приводит к потере объема, а способы увлажнения кожи и придания ей упругости становятся уже не столь эффективными. Фибробласты, вырабатывающие эластин, коллаген и гиалуроновую кислоту, лучше функционируют при натяжении. И когда жировая ткань истощается, натяжение уменьшается и кожа провисает.

Что касается мышц лица в ходе процесса старения, то одни из них становятся более дряблыми, тогда как другие — более натянутыми.

Меняются и кости лица — в основном отверстия лицевого черепа. С возрастом нос и глазницы увеличиваются в размерах, подглазничная область физически смещается назад; таким образом, отверстия не просто становятся больше, а сдвигаются назад.

Гиалуроновая кислота

С годами присутствие в коже гиалуроновой кислоты (ГК) снижается, что приводит к потере влаги, эластичности, упругости и объема. Наше тело находится в постоянном процессе восстановления, например, новые клетки замещают старые примерно через каждые 20–30 дней. Как правило, гиалуроновая кислота в тканях кожи расщепляется гиалуронидазой, и уровень деградации может увеличиваться за счет избыточного потребления рибофлавина (B2), воздействия ультрафиолетового излучения или вирусов. Признаки естественного старения кожи становятся очевидными за счет появления морщин, потери объема в области щек и истончения губ.

Гиалуроновая кислота — это полисахарид, состоящий из чередующихся молекул N-ацетил-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты. Она присутствует практически в каждой клетке человеческого организма, но большая часть сконцентрирована в коже. Во внеклеточном матриксе гиалуроновая кислота выполняет ряд биологических функций, но в основном регулирует влажность, повышает активность фибробластов и стимулирует синтез коллагена.

Инъекция гиалуроновой кислоты воссоздает объем, и благодаря созданию большего напряжения достигается большая гидратация. К сожалению, такой эффект преходящий, кратковременный, и ГК не может воссоздать то, что постоянно исчезает. Старение лица не ограничивается только коллагеном и фибробластами — наблюдается и потеря костной ткани, на которую ГК не оказывает никакого влияния.

Обогащенная тромбоцитами плазма

Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП) — это не объемный филлер, а биологическая клеточная терапия с использованием собственных тромбоцитов пациента и обогащенной плазмы. ОТП усиливает пролиферацию клеток в краткосрочной перспективе и индуцирует видоизменение фибробластных клеток в миофибробластные клетки в дальнейшем; на этом основано предположение, что видоизменение фибробластов в миофибробласты может лежать в основе механизма действия ОТП в регенерации мягких тканей. ОТП также стимулирует остеобласты, тем самым оказывая положительное влияние на резорбцию костной ткани. Кроме того, различные факторы роста также создают переходную неоваскуляризацию[1].

ОТП определяется как высокая концентрация тромбоцитов крови пациента в небольшом объеме плазмы крови. Тромбоциты содержат множество мелких молекул, известных также как факторы роста или цитокины, взаимодействующие с местными клетками и даже посылающие сигналы, которые инициируют целый ряд важных явлений, таких как деление клеток и их миграция.

Факторы роста

Факторы роста (первые два были обнаружены в 1953 году, и это открытие удостоено Нобелевской премии в 1986 году) способствуют заживлению и регенерации (заживлению тканей и биоклеточной регенерации). На сегодняшний день нам известны более 30 различных факторов роста, но наиболее важными для данной темы являются следующие.

- Тромбоцитарный фактор роста (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB)

Хемоаттрактант для мезенхимальных стволовых клеток и эндотелиальных клеток

Рисунок 1. Фото пациента, а также соответствующие изображения под УФ-светом (A) сразу после процедуры, (B) через 14 дней после процедуры и (C) через 28 дней после процедуры. Следует отметить, что данный пациент во время недельного отпуска не использовал соответствующий солнцезащитный крем, отсюда и избыток пигментации, которая сразу же исчезла без проведения каких-либо других процедур.

Видоизменение для фибробластов и остеобластов

Положительно регулирует воздействие других факторов роста на клетки, такие как макрофаги

Митогены мезенхимальных стволовых клеток стимулируют синтез внеклеточного матрикса

- Трансформирующий фактор роста бета1 и 2 (ТФР-β1, ТФР-β2)

Стимулирует митоз клеток

Улучшает синтез коллагена

Заключает в оболочку фибробласты

Стимуляция синтеза ДНК, пролиферация различных типов клеток

- Фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF)

Стимулирует ангиогенез

хемоаттрактант для остеобластов

• Эпидермальный фактор роста (EGF)

Играет важную роль в регуляции клеточного роста, пролиферации и дифференциации путем связывания со своим рецептором (СКФ).

Индуцирует развитие эпителия и стимулирует ангиогенез

Стимулирует пролиферацию и дифференциацию клеток эпидермиса, ко-стимуляцию ангиогенеза.

Сочетание процедур

В своей публикации Liu и соавторы продемонстрировали, что низкие значения pH и низкие уровни кислорода стимулируют пролиферацию фибробластов в месте повреждения. Данное исследование подтверждает концепцию смешивания ОТП и гиалуроновой кислоты[2].

Как известно большинству профессионалов в области эстетической медицины, инъекции ГК в кожу стимулируют восстановление дермы за счет увеличения количества коллагена (за счет стимуляции фибробластов) в коже, что способствует улучшению удержания воды для волюмизации кожи на различных уровнях. ГК состоит из повторяющихся дисахаридных единиц и является частью семейства гликозаминогликанов. ГК также непосредственно притягивает воду в кожу для дальнейшего повышения тургора кожи и увлажнения. Это уменьшает видимые признаки старения, такие как тонкие линии и дряблость кожи.

Рисунок 1. Фото пациента, а также соответствующие изображения под УФ-светом (A) сразу после процедуры, (B) через 14 дней после процедуры и (C) через 28 дней после процедуры. Следует отметить, что данный пациент во время недельного отпуска не использовал соответствующий солнцезащитный крем, отсюда и избыток пигментации, которая сразу же исчезла без проведения каких-либо других процедур.

В исследовании, проведенном Ulusal и опубликованном в журнале *Journal of Cosmetic Dermatology* в 2016 году, группе из 94 пациенток с разной степенью старения лица проводили процедуры с использованием ОТП и ГК. Части обедненной и обогащенной тромбоцитами плазмы смешивали с гиалуроновой кислотой и вводили глубоко в дерму и гиподерму. Пациентов просили оценить личную удовлетворенность своей текстурой кожи, пигментацией и дряблостью. Кроме того, общие результаты оценивались тремя независимыми врачами и самими пациентами. Результаты были рецензированы, а также были исследованы соотношения между степенью эстетической оценки и количеством инъекций[3].

По сравнению с базовым уровнем инъекции ОТП и ГК продемонстрировали клинически заметное и статистически значимое улучшение кожи лица[3].

Гиалуроновая кислота с сукцинатом натрия

Также имеется еще один фактор, который необходимо принять во внимание: речь идет о накоплении свободных радикалов, что способно привести к ухудшению цвета и текстуры кожи лица, вызвать преждевременное старение за счет повреждения клеток и их ДНК.

В то же время использование одной лишь ГК может и не уменьшить многие эффекты старения, сукцинат натрия способен оказывать антиоксидантное действие, активно блокируя свободные радикалы и стимулируя вялые обменные процессы в коже, таким образом, способствуя снижению признаков старения.

В ходе исследования *in vitro* было высказано предположение, что ГК в сочетании с натрия сукцинатом действуют синергически, стимулируя клетки фибробластов к увеличению (как по количеству, так и по метаболической активности) с большим эффектом по сравнению с монокомпонентной терапией ГК. Влияние на обменные процессы может включать усиление клеточного дыхания, нормализацию ионного транспорта, увеличение синтеза белка и увеличение выработки энергии за счет стимуляции цикла Кребса в митохондриях.

Рисунок 2. Фото пациента, а также соответствующие изображения под УФ-светом (A) сразу после процедуры, (B) через 14 дней после процедуры и (C) через 28 дней после процедуры.

Цикл Кребса необходим для клеточного дыхания и проходит в митохондриях, преобразовывая пируват (образованный в результате гликолиза) для выработки никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) посредством ряда реакций и промежуточных молекул — сукцинат является одной из молекул, образующих полную цепочку в цикле. Это должно привести к восстановлению клеток, повышению эластичности, упругости и плотности кожи, улучшению цвета и текстуры, а также к уменьшению признаков старения и усталости.

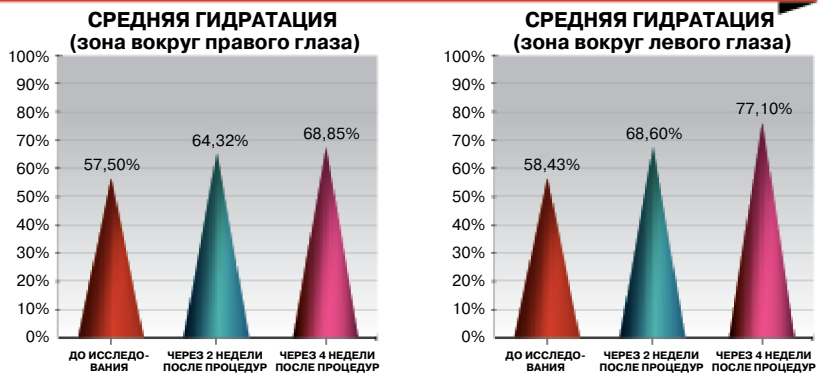
Протокол

В исследование набрали группу из 14 пациентов, которым вводили 5 мл ОТП с правой стороны лица и 3 мл ОТП с несшитой гиалуроновой кислотой в сочетании с 1,1% (2 мл) янтарной кислотой (Xela Rederm, Institute Hyalual), смешанных посредством двухконтактного коннектора, с левой стороны.

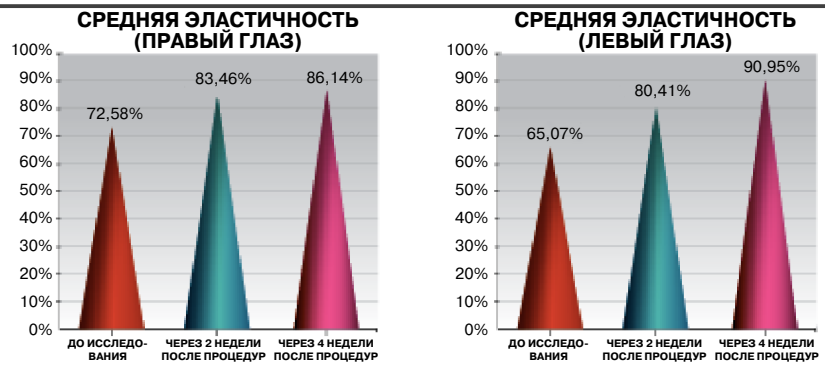
Вопреки традиционному использованию ОТП (по одному сеансу инъекций мезотерапии каждый месяц в течение 3 месяцев), автор выбрал только один сеанс, но с инъекциями с помощью иглы 32G. Они были выполнены в следующих зонах:

- Сначала инъекции вводили глубоко в надкостницу под глазами, чтобы улучшить глазную орбиту и пигментацию под глазами, вдоль линии челюсти и в области носогубных складок (стимуляция остеобластов);
- Затем — внутримышечно в щеки, «гусиные лапки», межбровья и платизмальные тяжи (миофибробласты и гиалуроновая кислота);
- После — более поверхностно подкожно (гиалуроновая кислота, фибропласты);
- В завершение оставшийся продукт втирали в кожу через точки микроинъекций, используя перчатки (не марлю).
- Всю группу оценивали до начала процедур, через две недели после процедур, потом еще через четыре недели после окончания процедур.
- Были зарегистрированы формы информированного согласия пациентов.
- Фиксировались изображения при нормальном, УФ и поляризованном свете, всегда в одном положении и с одинаковой экспозицией (объективные результаты).

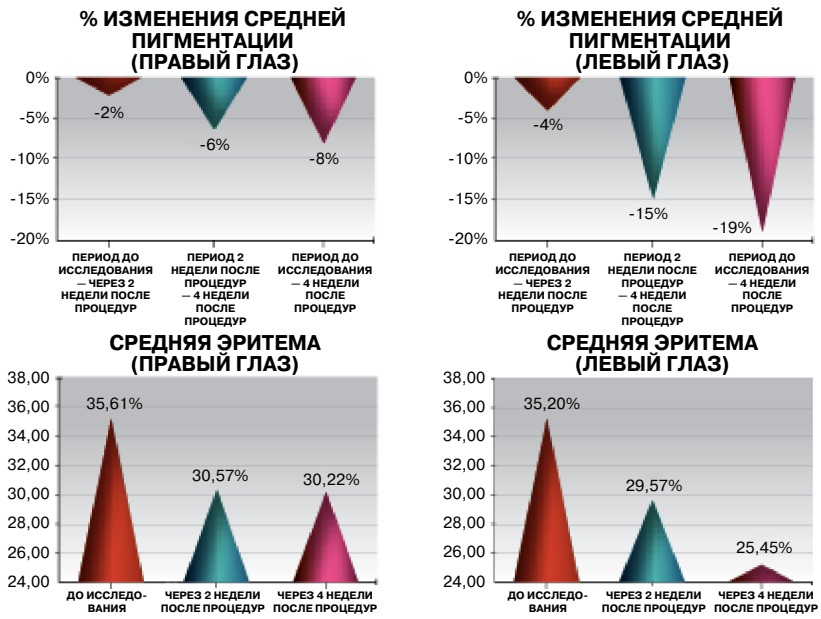
Рисунок 3. Результаты процедур на основе анализа кожи



В роговом слое содержание влаги определяли с помощью неинвазивного измерителя емкости кожи (Multi Skin Test Centre MC1000. производства компании Courage+Khazaka Electronics GmbH, Германия) по принципу относительно большого изменения емкости за счет диэлектрической постоянной воды. Данное устройство определяет содержание воды в поверхностных эпидермальных слоях кожи на глубине до 0,1 мм и выражает значения, полученные в условных единицах.



За счет отрицательного давления кожа слегка втягивается в отверстие зонда. Через несколько секунд действие отрицательного давления прекращается, и кожа снова расслабляется. Глубину проникновения кожи определяют визуально во время всасывания и расслабления. Данное измерение оценивает способность кожи противостоять всасыванию (плотность) и способность ее возвращения в исходное положение (упругость).



Измерение меланина и эритемы основано на принципе поглощения. Зонд излучает свет трех определенных длин волн. Приемник измеряет свет, отраженный кожей. Положение излучателя и приемника гарантирует измерение только диффузного и рассеянного света. Зная количество излучаемого света, можно рассчитать количество света, поглощаемого кожей.

- Анализ кожи на коллаген, увлажнение, пигментацию, эластичность и эритему проводили над височной и скуловой зоной справа и слева (для получения среднего значения регистрировали по три измерения в каждой точке). Эти измерения были выполнены одним и тем же лаборантом, в одном и том же помещении и в одинаковых условиях.
- Оценка пациентом (субъективная оценка).
- В исследовании участвовали пациенты женского пола, в возрасте от 35 до 65 лет, не беременные, не кормящие грудью и не получающие какого-либо другого лечения для пигментации кожи или улучшения кожи во время проведения исследования.

Лечение признаков старения лица

Воздействие ОТП, гиалуроновой кислоты и янтарной кислоты на указанные механизмы старения можно резюмировать следующим образом.

- Обезвоживание и потеря объема: ГК способствует увеличению коллагеновой структуры и плотности кожи, частично за счет функциональной гипертрофии, тем самым повышая гидратацию и увеличивая объем.
- Замедление обменных процессов: стимуляция янтарной кислотой цикла Кребса направлена на преодоление этого замедления, увеличение количества фибробластов и усиление их обменных процессов.
- Замедление или прекращение костной резорбции в области глазниц и нижнечелюстной линии, стимулирование образования коллагена, повышение тонуса мышц, а также улучшение васкуляризации — основные функции ОТП.
- Накопление свободных радикалов: антиоксидантное действие такого сочетания направлено на противодействие накоплению свободных радикалов и защиту клеток от повреждения свободными радикалами.

Риски и осложнения

Поскольку ОТП является аутогенным продуктом, риск возникновения аллергии, узелков, гранулемы или асимметрии отсутствует. Кроме того, ОТП также обладает бактерицидными свойствами, что снижает риск заражения.

Как и в случае применения какого-либо инъекционного препарата, следует соблюдать особую осторожность, если пациент долгое время принимал средства, способные повысить склонность к кровотечениям или кровоподтекам, в том числе Омега-3, масло примулы вечерней и аспирин. Пациентам с известной чувствительностью, аллергией на ГК или янтарную кислоту необходимо сделать пробы перед использованием препарата и соблюдать общие меры предосторожности, как и при применении какого-либо инъекционного препарата, содержащего ГК.

Результаты

В ходе субъективного оценивания пациентов попросили (конфиденциально) отметить состояние кожи и указать на наличие или отсутствие улучшений, все 14 пациентов дали положительные ответы, отметив улучшение состояния кожи через неделю после процедур (по шкале от 0 до 10 все они оценили процедуры на 8 баллов), а некоторые также сказали, что получили положительные отзывы от друзей или членов семьи.

Что касается полученных снимков, то было отмечено явное снижение пигментации, выравнивание пропорции лица и определенно более здоровый вид. При УФ-свете улучшение пигментации было заметно еще четче.

Первый вывод исследования заключается в том, что при правильном введении одной лишь ОТП (глубоко/среднеглубоко/субдермально) состояние кожи объективно улучшается по всем параметрам (упругость, увлажненность, пигментация и эритема).

Второй положительный момент — эффект процедуры наступает намного быстрее, чем считалось раньше: улучшение начинается через неделю после процедуры, наблюдается в течение всего месяца и продолжается в дальнейшем.

Третий вывод — добавление ГК и янтарной кислоты к ОТП дает еще большее улучшение и, следовательно, подтверждает концепцию комбинирования этих средств.

Снимки всех пациентов и индивидуальные измерения прилагаются. Процедуры хорошо переносились, и никаких побочных эффектов не было зарегистрировано. Все пациенты завершили испытание.

Вывод

Добавление янтарной кислоты к ГК, смешанной с общей плазмой, обеспечивает новый и эффективный способ лечения признаков старения лица. В клинической практике пациенты обычно получают широкий спектр препаратов и процедур для обеспечения синергетического эффекта. Автор считает, что, несмотря на малый размер когорты (14 пациентов), 100% успех (отсутствие каких-либо побочных эффектов) подтверждает, поскольку смешивание ОТП с препаратом Xela Rederm обеспечило лучшие результаты при минимизации количества необходимых инъекций.

Благодарность

Заявление о наличии / отсутствии заинтересованности Отсутствует

Рисунки 1–4 © Dr Sister

Литература

1. Ramos-Torrecillas J, Luna-Bertos Ed, Manzano-Moreno FJ, García-Martínez O, Ruiz C. Human fibroblast-like cultures in the presence of platelet-rich plasma as a single growth factor source: clinical implications. Adv Skin Wound Care 2014; 27(3):114-20. doi: 10.1097/01.ASW.0000443266.17 665.19
2. Liu Y, Kalén A, Risto O, Wahlström O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. Wound Repair and Regeneration 2002; 10 (5): 336–340
3. Ulusal, B. G. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid — an efficient biostimulation method for face rejuvenation. J Cosmet Dermatol 2016, 16: 112–119. doi:10.1111/jocd.12271
4. Combining HA with Sodium Succinate. Mia R. Aesthetics Journal. 2016. Available at: https://aestheticsjournal.com/feature/combining-ha-with-sodium-succinate [Last accessed June 13th 2017]

Daniel L. Sister MD, FRCM, BCAM, NYAS

Врач эстетической медицины, Dr Sister Ltd, London, UK

ДРУГИЕ СТАТЬИ ДЭНИЭЛА Л. СИСТЕРА (DANIEL L. SISTER)