

# Содержание

<b>Сокращения</b> .....	7
<b>Видео</b> .....	8
<b>Предисловие к изданию на русском языке</b> .....	9
<b>Предисловие</b> .....	10
<b>Соавторы</b> .....	12
<b>Часть I. Принципы и методы терапии с помощью PRP</b>	
<b>1 PRP: механизмы действия и практическое применение</b> .....	16
<i>Brian J. Abittan, Gary Goldenberg</i>	
<b>2 PRP и фибриновые гемостатики в пластической хирургии: клиническое применение и один клинический случай</b> .....	29
<i>Kamakshi Zeidler, R. Lawrence Berkowitz</i>	
<b>3 Применение PRP для омоложения и аугментации</b> .....	36
<i>Jeanette M. Black, Lisa M. Donofrio</i>	
<b>4 Применение PRP при алопеции и для восстановления волос</b> ..	50
<i>Jeffrey A. Rapaport, Sarah G. Versteeg, Aditya K. Gupta</i>	
<b>Часть II. Принципы и практическое применение микронидлинга</b>	
<b>5 Микронидлинг: механизм действия и практические аспекты</b> ..	66
<i>Amelia K. Hausauer</i>	
<b>6 Микронидлинг: клиническое применение</b> .....	77
<i>Brenda L. Pellicane, Tina S. Alster</i>	
<b>7 Радиочастотный микронидлинг</b> .....	90
<i>Chatchadaporn Chunharas, Douglas C. Wu, Mitchel P. Goldman</i>	
<b>Часть III. Прочие аспекты, комбинированное лечение и осложнения</b>	
<b>8 Применение и безопасность у представителей разных рас</b> .....	110
<i>DiAnne S. Davis, Naissan O. Wesley</i>	
<b>9 Комбинированные методы лечения</b> .....	130
<i>Peter W. Hashim, Gary Goldenberg</i>	
<b>10 Осложнения после применения PRP и микронидлинга в эстетической медицине</b> .....	143
<i>Tatjana Pavicic, Matthias Aust</i>	

# 1

## PRP: механизмы действия и практическое применение

Brian J. Abittan, Gary Goldenberg

### Обзор

Богатая тромбоцитами плазма (PRP) имеет много возможностей применения в дерматологии. Аутологичная PRP извлекается из цельной крови пациента путем центрифугирования и представляет собой плазму с высоким содержанием тромбоцитов. Полученные тромбоциты затем активируются и высвобождают основные факторы роста, которые инициируют сигнальные каскады, в конечном счете стимулируя восстановление и омоложение тканей. Существует много систем для получения PRP. Крайне важно объективно оценить их и учесть все факторы клинического характера, а также технические аспекты.

**Ключевые слова:** PRP, механизм действия, оценка системы, подготовка, практическое применение

### Ключевые положения

- PRP широко применяется в дерматологии.
- Механизм действия пока еще недостаточно изучен. Однако самое важное – запустить стимуляцию факторов роста, содержащихся в тромбоцитах.
- На рынке присутствует множество систем подготовки.
- Самое главное – оценить и понять преимущества и недостатки каждой из них.

### 1.1 Введение

Интерес к использованию аутологичной PRP для лечения различных клинических состояний неуклонно растет. Ранее применявшаяся только для восстановления тканей<sup>1</sup> и гемостаза,<sup>2</sup> в последнее время PRP используется для множества медицинских

и косметических процедур в различных областях, таких как ортопедия,<sup>3</sup> стоматология,<sup>4</sup> пластическая хирургия<sup>5</sup> и дерматология<sup>6</sup> (► табл. 1.1). В нескольких исследованиях рассматривается эффективность PRP при андрогенетической алопеции, омоложении кожи и хирургической трансплантации волос.

Однако рандомизированных контролируемых исследований опубликовано очень немного, а качество их оставляет желать лучшего.<sup>7</sup> При этом, учитывая растущую популярность PRP в эстетической медицине, крайне важно понять, что представляет собой PRP и каковы механизмы ее действия. Чтобы разобраться, чем отличаются различные системы подготовки, необходимо тщательно изучить процесс подготовки PRP (► табл. 1.1).<sup>3,5,6,7,8,9,10,11</sup>

### 1.2 Определение понятия PRP

PRP – это аутологичный препарат плазмы с высоким содержанием тромбоцитов, полученных из цельной крови.<sup>12</sup> Нормальный уровень тромбоцитов в крови колеблется от 150 000 до 400 000 тромбоцитов в 1 мкл или от 150 до  $400 \times 10^9/\text{л}$ . Рабочее определение PRP на сегодняшний день основано на исследованиях, демонстрирующих ускоренное заживление костей и мягких тканей при использовании PRP с концентрацией более 1 000 000 тромбоцитов в 1 мкл.<sup>13</sup> В настоящее время большинство препаратов PRP имеют концентрацию, в 4–8 раз превышающую таковую в периферической крови,<sup>9</sup> в зависимости от способа изготовления.

Исследования показали, что с повышением концентрации тромбоцитов содержание факторов роста в PRP увеличивается

**Таблица 1.1** Области применения PRP в дерматологии и других областях медицины

PRP в дерматологии <sup>6,8</sup>	PRP в разных областях медицины <sup>3,5,7,9,10,11</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Андрогенетическая алопеция</li> <li>• Коррекция рубцов</li> <li>• Рубцы от акне</li> <li>• Омоложение кожи</li> <li>• Контурное моделирование</li> <li>• Послеродовые стрии</li> <li>• Старческая кожа</li> <li>• Морщины</li> <li>• Хлоазма и другие нарушения пигментации кожи</li> <li>• Хирургическая трансплантация волос</li> <li>• Круги под глазами</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тендinit</li> <li>• Повреждения мышц</li> <li>• Перестройка костной ткани</li> <li>• Артриты</li> <li>• Трансплантация костей</li> <li>• Синус-лифтинг</li> <li>• Пересадка жировой ткани</li> <li>• Увеличение молочных желез</li> <li>• Заживление ран</li> <li>• Восстановление альвеолярных отростков челюстей</li> <li>• Заживление периодонтальных ран</li> <li>• Сухой кератоконъюнктивит тяжелого течения</li> <li>• Сухой кератоконъюнктивит после лазерной коррекции зрения методом LASIK</li> </ul>

линейно.<sup>14</sup> Giusti с соавт. отметили, что индукция ангиогенеза в эндотелиальных клетках оптимизировалась при концентрации 1 500 000 тромбоцитов в 1 мкл. Кроме того, было установлено, что чрезвычайно высокие концентрации тромбоцитов фактически снижают ангиогенез. Эта отрицательная тенденция была также отмечена в исследованиях, показывающих ингибирующее влияние PRP с чрезвычайно высокой концентрацией тромбоцитов на регенерацию костной ткани.<sup>16</sup>

Использование аутологичного препарата PRP имеет множество преимуществ, например снимает проблему иммунных реакций и исключает вероятность передачи инфекций.<sup>17</sup> Таким образом, процедура достаточно безопасна, хорошо переносится и имеет минимальные побочные эффекты.

PRP отличается от рекомбинантных факторов роста тем, что она физиологична, выделена из организма человека, а не животного или клеточной культуры и, таким образом, содержит «чистые» факторы роста. К тому же она вводится в виде сгустка, т.е. естественного продукта человеческого организма. Рекомбинантные факторы роста извлекаются не из человеческого организма (обычно из организма животных) и доставляются в органы синтетическими носителями.<sup>13</sup> Помимо тромбоцитов и плазмы, которые способствуют анаболическим процессам, PRP содержит катаболические и провоспалительные агенты – лейкоциты. Крайне важно, чтобы эти, казалось бы, про-

тивоположные функции были надлежащим образом сбалансированы, позволяя каждой из них достичь своей цели. Даже небольшие изменения в уровнях этих факторов роста могут создать дисбаланс, приводящий к усилению воспаления и/или боли.<sup>10</sup> Предполагается, что поддержание равновесия анаболических и катаболических процессов помогает поддерживать оптимальную среду для заживления и роста тканей.<sup>9</sup>

### 1.3 Научное обоснование применения PRP и предполагаемый механизм действия

Механизмы действия PRP до конца не изучены. Однако считается, что тромбоциты высвобождают сигнальные белки, в том числе разнообразные факторы роста, хемокины и цитокины, которые способствуют пролиферации и дифференцировке клеток.<sup>4,12,18,19</sup> Известно, что тромбоциты внутри своих  $\alpha$ -гранул содержат более 20 факторов роста,<sup>20</sup> которые высвобождаются при активации, в результате чего сигнальные молекулы попадают в окружающие ткани. В ► таблице 1.2 перечислены важные факторы роста, такие как тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор

**Таблица 1.2** Факторы роста PRP и их первичное действие<sup>14,22,23,24,25</sup>

Фактор роста	Действие
PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\alpha\beta$ , PDGF $\beta\beta$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хемоаттрактант для фибробластов, макрофагов и нейтрофилов</li> <li>Митоген для фибробластов, гладкомышечных клеток, клеток эндотелия, мезенхимальных клеток и остеобластов</li> <li>Способствует синтезу коллагена и других белков, регулирует секрецию коллагеназы</li> </ul>
TGF- $\beta 1$ , TGF- $\beta 2$ , TGF- $\alpha$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Способствует ангиогенезу</li> <li>Регулирует пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток</li> <li>Хемоаттрактант для фибробластов, кератиноцитов и макрофагов</li> <li>Митоген для фибробластов, гладкомышечных клеток</li> <li>Подавляет пролиферацию клеток эндотелия, кератиноцитов, лимфоцитов и макрофагов</li> <li>Регулирует продукцию матриксных белков (коллагена, протеогликанов, фибронектина) и протеаз, разрушающих матрикс</li> <li>Стимулирует пролиферацию недифференцированных мезенхимальных клеток</li> </ul>
VEGF	<ul style="list-style-type: none"> <li>Стимулирует ангиогенез и повышает проницаемость сосудистой стенки</li> <li>Хемоаттрактант и митоген для эндотелиальных клеток</li> </ul>
FGF-2, FGF-9	<ul style="list-style-type: none"> <li>Участвует в регенерации тканей</li> <li>Стимулирует рост и дифференцировку мезенхимальных клеток, хондроцитов и остеобластов</li> </ul>
EGF	<ul style="list-style-type: none"> <li>Регулирует пролиферацию, дифференцировку и выживание клеток</li> <li>Стимулирует ангиогенез</li> <li>Митоген для фибробластов, клеток эндотелия, мезенхимальных клеток и кератиноцитов</li> <li>Способствует хемотаксису эндотелиальных клеток</li> <li>Регулирует секрецию коллагеназы</li> </ul>
IGF-1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Регулирует клеточный метаболизм</li> <li>Стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов (формирование костной ткани)</li> <li>Хемоаттрактант для фибробластов</li> <li>Стимулирует синтез белков</li> </ul>
CTGF	Способствует ангиогенезу, регенерации хрящевой ткани, фиброзу и адгезии тромбоцитов

CTGF – фактор роста соединительной ткани; EGF – эпидермальный фактор роста; FGF – фактор роста фибробластов; IGF – инсулиноподобный фактор роста; PDGF – тромбоцитарный фактор роста; TGF – трансформирующий фактор роста; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов.

роста (IGF) и фактор роста соединительной ткани (CTGF).<sup>14,18,19,21,22,23,24,25</sup>

Тромбоциты PRP секретируют большинство своих факторов роста в течение часа после активации,<sup>22</sup> а оставшиеся высвобождаются в течение следующих 7 дней.<sup>13</sup> Вероятные механизмы действия PRP подробно описаны в других областях медицины: ортопедии, хирургии, стоматологии и учении о заживлении ран. PRP увеличивает высвобождение цитокинов, которые затем связываются с поверхностью клеточных трансмембранных рецепторов, передающих сигналы внутрь клетки. Таким образом на микроскопическом уровне запускаются изменения, способствующие ангиогенезу, синтезу коллагена, производству внеклеточного матрикса и снижению апоптоза, – как раз те процессы, которые необходимы для дерматологической практики.<sup>3,26</sup>

В дерматологии, как предполагается, механизм действия PRP зависит от места ее применения. Как отмечалось, разные факторы роста, высвобождаемые тромбоцитами PRP, могут стимулировать различные процессы в зависимости от места приложения.

### 1.3.1 Влияние PRP на рост волос

PRP стимулирует рост волос с помощью нескольких механизмов, но самый важный из них – анагензависимый ангиогенез.<sup>12,27</sup> Многочисленные методы лечения выпадения волос были направлены на повышение ангиогенеза и улучшение притока крови к волосяному фолликулу.<sup>4</sup> За анагензависимый ангиогенез в большинстве случаев ответственен VEGF. Также было доказано, что он усиливает рост кожных

структур.<sup>28,29</sup> Помимо VEGF, из а-гранул PRP высвобождаются повышенные уровни PDGF и тромбоцитарного фактора роста эндотелиальных клеток (platelet-derived endothelial cell growth factor – PD-ECGF). Предполагается, что эти факторы воздействуют на стволовые клетки волоссяных фолликулов и стимулируют неоваскуляризацию.<sup>30</sup> Поэтому PRP успешно применяют для лечения алопеции у мужчин и женщин (► рис. 1.1).<sup>19</sup> Улучшение циркуляции крови в тканях, непосредственно окружающих волоссяные фолликулы, явно указывает, что PRP положительно влияет на рост волос.<sup>20</sup> Точно так же подкожные инъекции PRP улучшили приживаемость кожных трансплантатов, вероятно за счет аналогичного механизма увеличения кровотока.<sup>31</sup>

Существует и много других механизмов, с помощью которых PRP стимулирует рост волос. Исследования Li с соавт. продемонстрировали повышение уровня β-катенина – внеклеточной сигнальной киназы – и активацию передачи сигналов через протеинкиназу B (Akt), что способствует пролиферации клеток дермального сосочка.<sup>12</sup> Активированная PRP увеличила уровни фосфорилированных киназ, регулируемых внеклеточными сигналами, и фосфорилированной Akt – молекул, которые привели к увеличению количества кожных сосочков.<sup>12</sup> Интересно, что в этом исследовании действие PRP было признано дозависимым, что указывает на необходимость создать соответствующую концентрацию PRP для достижения максимальных результатов.

Некоторые исследования подробно описали PRP и ее антиапоптотическое действие.<sup>32,33</sup> Этот механизм основан на способности PRP индуцировать активацию Bcl-2 и фосфорилирование Akt, которые участвуют в антиапоптотической регуляции. Клетки дермального сосочка защищены от преждевременного разрушения и остаются активными, тем самым продлевая фазу анагена волоссяного цикла и задерживая переход в фазы катагена и телогена.<sup>34,35,36</sup> Кроме того, Li с соавт. обнаружили, что лечение с помощью PRP почти удвоило транскрипционную активность β-катенина, т.е. удлинило фазу анагена волоссяного фолликула. Вместе с этим PRP стимулирует фактор

роста фибробластов типа 7 (FGF-7), который также способствует удлинению фазы анагена, т.е. фазы активного роста волос.<sup>12,32</sup> И наконец, было установлено, что стимуляция сигнальных путей FGF-7 содействует дифференцировке стволовых клеток в клетки волоссяных фолликулов.<sup>37</sup>

## 1.4 Омолаживающее и восстанавливающее действие PRP

Механизмы, с помощью которых PRP оказывает омолаживающее действие на кожу, многочисленны, так же как и на рост волос. Накопленные фрагментированные коллагеновые фибриллы препятствуют росту нового коллагена и приводят к разрушению внеклеточного матрикса.<sup>38</sup> Активированная PRP увеличивает активность матриксной металлопептидазы (MMP-1 и MMP-3), стимулируя перестройку наружной клеточной мембранны и удаление поврежденных фрагментов коллагена, что в конечном счете позволяет улучшить, т.е. организовать более регулярный синтез коллагена.<sup>39,40</sup> PRP содержит множество факторов роста, которые стимулируют фибробласти кожи и ускоряют неоколлагенез.<sup>40</sup> Также было установлено, что усиливается секреция гиалуроновой кислоты.<sup>41</sup> Гиалуроновая кислота обладает высокой гидрофильностью, поэтому одна из ее функций в дерме – увеличивать объем и увлажнять кожу. В совокупности эти данные свидетельствуют, что раствор PRP может увеличить синтез внеклеточного матрикса, поэтому его можно считать возможным методом омоложения кожи и коррекции рубцовых изменений.<sup>42</sup>

Недавно PRP стала использоваться совместно с абляционным лазером при коррекции рубцов от акне. Она также применялась для обработки ран после лазерной абляции.<sup>23</sup> Выяснилось, что абляционная фракционная шлифовка CO<sub>2</sub>-лазером приводит к возникновению обычных ран. Таким образом, применение PRP, ускоряющей заживление обычных ран, должно также ускорить регенерацию ткани после абляционной лазерной терапии.<sup>43</sup> Хотя до настояще-



**Рис. 1.1** Применение PRP при алопеции у женщин – до и после. Пациентка 1 до применения PRP (а) и через 4 мес. после лечения (б). Пациентка 2 до применения PRP (с, д) и через 4 мес. после лечения (е, ф).

# 6

## Микронидлинг: клиническое применение

Brenda L. Pellicane, Tina S. Alster

### Обзор

За последние несколько лет МН приобрел большую популярность в лечении различных кожных заболеваний, таких как алопеция, актинический кератоз, дисхромия, фотоповреждения и рубцы. Преимущества МН заключаются в экономичности, высокой клинической эффективности и превосходном профиле безопасности с низким уровнем осложнений. МН – ценная альтернатива или дополнение к более инвазивным процедурам, таким как лазерная шлифовка кожи и глубокий химический пилинг. Вне зависимости от того, используется он автоменно или в сочетании с другими методами лечения, необходимы дальнейшие исследования для лучшей стандартизации протоколов лечения.

**Ключевые слова:** микронидлинг, рубцы от акне, алопеция, актинический кератоз, хлоазма, омоложение кожи, стрии

### Ключевые положения

- **Показания к лечению**
  - Нерубцовая алопеция
  - Актинический кератоз
  - Дисхромия
  - Морщины
  - Рубцы
  - Стрии
- **Противопоказания**
  - Активная инфекция или воспалительный процесс
- **Подготовка**
  - Мягкое очищающее средство
  - Местная анестезия
- **Методика**
  - Гель гиалуроновой кислоты (или PRP, при комбинированной терапии) для плавного ведения устройства
  - Тракции кожи перпендикулярно установленным наконечником
  - Перекрестные проходы устройства для микронидлинга
  - Точечное кровотечение – клиническая конечная точка процедуры
  - Ледяной компресс для гемостаза
- **Последующий уход**
  - Увлажняющий гель или крем (например, с гиалуроновой кислотой или гидрокортизоном)
  - Минеральное масло для защиты от УФ-излучения (SPF 30+)

## 6.1 Показания

### 6.1.1 Микронидлинг в лечении алопеции

Процедура МН, согласно исследованиям, стимулирует стволовые клетки в области их образования (the bulge region) у волосяного фолликула, высвобождает факторы роста за счет активации тромбоцитов и процессов заживления, а также активирует важные гены, контролирующие фазы цикла роста волос, включая VEGF,  $\beta$ -катенин, Wnt3a и Wnt10b.<sup>1</sup> Несмотря на довольно ограниченное применение МН при алопеции, ранние исследования показывают, что он может стать рутинной лечебной процедурой.

#### Андрогенетическая алопеция

МН применялся для лечения АГА как изолированно, так и в сочетании с аппликациями миноксидила, с положительными результатами. В рандомизированном исследовании с заслепленной оценкой, в которое вошли 100 мужчин с легкой и умеренной АГА, сравнили результаты применения МН иглами длиной 1,5 мм в комбинации с аппликацией 5% раствора миноксидила дважды в день с монотерапией миноксидилом. Первичные параметры эффективно-

сти оценивали через 12 нед. Они включали изменение количества волос по сравнению с исходным уровнем, оценку эффективности пациентом и исследователем. В группе комбинированного лечения статистические данные по всем трем показателям эффективности превосходили группу миноксидила.<sup>2</sup>

Пациенты следующей группы из четырех мужчин со стабильной АГА, получавших финастерид и 5% раствор миноксидила, прошли серию из 15 сеансов МН в течение 6 мес. Терапия финастеридом и миноксидилом продолжалась. МН проводили на обработанной бетадином коже головы с использованием дермароллера с иглами длиной 1,5 мм до появления легкой эритемы в качестве клинической конечной точки. После 8–10 сеансов у всех четырех пациентов начался рост новых волос. Удовлетворенность пациентов колебалась от 50 до 75%, результаты сохранялись в течение 18 мес наблюдения.<sup>3</sup>

Исследование, сравнивающее местное применение миноксидила с ежемесячными сеансами комбинированной мезотерапии PRP и МН кожи головы, показало сопоставимые результаты относительно увеличения плотности волос, однако миноксидил начал действовать значительно раньше (► рис. 6.1).<sup>4</sup>



**Рис. 6.1** Андрогенетическая алопеция в исходном состоянии (слева) и через 3 мес. после третьего ежемесячного сеанса МН без сопутствующей местной терапии (справа).

## Гнездная алопеция

Гнездная алопеция (ГА) – аутоиммунное воспалительное заболевание, поражающее волосяные фолликулы, которое обычно приводит к локальному или, реже, диффузному выпадению волос. Наружное применение кортикоステроидов или инъекции кортикостероидов в очаги поражения часто неэффективны или приносят лишь временное улучшение. МН, как было доказано на двух пациентах с ГА, эффективно стимулирует рост волос при безуспешном лечении с помощью внутриочагового введения триамцинолона ацетонида, местной аппликации кортикоステроидов и 5% лосьона миоксидила.<sup>5</sup> Триамцинолона ацетонид (10 мг/мл) наносили на кожу головы как до, так и после МН с помощью дермароллера с иглами 1,5 мм. Были выполнены три процедуры с интервалом в 3 нед. Анестезия не проводилась, так как, со слов пациентов, процедура была безболезненна. Исследователи использовали точечное кровотечение в качестве клинической конечной точки и отметили прогрессирующее улучшение после каждого сеанса. Через 3 нед. после окончательной обработки восстановление роста волос сочли превосходным. Результаты сохранялись в течение 3 мес. Авторы предположили, что МН способствует равномерному и усиленному всасыванию триамцинолона ацетонида, уменьшает проявления стероидной атрофии, снижает дискомфорт внутриочаговой терапии.

### 6.1.2 Микронидлинг при актиническом кератозе

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – одобренный эффективный метод лечения актинических кератозов. Кроме того, ФДТ продемонстрировала косметическую эффективность. Действие ФДТ зависит от дозы и длительности воздействия и, частично, от проникающей способности фотосенсибилизирующего агента. Роговой слой – главный барьер для абсорбции лекарственных средств. Предварительная механическая обработка кожи облегчает местную резорбцию и рекомендуется для оптимизации результатов.<sup>6</sup> Исследования, в которых изучалась

повышенная флуоресценция протопорфирина IX, позволяют предположить, что МН до и после применения фотосенсибилизаторов, таких как метиламинолевулинат (МАЛ) и δ-аминолевулиновая кислота (ДАЛК), усиливает их абсорбцию.<sup>7</sup>

В исследовании Clementoni с соавт. установлено, что общие показатели солнечной геродермии у 21 пациента, подвергнутого воздействию комбинации красного света с широкополосным импульсным светом после МН на глубину 0,3 мм, были статистически значимо лучше, чем спустя 1 ч инкубации с 5-ДАЛК.<sup>8</sup> Однако отсутствие контроля не позволяло определить, было ли клиническое улучшение вызвано комбинацией методов или воздействием ФДТ как таковой.

В исследовании по типу split-face сравнили процедуру МАЛ-ФДТ с предварительным кюретажем на одной половине лица и МАЛ-ФДТ с последующим МН – на другой.<sup>9</sup> После 90-минутной инкубации кожу облучали красным светодиодным светильником. Побочные эффекты встречались чаще, были более интенсивными и держались дольше на стороне, обработанной устройством для МН с иглами длиной 1,5 мм. Существенной разницы в скорости уменьшения симптомов актинического кератоза между половинами лица отмечено не было. Однако со стороны ФДТ с МН отмечались превосходные косметические результаты: практически устранилась пятнистая пигментация, значительно снизилась шероховатость, уменьшились грубые и поверхностные морщины, исчез землистый цвет кожи. Авторы связали более выраженный косметический результат с лучшей доставкой МАЛ к тканям и вызванной микроиглами реакцией заживления ран.

Другое исследование по типу split-face продемонстрировало большее снижение проявлений актинического кератоза, а также усиление косметического эффекта на стороне, обработанной микроиглами перед ФДТ, по сравнению со стороной, обработанной с помощью стандартной процедуры ФДТ.<sup>10</sup> МН проводили с помощью механического штампа с 0,5-миллиметровыми иглами. Перед облучением с помощью BLU U синим светом в течение 1000 с

## 8

# Применение и безопасность у представителей разных рас

*DiAnne S. Davis, Naissan O. Wesley*

## Обзор

В последние годы вырос запрос на менее агрессивные, но эффективные косметические процедуры, в связи с этим МН и PRP, как совместно, так и по отдельности, стали довольно популярными методами коррекции. Улучшение внешнего вида путем омоложения кожи, коррекции рубцов, стрий, рубцов от акне, пигментных расстройств (включая хлоазму и периорбитальный меланоз) и даже выпадения волос – в этом заинтересованы пациенты разных этнических групп. Все перечисленные состояния поддаются ablационной и неаблационной лазерной коррекции, но из-за особенностей распределения и активности меланоцитов, реактивности кожи и некоторых других факторов, риск побочных эффектов этих процедур среди представителей цветных рас повышен, поэтому требуются более безопасные и эффективные альтернативы. Ими могут стать МН и/или PRP, учитывая более низкий потенциал ПВГ и рубцевания по сравнению с лазерным воздействием. Было установлено, что МН и PRP безопасны для пациентов с любыми этническими типами кожи, поскольку лишь незначительно нарушают свойства меланоцитов, также у них меньше риск побочных эффектов и короче восстановительный период. В этой главе мы рассмотрим современные данные литературы и предложим рекомендации по применению и соблюдению безопасности при использовании этих методик у представителей цветных рас.

**Ключевые термины:** микронидлинг, PRP, этнические различия кожи

## Ключевые положения

- В связи с различиями в распределении и активности меланоцитов, а также реактивности кожи растет потребность в более безопасных вариантах лечения многих состояний кожи у пациентов с цветной кожей.
- Было установлено, что МН и PRP безопасны для всех этнических типов кожи, относительными противопоказаниями являются только предрасположенность к образованию келоидных рубцов или активная инфекция.
- МН можно безопасно и эффективно применять для омоложения лица, коррекции рубцов от акне, хлоазмы, периорбитального меланоза и стрий. МН улучшает абсорбцию препаратов для наружного применения.
- Чтобы избежать нежелательных явлений, таких как нарушения пигментации и рубцевание после МН, у представителей цветных рас, авторы рекомендуют пациентам тщательно защищаться от УФ-облучения, а врачам – выбирать длину микроигл соответственно толщине кожи в области обработки и во время процедуры избегать чрезмерного давления на костные участки лица.
- Совместное применение МН с PRP экспонциально усиливает и улучшает многие процессы, включая стимуляцию противовоспалительных и антифибротических цитокинов.

## 8.1 Введение

В последние годы МН и PRP как изолированно, так и в сочетании становятся все более популярными методами коррекции рубцов от акне, шрамов, стрий, пигментных нарушений, выпадения волос и омоложения кожи. МН – потенциально более безопасный вариант шлифовки кожи для пациентов с темной кожей по сравнению со шлифовкой ablационным и неаблационным

лазером, зачастую осложняющейся ПВГ и рубцеванием. В этой главе мы рассмотрим современные данные литературы и предложим рекомендации по применению и соблюдению безопасности при использовании этих методик у представителей разных рас.

## 8.2 Научное обоснование

### 8.2.1 Объективные этнические различия кожи

По данным Бюро переписи населения Соединенных Штатов, этническое разнообразие населения Америки продолжает увеличиваться, причем прирост расовых и этнических меньшинств происходит быстрее, чем белого населения. С ростом мультикультурного разнообразия в США идеалистичная этноцентристическая вариабельность изменила не только стандарты красоты, но и количество и виды косметических процедур, выполняемых у представителей разных рас. Благодаря исследованиям расширяется понимание характерных особенностей этнической кожи, уникальных свойств ее

структур и функций, включая содержание меланина, активность меланоцитов, вариабельность толщины кожи, а также особенности фибробластов и тучных клеток, различия в уровнях pH, в реактивности кровеносных сосудов и множество других факторов (► табл. 8.1).<sup>1</sup>

### 8.2.2 Распределение меланоцитов и их связь с цветом кожи

Содержание меланина – одно из самых значительных различий между людьми со светлой и темной кожей. Оно отражает как количественную, так и качественную характеристики активности меланоцитов. В цитоплазме меланоцитов находятся меланосомы, в которых вырабатывается меланин. Меланосомы переносятся в окружающие кератиноциты, тем самым придавая коже пациентов присущую ей окраску. Формированию различий цвета кожи дополнительно способствуют размер, количество и распределение меланосом в каждом кератиноците. Более крупные меланосомы с вы-

**Таблица 8.1** Объективные расовые различия в структуре кожи с точки зрения физиологии

Очевидные различия	Сомнительные доводы <sup>a</sup>	Неубедительные данные <sup>a</sup>
• Повышенное содержание меланина и меланосомальная дисперсия у представителей разных рас	Расовые различия: <ul style="list-style-type: none"> <li>в упругости/растяжимости кожи</li> <li>микрофлоре кожи</li> <li>средствах ухода за кожей</li> </ul>	Расовые различия: <ul style="list-style-type: none"> <li>в трансэпидермальной потере жидкости</li> <li>содержании воды</li> <li>десквамации корнеоцитов</li> <li>содержании липидов</li> </ul>
• Многоядерные и более крупные фибробlastы у людей с черной кожей по сравнению с людьми со светлой кожей		
• pH темной кожи < pH светлой кожи		
• Более крупные гранулы тучных клеток, повышенная параллельно-линейная исчерченность и повышенное содержание триптазы, локализованной в этой исчерченности в черной коже по сравнению с белой		
• Расовые различия сосудистых реакций		

Источник: Wesley NO, Maibach HI. Racial (ethnic) differences in skin properties: the objective data. Am J Clin Dermatol 2003;4:843–880; с изменениями.

<sup>a</sup>Scan elastic recovery/extensibility, skin microflora, and poor size or labeled as “insufficient evidence for” racial differences rather than inconclusive because only two studies are fewer examine the variables.

<sup>b</sup>Sugiyana-Nakagiri Y, Sugata K, Hachiya A, et al. Ethnic differences in the structural properties of facial skin. J Dermatol Sci 2009;53:135–139.

соким содержанием меланина расположены разрозненно и разрушаются медленнее, придавая коже более темный оттенок, наблюдаемый у пациентов с III–VI типом кожи по Фишпатрику. Напротив, меньший размер меланосом с низким содержанием меланина делает кожу светлее, что характерно для I–II типов по Фишпатрику.<sup>1</sup> Кроме того, в коже темного цвета меланосомы распределяются по всем слоям эпидермиса, тогда как в коже европейского типа они концентрируются в базальном и нижних отделах шиповатого слоя эпидермиса.<sup>2</sup>

Исследования в области молекулярной генетики также связывают этнические различия кожи с генами, определяющими пигментацию, например тирозиназависимыми белками. Тирозиназависимый белок 1 увеличивает активность тирозиназы и, следовательно, приводит к увеличению синтеза меланина, а также размера меланосом. Вместе все вышеупомянутые факторы объясняют различия в реакции на УФ-излучение среди разных этнических групп. Также меланоцитстимулирующий гормон запускает выработку белков репарации ДНК, способствующих защите кожи более темных этнических групп от повреждающего воздействия УФ-излучения. Кроме того, рецептор меланокортина-1 определяет тип меланина, вырабатываемого меланоцитами (феомеланин – красно-желтого цвета и эумеланин – черно-коричневого).<sup>1</sup>

### **8.2.3 Различия в толщине различных этнических типов кожи**

Последние исследования показали, что большая толщина темных типов кожи объясняется увеличением количества ороговевших клеточных слоев и содержания липидов. По сравнению с белой, темная кожа содержит больше крупных фибробластов, что указывает на более активные биосинтез и возобновление коллагена. Увеличению толщины кожи в этнических группах также способствуют повышенное содержание макрофагов и меньшие по размерам пучки коллагеновых волокон.<sup>1</sup> Необходимо учитывать

эти особенности при рассмотрении тенденций старения и необходимости омоложения.

### **8.2.4 Микронидлинг: как это работает**

Чрескожная индукция коллагена, или МН, стала популярным методом лечения многих дерматологических заболеваний. Все больше данных свидетельствуют о роли МН в лечении последствий акне и других рубцов, выпадения волос, стрий, пигментных нарушений и морщин (омоложение и шлифовка).<sup>3,4</sup> Инструменты для МН оснащены рядами тонких игл, которые прокалывают кожу, создавая быстро заживающие микроканалы. При незначительном повреждении эпидермиса они разделяют пучки коллагена, одновременно стимулируя выработку новых коллагена и эластина.<sup>3</sup> Кожные микроканалы стимулируют каскад воспалительных реакций, включая высвобождение FGF, PDGF и TGF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ .<sup>3</sup> Последующая пролиферация и миграция фибробластов приводят к образованию новых кровеносных сосудов и коллагена с образованием фибронектиновой сети, которая служит матрицей для откладывания коллагена III типа и, в конечном счете, I типа.<sup>3</sup> Подробнее о механизме действия МН можно прочесть в главе 5.

Для шлифовки кожи традиционно используются лазеры (как фракционные, так и нефракционные, ablационные и неаблационные), химический пилинг и дермабразия. Несмотря на эффективность, даже при использовании фракционного неаблационного лазера эти процедуры чреваты такими побочными эффектами, как рубцевание, послевоспалительные пигментные изменения (гипер- и гипопигментация) и длительным временем восстановления, что делает их более рискованными для пациентов с цветной кожей. Преимущество МН заключается в том, что он, в отличие от ablационных процедур, сохраняет эпидермис частично неповрежденным. Таким образом, кожа быстрее заживает, а риск образования рубцов и инфицирования снижается. При МН не используется тепловая энергия и нет специфических целевых хромофоров, поэтому риск случайного термического повреждения ме-

ланоцитов, приводящего к изменению пигментации, незначителен.<sup>5</sup>

Для МН используется широкий спектр электрических ручек и роликов с фиксированными иглами, в которых применяются иглы различной длины, диаметра, количества, конфигурации и материала. Оба вида устройств плавно перемещаются по поверхности кожи, чтобы вызвать точечное кровотечение. Электрические ручки снабжены простой регулировкой рабочей частоты и глубины проникновения. Их одноразовые наконечники снижают риск инфекции и позволяют, в отличие от роликовых устройств, корректировать небольшие рубцы.<sup>3</sup>

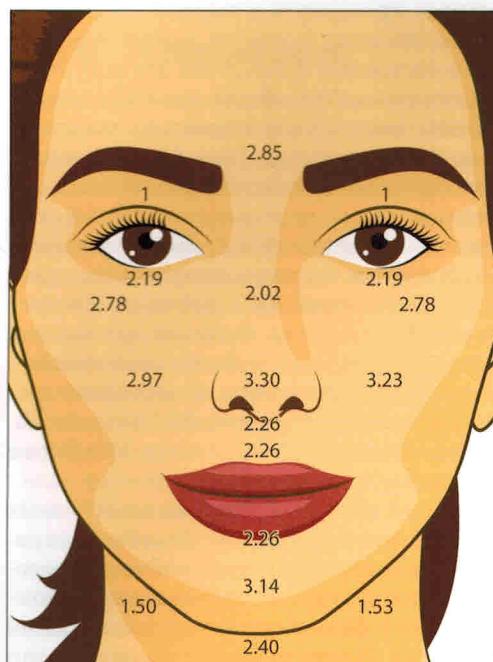
Для достижения желаемых клинических результатов необходимо учитывать локализацию и устанавливать соответствующую глубину проникновения иглы. Чтобы правильно подобрать устройство и глубину воздействия для различных косметических процедур, важно ориентироваться на локализацию обрабатываемого участка, особенности контуров и толщину кожи. Richard с соавт. исследовали 15 биоптатов кожи

из различных участков лица трех свежих трупов взрослых людей, чтобы определить абсолютные значения толщины кожи. Как показано в таблице 8.2, оказалось, что кожа верхнего века тоньше любого другого из всех исследованных участков по крайней мере в два раза, а кожа кончика носа в три раза толще кожи верхнего века. Данные об относительной толщине кожи лица также были повторно представлены на карте лица (► рис. 8.1).<sup>4</sup> Таким образом, более глубокое проникновение иглы – от 1,5 до 3,0 мм – необходимо в местах с более толстой, жирной кожей: в области щек, периоральных областях, рубцах и стриях в различных частях

**Таблица 8.2** Индекс относительной толщины кожи

Область	Индекс относительной толщины кожи ( $\pm$ стандартное отклонение)
Верхняя губа	$2,261 \pm 0,539$
Нижняя губа	$2,259 \pm 0,537$
Губной желобок	$2,260 \pm 0,375$
Подбородок	$3,144 \pm 0,464$
Верхнее веко	$1 \pm 0,000$
Нижнее веко	$2,189 \pm 0,475$
Лоб	$2,850 \pm 0,599$
Правая щека	$2,967 \pm 0,661$
Левая щека	$3,226 \pm 0,628$
Скуловой бугор	$2,783 \pm 1,082$
Подподбородочная область	$2,403 \pm 0,500$
Кончик носа	$3,302 \pm 0,491$
Спинка носа	$2,020 \pm 0,478$
Правая часть шеи	$1,497 \pm 0,824$
Левая часть шеи	$1,530 \pm 0,764$

Источник: Ha RY, Nojima K, Adams WP Jr, and Brown SA. Analysis of Facial Skin Thickness: Defining the Relative Thickness Index. Plast Reconstr Surg. 2005 May; 115(6):1769–73;<sup>13</sup> с изменениями.



**Рис. 8.1** Карта толщины кожи на разных участках лица. Хотя разница в толщине кожи на лице европейца по сравнению с другими типами кожи неизвестна, следует отметить, что, как показали исследования, черная кожа содержит более крупные и более многоядерные фибробласты, чем белая, из-за чего толщина кожи может отличаться. Примечание: этническое/расовое происхождение пациентов в данном исследовании не упоминалось. (Источник: Ha RY, Nojima K, Adams WP Jr, and Brown SA. Analysis of Facial Skin Thickness: Defining the Relative Thickness Index. Plast Reconstr Surg. 2005 May; 115(6):1769–73; с изменениями.)

# 10

## Осложнения после применения PRP и микронидлинга в эстетической медицине

Tatjana Pavicic, Matthias Aust

### Обзор

Микронидлинг и PRP – малоинвазивные амбулаторные процедуры для омоложения и шлифовки кожи, заживления ран и восстановления волос с длительным эффектом и минимальным временем восстановления. Процедуры проводятся с интервалом примерно 4 нед. Пациенты должны быть информированы о предполагаемых результатах, отсроченном отклике и необходимости проведения нескольких сеансов. Основное противопоказание для обеих процедур – остшая инфекция кожи в области предполагаемого воздействия. Следует также учитывать предрасположенность к келоидным или гипертрофическим рубцам в анамнезе, особенно перед МН. Осложнения обычно незначительны или отсутствуют, за исключением небольших кровоизлияний, эритемы, отека и шелушения кожи, которые, как правило, проходят через 2–3 дня, в зависимости от их интенсивности. Более тяжелые побочные явления редки и обычно ограничиваются реакциями гиперчувствительности или инфекцией. Детальный сбор анамнеза относительно любых предшествующих аллергических реакций или недавних инфекций и строгое следование принципам асептики позволяют избежать этих нежелательных последствий. Для каждого неблагоприятного события в этой главе будет дана справочная информация, а также рекомендации по предотвращению и лечению. При четком понимании возможных нежелательных явлений врач-косметолог может оптимизировать исходы и обеспечить удовлетворенность пациента.

**Ключевые термины:** омоложение лица, микронидлинг, неоколлагенез, чрескожная индукция коллагена, PRP

### Ключевые положения

- МН и PRP – эффективные методы коррекции поверхностных и глубоких морщин, рубцов от акне или других рубцов, стрий, хлоазмы и гиперпигментации, а также облысения и пригодны для любого типа кожи.
- МН и инъекции PRP – медицинские процедуры, связанные с нарушением целостности эпидермиса, поэтому должны проводиться в строго асептических условиях.
- Во избежание ненужной травмы и для получения оптимальных результатов процедуры длина иглы должна соответствовать показаниям к коррекции, анатомическому расположению и характеристикам кожи.
- Все наружные средства, применяемые до, во время и/или сразу после МН, должны быть стерильными и неаллергенными, чтобы свести к минимуму воспаление или реакцию на иностранные тела.

### 10.1 Введение

Состояние кожи – важный фактор, определяющий привлекательность человека, но с возрастом под воздействием УФ-излучения и других внешних факторов, таких как плохое питание, употребление алкоголя и курение, кожа претерпевает ряд нежелательных изменений, включая сухость, шероховатость, развитие поверхностных кровеносных сосудов, неравномерную пигментацию, потерю эластичности и морщинистость. Атрофические рубцы, обычно являющиеся осложнением обычных угрей, могут оказывать значительное влияние на самооценку и качество жизни у пациентов молодого возраста.<sup>2</sup>

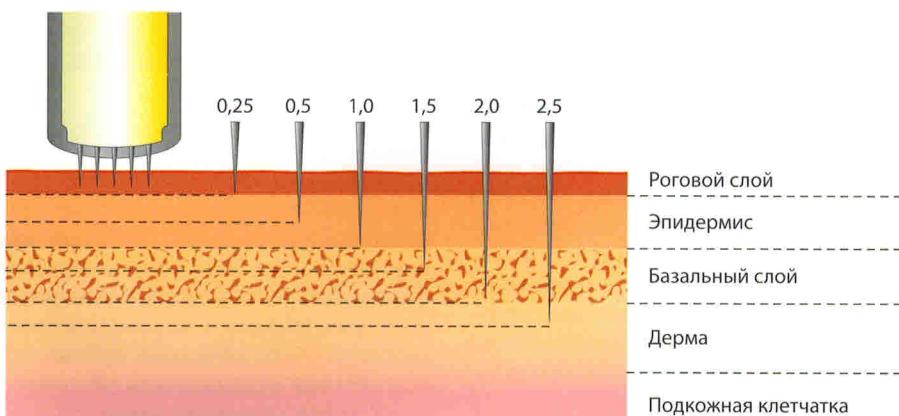
Существует ряд малоинвазивных процедур омоложения и шлифовки кожи для коррекции или уменьшения этих изменений, например абляционные и неабляционные лазеры, радиочастотный, ультразвуковой, химический пилинг, дермабразия, инъекционные филлеры и МН. Все они направлены на травмирование кожи и стимуляцию процессов заживления и неоколлагенеза, но различаются типом наносимой травмы. МН, или коллаген-индукционная терапия, – один из таких методов, при котором используются тонкие иглы для прокалывания кожи на различную глубину и создания контролируемой травмы кожи без повреждения всего эпидермиса (► рис. 10.1).<sup>3</sup> Каждый прокол создает канал в коже, вызывая высвобождение факторов роста и цитокинов. Они, в свою очередь, стимулируют неоколлагенез, неоэластогенез и ангиогенез. Существует несколько разновидностей устройств для МН: ролики, недавно разработанные штампы и автоматические ручки.<sup>6</sup> МН – безопасный для любого типа кожи благодаря отсутствию теплового воздействия и эффективный метод коррекции поверхностных и глубоких морщин, дряблой кожи, рубцов от акне или других рубцов, стрий, хлоазмы и гиперпигментации, а также алопеции. Сочетание его с препаратами для местного применения, например факторами роста, витаминами А и/или С, а в последнее время и PRP, облегчает проникновение этих средств в кожу и по-

вышает итоговую эффективность. Предполагается, что дополнительные факторы роста и цитокины из PRP действуют синергетически с неоколлагенезом, ускоренным посредством МН, и еще больше ускоряют и усиливают перестройку коллагена. В этой главе будут рассмотрены методы достижения оптимальных результатов и предотвращения осложнений при использовании МН и PRP.

## 10.2 Отбор пациентов

И МН, и PRP подходят для всех типов кожи, даже для темной кожи, риск гипопигментации минимален.<sup>4,7</sup> Противопоказания в первую очередь связаны с основным заболеванием. При МН необходимо соблюдать осторожность в отношении острых инфекций или других состояний, которые могут распространяться или усугубляться в результате прокола кожи (например, паттергии). Келоидные или гипертрофические рубцы в анамнезе также могут ограничить возможность коррекции, особенно в определенных анатомических областях.

Противопоказания к PRP включают метастатические опухоли или системные заболевания, которые препятствуют использованию крови пациента для терапии; низкий уровень тромбоцитов или фибриногена; анемию; инфекции в зонах терапии и крайне сильную никотиновую и алкогольную зависи-



**Рис. 10.1** Длина иглы (мм) и целевая область кожи. Обратите внимание: истинная глубина проникновения иглы зависит от анатомической области.

симость. По возможности следует избегать инъекций кортикоэстериоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов, так как они могут предотвратить воспаление, которое необходимо для работы PRP. Кроме того, в течение нескольких недель до и после применения PRP следует прекратить антикоагулянтную или антитромбопатарную терапию. Некоторые химиотерапевтические средства, такие как тамоксифен, изменяют функцию тромбоцитов, что также следует учитывать при разработке оптимального плана лечения, хотя истинное влияние таких средств на конечный результат до настоящего времени неизвестно.

### 10.3 Предоперационная подготовка и послеоперационный уход

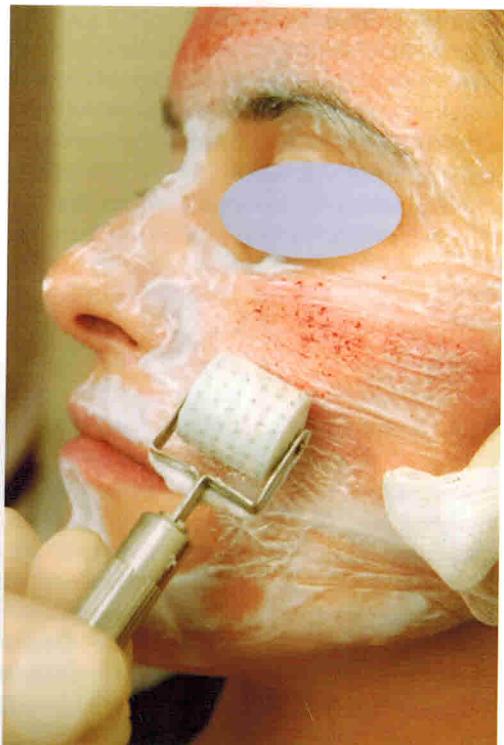
Важен тщательный сбор анамнеза. Необходимо получить информацию о любых аллергических реакциях, в частности реакциях на вещества, которые будут применяться до и после процедуры, а также на металлы, которые могут присутствовать в микроиглах, такие как никель, серебро или золото. По имеющимся данным, чтобы усилить образование коллагена в коже, как минимум за 1 мес. до начала лечения пациенты должны начать применять витамины А и С два раза в день местно в целевой области.<sup>7</sup> Витамин А влияет на многочисленные гены, которые контролируют пролиферацию и дифференцировку клеток эпидермиса и дермы, а витамин С необходим для нормального синтеза коллагена.<sup>7</sup>

Область обработки необходимо полностью очистить от макияжа или других загрязнений, а затем обезболить местным анестетиком в течение 45 мин – 1 ч. В это время можно подготовить PRP. Непосредственно перед обработкой кожу снова дезинфицируют физиологическим раствором и 70% этианолом для удаления анестетика. После процедуры кожу следует протереть стерильными тампоном/марлей, смоченными физиологическим раствором. Во время комбинированных процедур некоторые врачи оставляют PRP на поверхности кожи

на срок до 24 ч, чтобы обеспечить полную дегрануляцию тромбоцитов. Для уменьшения отеков можно применять холодные компрессы. Следует избегать использования не рекомендованных средств для местного применения до, во время или после МН, так как это может способствовать занесению иммуногенных частиц в дерму и вызвать реакции гиперчувствительности. Перерыв между процедурами обычно составляет примерно 4 нед. Пациентов следует проинформировать, что полный цикл синтеза и перестройки коллагена – медленный, многоступенчатый процесс, который может занять от 10 до 12 мес., поэтому во время первых сеансов улучшение, скорее всего, не будет заметно.<sup>4</sup> Важно придерживаться графика и не прерывать лечение после одного или двух сеансов. Фотографии кожи до и после процедур МН помогут пациентам судить об эффективности лечения. Очень важно тщательно защищать кожу от солнца и пользоваться солнцезащитным кремом. Пациенты, как правило, могут вернуться к работе на следующий день, но в течение первых 24 часов, пока каналы закрываются, должны избегать нанесения макияжа или других местных средств (кроме рекомендованных).

### 10.4 Побочные эффекты: профилактика и лечение

Частота побочных эффектов, связанных с МН и PRP, невелика, большинство из них легкие и связаны с травмой от прокалывания кожи иглами (► рис. 10.2–10.5). Небольшие исследования, в которых оценивали действие МН с применением и без применения PRP, чаще всего для лечения атрофических рубцов, показали, что независимо от применения PRP у пациентов в первые 2–3 дня, как правило, сохраняются незначительные кровоизлияния, эритема, отек и шелушение.<sup>8,9,10,11,12</sup> В течение короткого времени возможно также ощущение жара, напряженности и зуда (очень похоже на солнечный ожог). Они обычно исчезают через 12–48 ч.



**Рис. 10.2** Эритема и точечное кровотечение сразу после МН на глубину 1 мм.

#### 10.4.1 Кровоизлияния

Очень важно подобрать длину микроиглы в соответствии с показанием, имея в виду, что толщина кожи индивидуальна и различается в разных частях лица и тела. При большей глубине проникновения иглы возможны более обширные кровоизлияния и точечное кровотечение сразу после процедуры (► рис. 10.2–10.4a, b). Чтобы избежать чрезмерных кровоизлияний и гематом после введения PRP, калибр иглы должен находиться в диапазоне от 30 до 32G и не больше 27G. Кровоизлияния обычно принимают форму множества отдельных или сгруппированных петехий, напоминающих кофейную гущу или кайенский перец. Они самоизвольно исчезают в течение 2–5 дней, но можно применить холодный компресс, крем с витамином K, гель арники и даже лазерные процедуры (например, импульсный лазер на красителе). Чтобы свести кровоизлияния к минимуму, можно предпринять ряд шагов: исключить прием антикоагулянтов и снижающих свертывание крови биодобавок за 1 нед. до процедуры, ограничить физические нагрузки в течение первых 24 часов, чтобы предотвратить повышение артериального давления, и избегать солнца, пока кровоизлияния сохраняются.



**Рис. 10.3** Пациент сразу после МН на глубину 3 мм.