

<https://doi.org/10.25208/vdv1312>



Оценка клинических результатов комбинированной коррекции возрастных изменений кожи с применением фракционной микроигльчатой терапии и терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированной аутологичным тромбином

© Аленичев А.Ю.¹, Круглова Л.С.², Фёдоров С.М.¹, Шарыпова И.В.¹, Аст Н.А.^{1*}

¹ Клинический Институт Эстетической Медицины
121099, Россия, г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 31/12

² Центральная государственная медицинская академия
121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

Обоснование. Инволютивные процессы в организме человека зачастую сопровождаются единственным видимым проявлением — изменением внешности. Актуален поиск новых методов лечения, которые будут ориентированы на своевременную и рациональную коррекцию возрастных изменений кожи и дадут возможность комплексного воздействия на механизмы старения кожи. Аппаратные физиотерапевтические технологии и инновационные аутологичные клеточные препараты обладают мощным восстановительным потенциалом, запускают и поддерживают физиологическую регенерацию тканей. Несмотря на существенный объем данных в отношении комбинированных протоколов эстетической коррекции, имеются только единичные сведения о сочетанном применении фракционной игльчатой радиочастотной терапии и активированной аутологичным тромбином плазмы, богатой тромбоцитами.

Цель исследования. Оценить результаты комбинированного способа коррекции возрастных изменений кожи на основе сочетания аппаратного фракционного игльчатого радиочастотного воздействия и инъекционной терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином, в сравнении с монотерапией аналогичными методами.

Методы. Одноцентровое рандомизированное открытое клинико-экспериментальное исследование. Пациенты были разделены на 3 группы наблюдения в зависимости от получаемого метода лечения. Фракционная микроигльчатая радиочастотная терапия осуществлялась трехкратно с интервалом между процедурами 3 недели с применением высокочастотного электрохирургического аппарата Scarlet RF. Терапия аутологичной плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином (PRP-терапия), проводилась трехкратно с интервалом между процедурами 3 недели без применения предварительной топической анестезии. Препарат изготавливался из собственной цельной крови пациента непосредственно перед введением и инъекционно доставлялся в дермальный слой. Комбинированная терапия сочетала применение вышеописанных методов. Оценивался регресс клинических признаков старения кожи по данным цифровой дерматоскопии и регресс суммарного значения дерматологического индекса качества жизни пациентов, а также улучшение качественных и функциональных параметров кожи. Проводился статистический анализ.

Результаты. Сравнительный анализ влияния различных методов коррекции инволютивных изменений кожи лица показал, что применение комбинированной терапии обеспечивает развитие наиболее выраженного клинического эффекта в отношении всех оцениваемых признаков старения кожи. Комбинированная терапия сопровождалась достоверным увеличением интегрального показателя микроциркуляции вне зависимости от возраста. Реконструктивный эффект в отношении морфологических структур кожи по данным ультрасонографии также оказался существенно выше для комбинированного метода лечения в сравнении с радиочастотной терапией ($p < 0,01$) и PRP-терапией ($p < 0,05$).

Заключение. Комбинированное применение фракционной микроигльчатой радиочастотной терапии и PRP-терапии обеспечивает более эффективную и пролонгированную коррекцию возрастных изменений кожи по сравнению с отдельными составляющими метода.

Ключевые слова: PRP-терапия, богатая тромбоцитами плазма, игльчатый RF-лифтинг, инволютивные изменения кожи лица.

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Аленичев А.Ю., Круглова Л.С., Фёдоров С.М., Шарыпова И.В., Аст Н.А. Оценка клинических результатов комбинированной коррекции возрастных изменений кожи с применением фракционной микроигльчатой терапии и терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированной аутологичным тромбином. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(3):43–52. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1312>



Evaluation of clinical results of combined correction of age-related skin changes using fractional microneedle therapy and platelet-rich plasma activated by autologous thrombin

© Andrey A. Alenichev¹, Larisa S. Kruglova², Sergey M. Fedorov¹, Inna V. Sharypova¹, Natalie A. Ast^{1*}

¹ Clinical Institute of Aesthetic Medicine

Novy Arbat str., 31/12, 121099, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy

Marshal Timoshenko str., 19-1A, 121359, Moscow, Russia

Background. Involutive processes in the human body are often accompanied by the only visible manifestation - a change in appearance. Against this background, the search for new treatment methods that will focus on timely and rational correction of age-related skin changes and combine the possibility of complex effects on the mechanisms of skin aging is relevant. Hardware physiotherapy technologies and innovative autologous cellular preparations have a powerful regenerative potential, trigger and support physiological tissue regeneration. Despite the substantial amount of data on combined aesthetic correction protocols, there were only isolated data in the domestic and foreign literature on the combined use of fractional needle radiofrequency therapy and platelet-rich plasma activated by autologous thrombin. This was the basis for this study.

Aims. To evaluate the results of a combined method for correcting age-related skin changes based on a combination of hardware fractional needle radiofrequency exposure and injection therapy with platelet-rich plasma activated by autologous thrombin, comparing to monotherapy the same methods.

Materials and methods. Fractional microneedle radiofrequency therapy was carried out three times with an interval between procedures of 3 weeks with the use of a high-frequency electrosurgical device Scarlet RF. Therapy with autologous plasma rich in platelets activated by autologous thrombin (PRP therapy) was performed three times with an interval between procedures of 3 weeks without the use of preliminary topical anesthesia. Combination therapy combined the use of the above methods. Regression of clinical signs of skin aging was evaluated according to digital dermatoscopy and regression of the total value of the dermatological index of the quality of life of patients, as well as improvement of qualitative and functional parameters of the skin. A statistical analysis was carried out.

Results. A comparative analysis of the influence of various methods of correction of involutive changes in the skin of the face showed that the use of combination therapy provides the development of the most significant clinical effect in relation to all the assessed signs of skin aging. Combination therapy was accompanied by a significant increase in the integral index of microcirculation, regardless of age. The reconstructive effect on the morphological structures of the skin according to ultrasonography also turned out to be significantly higher for the combined method of treatment in comparison with radiofrequency therapy.

Conclusions. The combined use of fractional microneedle radiofrequency therapy and PRP therapy provides a more effective and prolonged correction of age-related skin changes compared to the monotherapy.

Keywords: PRP-therapy, platelet-rich plasma, skin rejuvenation, fractional radiofrequency therapy skin aging.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

For citation: Alenichev AA, Kruglova LS, Fedorov SM, Sharypova IV, Ast NA. Evaluation of clinical results of combined correction of age-related skin changes using fractional microneedle therapy and platelet-rich plasma activated by autologous thrombin. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(3):43–52. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1312>



Обоснование

Развитие технологических возможностей современной медицины способствует увеличению средней продолжительности жизни человека [1, 2]. При этом отмечается тенденция к преобразованию демографической структуры общества в мире и преобладанию стареющего населения [3]. Социально-экономическая роль пожилых людей в обществе возрастает, формируя предпосылки к разработке новых междисциплинарных подходов к решению проблем, опосредованных процессами старения [4, 5].

Инволютивные процессы протекают во всем организме человека с разной скоростью и степенью выраженности, но зачастую сопровождаются единственным видимым проявлением — изменением внешности [6–8]. Большой вклад в развитие «старческого фенотипа» вносят морфофизиологические нарушения кожи, а также подлежащих ей мягких тканей, которые накапливаются в течение жизни и усугубляются воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды [9–11]. Неоднократно показано отрицательное воздействие данных изменений как на психоэмоциональное состояние личности, так и на ее социальную активность [12, 13]. На этом фоне по-прежнему сохраняет свою актуальность поиск новых методов лечения, которые будут ориентированы на своевременную и рациональную коррекцию возрастных изменений кожи, сочетая возможность комплексного терапевтического воздействия на механизмы старения кожи [14]. Об этом также свидетельствует рост научных сообщений об успешном практическом применении комбинированных схем коррекции возрастных изменений кожи на основе методов монотерапии с уже доказанной эффективностью и безопасностью [15–17]. Среди них современные аппаратные физиотерапевтические технологии, которые обладают мощным восстановительным потенциалом, запуская и поддерживая физиологическую регенерацию тканей [18–20]. В частности, исследователями неоднократно показаны эффективность и безопасность монотерапии возрастных изменений кожи с применением фракционной микроигольчатой RF-терапии [21, 22]. В результате клинических испытаний регистрировались повышение тургора кожи, уменьшение выраженности признаков фото- и хроностарения. Методом оптико-когерентной томографии было установлено уменьшение величины рогового слоя, утолщение клеточных слоев и уплотнение дермы, а при функциональных исследованиях зафиксировано увеличение эластичности и влажности кожи [23]. Сравнительный анализ эффективности и безопасности неаблятивных физиотерапевтических методов коррекции возрастных изменений кожи выявил преимущества фракционной доставки RF-энергии непосредственно в дерму [24]. При таком способе отсутствует термическое повреждение эпидермиса, снижается риск развития осложнений и сокращается реабилитационный период после проведения процедуры, а также увеличивается выраженность и продолжительность эстетической коррекции [25, 26].

Таким образом, научное обоснование эффективности микроигольчатой RF-терапии способствовало ее внедрению в клиническую практику, и спектр применения данного метода в эстетической медицине динамично расширяется. Исследуются возможности комбинации RF-терапии с другими методами коррек-

ции возрастных изменений кожи, в частности ФЛФ, инъекционными препаратами на основе гиалуроновой кислоты [27–29].

До настоящего исследования в литературе отсутствовали данные о сочетанном применении фракционной микроигольчатой радиочастотной терапии и терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированной аутологичным тромбином. С учетом возможности осуществить путем микроигольчатого RF-воздействия направленную дозированную стимулирующую микротравму ткани [30], а также биологического свойства активированной аутологичным тромбином плазмы с тромбоцитами запускать и поддерживать физиологический восстановительный ответ ткани [31], особый интерес приобретает перспектива комбинированного применения данных методов, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Оценить результаты комбинированного способа коррекции возрастных изменений кожи на основе сочетания аппаратного фракционного игольчатого радиочастотного воздействия и инъекционной терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином, в сравнении с методами монотерапии, по показателям качества жизни пациентов, параметрам морфологического, качественного и функционального состояния кожи и микроциркуляции.

Методы

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое рандомизированное открытое клинико-экспериментальное исследование, в которое вошли пациенты в возрасте от 35 до 65 лет с признаками возрастных изменений кожи. Диагностика признаков хроностарения и фотоповреждения кожи у пациентов при включении в исследование осуществлялась с использованием визуально-аналоговой шкалы для субъективной оценки пациентами признаков возрастных изменений, а также на основе результатов цифрового аппаратного сканирования кожи для объективной оценки степени выраженности морщин и пигментации. Пациенты были разделены на 3 группы наблюдения в зависимости от получаемого метода лечения (табл. 1). Дополнительно проводилось распределение пациентов внутри основных групп сравнения на возрастные подгруппы: в подгруппу А вошли пациенты в возрасте 35–49 лет, подгруппу В составили пациенты в возрасте от 50 до 65 лет.

При формировании групп наблюдения использовался метод простой рандомизации (конвертный метод). Оценка результатов исследования также проводилась с учетом распределения по группам. Предварительно оценивалась эффективность каждого из трех описанных методов лечения по отдельности, затем проводился их сравнительный анализ. На заключительном этапе изучалась динамика отдаленных результатов терапии через 6 и 12 месяцев, у 36 пациентов из числа включенных в исследование, после завершения полного курса лечения. Оценка эффективности вышеупомянутых методов основывалась на анализе данных динамики клинических, функциональных и морфологических параметров кожи, а также психоэмоционального статуса пациентов по показателям качества жизни до и сразу после окончания полного курса лечения. Результаты регистрировались в индивидуальной карте исследуемого с соблюдением принципа кодирования и анонимности.

Таблица 1. Распределение обследованных лиц по группам наблюдения
Table 1. Distribution of patients by observation groups

№ группы	Метод терапии	Подгруппа А (n)	Подгруппа В (n)	Всего (n)
1	Фракционная радиочастотная микроигльчатая терапия	20	22	42
2	Терапия аутологичной плазмой с тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином (PRP-терапия)	22	18	40
3	Комбинированная терапия: фракционная радиочастотная микроигльчатая терапия + PRP-терапия	19	20	39

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 35 до 65 лет, признаки хроностарения и фотоповреждения кожи, отсутствие противопоказаний для проведения процедур фракционного игльчатого радиочастотного воздействия, отсутствие противопоказаний для проведения инъекционной терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином, информированное согласие на процедуры и включение в исследование, приверженность назначениям врача-специалиста.

Критерии невключения в исследование: наличие противопоказаний для проведения процедур фракционного игльчатого радиочастотного воздействия; наличие противопоказаний для проведения инъекционной терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином; пациенты, прошедшие эстетическую коррекцию кожи лица любым другим, отличным от исследуемых методом не менее чем за 6 месяцев до начала исследования; сопутствующие заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, затрудняли бы интерпретацию результатов лечения или приводили бы к невозможности проведения процедур в условиях данного клинического исследования; пациенты, имеющие отягощенный анамнез и/или злоупотребляющие психоактивными веществами.

Критерии исключения из исследования: ошибочное включение, серьезное отклонение от протокола исследования, появление критериев невключения во время проведения исследования, желание пациента покинуть исследование, серьезные нежелательные явления, изменение соматического статуса пациента, требующие отмены проводимой терапии, отказ следовать назначениям врача-специалиста.

Условия проведения

Настоящее исследование проведено при участии Клинического Института Эстетической Медицины, г. Москва, Российская Федерация, и ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ, г. Москва, Российская Федерация. Специфических факторов (социальных, экономических, культурных), способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования, не зафиксировано.

Продолжительность исследования

Общая продолжительность данной научно-исследовательской работы составила 5,6 лет. На протяжении четырех лет допускалось последовательное включение в исследование добровольцев, наблюдение за кото-

рыми осуществлялось в течение одного календарного года. Контрольные точки в исследовании: 0 (до терапии), через 3 месяца (после лечения), отдаленные результаты оценивались через 6 и 12 месяцев.

Описание медицинского вмешательства

Фракционная микроигльчатая радиочастотная терапия осуществлялась трехкратно с интервалом между процедурами 3 недели с применением предварительной топической анестезии лидокаин 25 мг/г + прилокаин 25 мг/г (Ресифарм Карлскога АБ, Швеция) и высокочастотного электрохирургического аппарата Scarlet RF (VIOL, Южная Корея). Каждая процедура сопровождалась использованием индивидуальной стерильной пластиковой насадки с 25 неизолированными по всей длине металлическими позолоченными иглами диаметром 200 мкм. Глубина введения игл в кожу варьировала от 1,5 до 2,5 мм в области лба, 2,7–3,5 мм — щек и овала лица, 0,8–1,2 мм — в периорбитальной зоне. Параметры радиочастотного воздействия: режим BLEND, частота 2 МГц ± 10%, интенсивность 7–9, время 200 мс.

Терапия аутологичной плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином (PRP-терапия), проводилась трехкратно с интервалом между процедурами 3 недели без применения предварительной топической анестезии. Препарат изготавливался из собственной цельной крови пациента непосредственно перед введением и инъекционно доставлялся в дермальный слой кожи в область носогубных складок, скул, носослезной борозды, овала лица, щек, шеи в линейно-ретроградной технике и технике «кросс-линк», а также в лобную и височную зоны в болюсной технике. Объем вводимого препарата на каждый вкол иглы диаметром 30 G и длиной 25 мм составлял от 0,1 до 0,5 мл. Каждая процедура заканчивалась нанесением 2 мл препарата на всю обработанную поверхность кожи в технике «наппаж» (игла 27G 4мм).

Для приготовления препарата применялось сертифицированное зарегистрированное в РФ медицинское изделие — набор одноразового использования для взятия крови и дальнейшей сепарации ее компонентов с последующим клиническим применением Regen ACR-C PLUS (Regen Lab, Швейцария). В данном наборе содержатся все необходимые для процедуры расходные материалы и три вакуумные стеклянные пробирки, две из них предназначены для изготовления плазмы, богатой тромбоцитами, и одна пробирка для получения активатора дегрануляции тромбоцитов — аутологичной тромбоиновой сыворотки. Все пробирки в ходе классической венепункции заполнялись 8 мл цельной крови пациента в каждую и совместно центрифугировались

в течение 5 минут при относительной силе центрифугирования 1500 G. Перед введением в ткани в шприц объемом 1 мл последовательно набирались 0,1 мл аутологичной тромбоцитарной сыворотки и 0,9 мл богатой тромбоцитами плазмы. Данная манипуляция повторялась необходимое количество раз.

Комбинированная терапия сочетала применение вышеописанных методов. В первую очередь осуществлялось аппаратное воздействие, а через 7 дней проводилась PRP-терапия.

Между одноименными процедурами в протоколе соблюдался интервал в 4 недели.

Исходы исследования

Основной исход исследования: регресс клинических признаков старения кожи по данным цифровой дерматоскопии и регресс суммарного значения дерматологического индекса качества жизни пациентов (чем ниже значение суммарного индекса, тем менее выражено отрицательное влияние инволютивных изменений кожи на качество жизни пациента).

Дополнительные исходы исследования: улучшение качественных и функциональных параметров кожи, а также показателей ее архитектоники и микроциркуляции.

Анализ в подгруппах

Дополнительный анализ результатов исследования проводился с учетом распределения пациентов внутри основных групп наблюдения на возрастные подгруппы. В подгруппу А вошли пациенты в возрасте 35–49 лет, подгруппу В составили пациенты в возрасте от 50 до 65 лет.

Методы регистрации исходов

Для регистрации основных и дополнительных исходов исследования применялись: цифровая дерматоскопия (x10, x60, Aramo SG, Skin XP Pro, Южная Корея), визуально-аналоговая шкала, включающая оценку признаков старения кожи (ксероз, цвет, пигментация, эластичность, тургор, мимические морщины, гравитационные морщины) по степени выраженности от 0 до 10, международная шкала глобального эстетического улучшения (GAIS), шкала переносимости постпроцедурного периода по критериям: жжение, эритема, отек, зуд, гематома от 1 до 4 баллов, анкетирование по стандартному опроснику «дерматологического индекса качества жизни» (DLQI), функциональная диагностика кожи приборами Courage + Khazaka electronics, Германия, — кутометрия (Cutometr® MPA 580), корнеометрия (Corneometer® CM 825), теваметрия (Tewameter® TM 300), pH-метрия (Skin-pH-Meter® PH 905), себуметрия (Sebumeter® SM 815), а также оценка толщины эпидермиса, дермы и ее акустической плотности по данным высокочастотного ультразвукового сканирования кожи аппаратом DUB Skinscanner 22–75 (TPM, Германия) и оценка интегрального показателя микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛАКК-01, НПП «ЛАЗМА», Россия).

Этическая экспертиза
Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ. Протокол заседания локального этического комитета №3 от 13 января 2017 г.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для анализа и обработки статистических данных применялись программное обеспечение Statistica 6.0 и BMDP для IBMPC. Фактический материал обрабатывался с применением методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$). При нормальном распределении для сравнения двух независимых групп по одному признаку использовался *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок, иначе применялся *U*-критерий Манна — Уитни. При сравнении двух зависимых групп по одному признаку в случае нормального распределения признака использовался *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок, иначе применялся критерий Вилкоксона. Статистически достоверными считались различия при уровне достоверности (*p*) или 95% ($p < 0,05$), или более 99% ($p < 0,01$).

Результаты

Объекты (участники) исследования
Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, по группам (табл. 2).

Основные результаты исследования

Сравнительный анализ влияния различных методов коррекции инволютивных изменений кожи лица показал, что применение комбинированной терапии

Таблица 2. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, по группам
Table 2. General characteristics of patients included in the study by groups

Клинические признаки старения кожи в группах, абс. (%)	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Ксероз	38 (90,5)	35 (87,5)	36 (92,3)
Изменения тона кожи	29 (69,0)	25 (62,5)	27 (69,2)
Пигментация	22 (52,4)	19 (47,5)	20 (51,3)
Снижение тургора	17 (40,5)	14 (35,0)	16 (41,0)
Снижение эластичности	9 (21,4)	8 (20,0)	10 (25,6)
Мимические морщины	11 (26,1)	10 (25,0)	9 (23,0)
Гравитационные морщины	8 (19)	9 (22,5)	8 (20,5)

обеспечивает развитие наиболее выраженного клинического эффекта в отношении всех оцениваемых признаков старения кожи. При этом у пациентов в младшей возрастной подгруппе 3А в возрасте от 35 до 49 лет в сравнении с радиочастотной терапией результаты получились статистически достоверными для показателей ксероза, увлажненности, цвета и тургора кожи ($p < 0,001$), а в сравнении с PRP-терапией — для пигментации и эластичности кожи ($p < 0,01$). В старшей возрастной подгруппе 3В в возрасте от 50 до 65 лет изменения оказались значимыми в отношении показателей ксероза и увлажненности кожи в сравнении с аппаратным воздействием ($p < 0,01$), пигментации и тургора кожи в сравнении с PRP-терапией ($p < 0,02$) и эластичности кожи в сравнении с обеими методиками ($p < 0,01$). Глубина и ширина морщин по показателям дерматоскопии снизилась на 22,1% в основной группе, в группах сравнения на 13,4 и 8,7% соответственно.

Комбинированная терапия сопровождалась достоверным увеличением интегрального показателя микроциркуляции вне зависимости от возраста. У пациентов 35–49 лет прирост составил 27,2%, в подгруппе старше 50 лет — 20,6%, тогда как после отдельных компонентов комбинированной терапии значимая динамика была отмечена только в младшей подгруппе — 17,3% (радиочастотная терапия) и 15,4% (терапия аутологичной плазмой с тромбоцитами).

Реконструктивный эффект в отношении морфологических структур кожи по данным ультразвукографии также оказался существенно выше для комбинированного метода лечения в сравнении с радиочастотной терапией ($p < 0,01$) и PRP-терапией ($p < 0,05$).

Толщина эпидермиса на фоне комбинированного лечения достоверно уменьшилась у пациентов подгруппы 3А с $77,9 \pm 0,57$ мкм до $71,6 \pm 0,26$ мкм, $p < 0,05$, в подгруппе 3В отмечалось достоверное уменьшение с $79,1$ мкм $\pm 0,6$ мкм до $72,2$ мкм $\pm 0,5$ мкм, $p < 0,05$.

Толщина дермы у пациентов подгруппы 3А после проведения комбинированной терапии достоверно увеличилась с $1352,5 \pm 10,6$ мкм до $1489,6 \pm 9,2$ мкм, $p < 0,05$, то есть на 137,1 мкм; у пациентов подгруппы 3В наблюдалось достоверное увеличение толщины дермы с $1348,2 \pm 11,1$ мкм до $1474,5 \pm 10,7$ мкм, $p < 0,05$, то есть на 126,3 мкм.

Микрорельеф кожи на фоне проводимой терапии в подгруппе до 49 лет достоверно улучшился с $13,42 \pm 0,03$ мкм до $12,09 \pm 0,04$ мкм, в группе пациентов старше 50 лет микрорельеф кожи изменился с $13,41 \pm 0,03$ мкм до $13,06 \pm 0,02$ мкм, $p < 0,05$.

Улучшение морфологической структуры кожи в меньшей степени наблюдалось также в группах монотерапии, однако достоверными были показатели только для пациентов младшей возрастной подгруппы ($p < 0,02$).

Изменения качества жизни пациентов носили положительный характер во всех группах и подгруппах наблюдения. Статистически значимые различия обнаружены в возрастных подгруппах пациентов до 49 лет ($p < 0,01$). У пациентов, получивших комбинированную терапию, редукция индекса составила 86,1%, после процедуры фракционной микроигльчатой радиочастотной терапии — 65,5% и PRP-терапии — 65,1%. Тем не менее в старшей подгруппе преимущества комбинированной терапии перед каждым из методов были более выражены ($p > 0,01$), а редукция индекса качества жизни составила 74,9, 59,6 и 57,6% в группах наблюдения соответственно.

Наблюдения за отдаленными результатами лечения через 6 и 12 месяцев продемонстрировали преимущество комбинированной терапии в обеих возрастных подгруппах (рис. 1, 2). Сравнительная оценка переносимости методов лечения комбинированной терапии не выявила статистически значимых различий.

Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе проведения исследования не были зарегистрированы.

Обсуждение

Более выраженный эффект комбинированной терапии объясняется ее сочетанным воздействием на различные патогенетические механизмы развития старения кожи.

Известно, что дозированная микротравма ткани при фракционном микроигльчатом радиочастотном воздействии мощностью 2–3 Вт при выходной частоте $2 \pm 10\%$ МГц безопасно запускает механизмы репаративной регенерации кожи, стимулируя пролиферацию

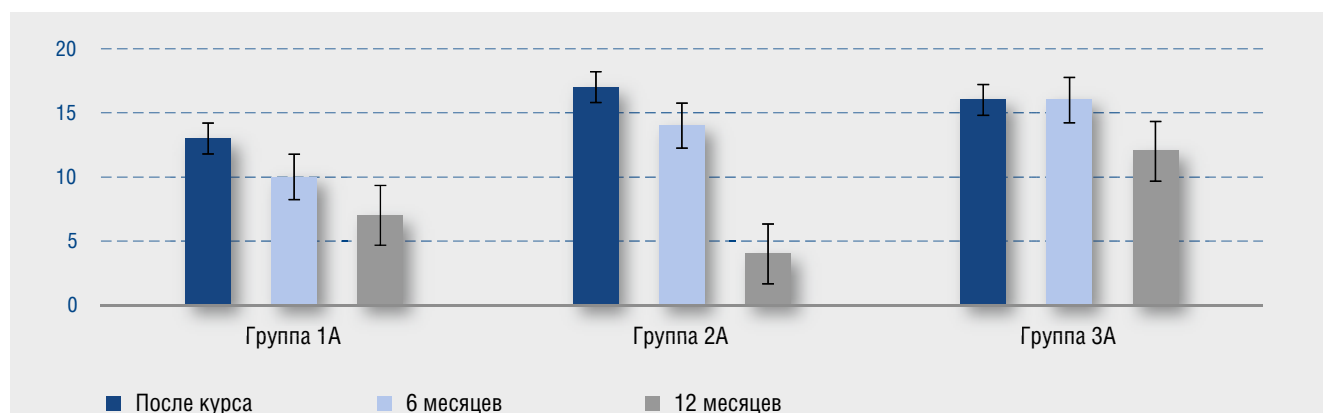
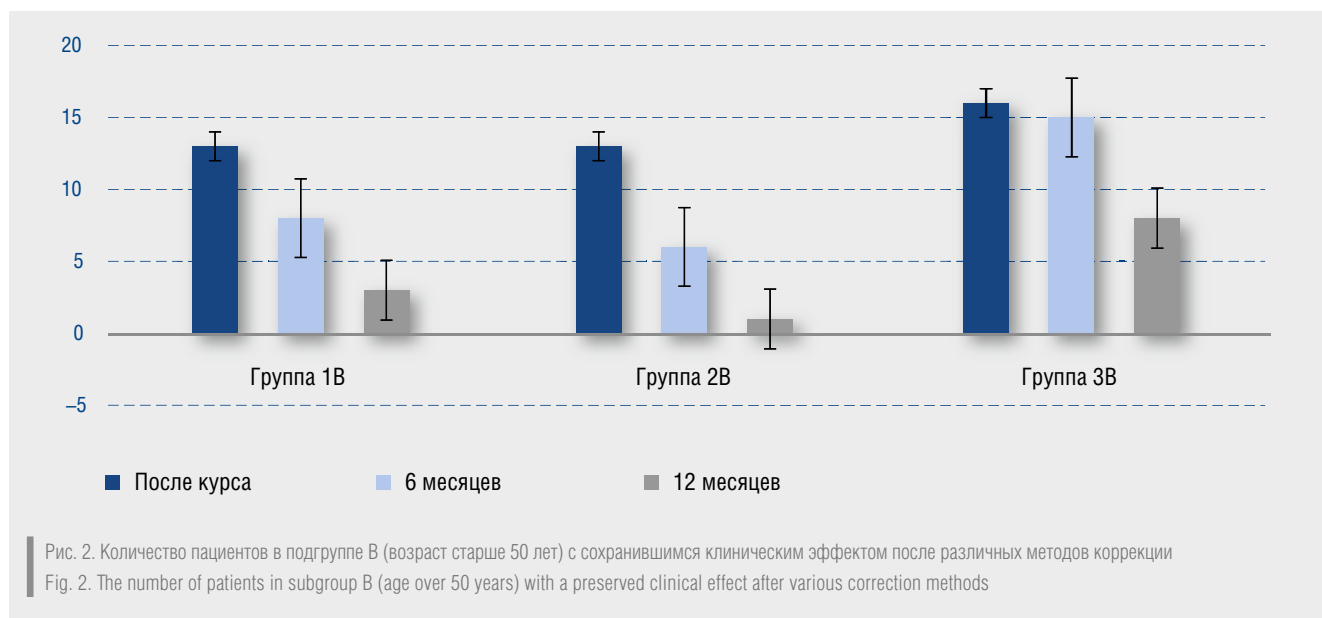


Рис. 1. Количество пациентов в подгруппе А (возраст до 49 лет) с сохранившимся клиническим эффектом после различных методов коррекции

Fig. 1. The number of patients in subgroup A (age up to 49 years) with a preserved clinical effect after various correction methods



фибробластов и запуская термоопосредованные механизмы — обратимую денатурацию и контракцию молекул коллагена, а также индукцию неоколлагеназа [32–34]. Важно подчеркнуть, что эффективность и безопасность данного метода терапии возрастных изменений кожи были уже неоднократно подтверждены результатами международных многоцентровых клинических исследований и сопровождалась как уменьшением выраженности признаков старения кожи, структурной реорганизацией дермы, так и увеличением тургора, эластичности и влажности кожи [35, 36].

С другой стороны, доказано свойство препаратов плазмы, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбином, поддерживать ускоренное ремоделирование кожи, способствуя восстановлению ее физиологического регенераторного и пролиферативного потенциала [37–39]. Тромбоцитарные факторы роста индуцируют пролиферацию, дифференцировку и синтетическую активность дермальных фибробластов, а также участвуют в процессах миграции мезенхимальных стволовых клеток кожи [40–42]. Это влечет за собой восстановление клеточного состава дермы и ее внеклеточного матрикса, препятствуя инволюции кожи [43].

Разработанный впервые в данном исследовании комбинированный протокол терапии возрастных изменений кожи позволяет обеспечить частичную суммацию физиологических и клинических эффектов двух вышеописанных методов, обладающих убедительной научно-доказательной базой.

Комбинированная терапия способствует улучшению трофики тканей, что выражается в регрессе симптомов хроностарения и фотостарения кожи, улучшении ее ультраструктурной картины и подтверждается данными ультразвукового сканирования и дерматоскопии кожи. Активации обменных процессов в коже способствует усиление капиллярного кровотока за счет коррекции микроциркуляторных нарушений на уровне артериолярного и веноулярного отделов по данным лазерной доплеровской флоуметрии.

На фоне комбинированного лечения восстанавливаются архитектура кожи на эпидермально-дермальном уровне и ее качественные показатели, главным образом увлажненность и трансэпидермальная потеря воды. В результате закономерно устраняется ксероз кожи, улучшаются ее тургор и эластичность, выравниваются мелкие заломы и морщины средней глубины. Как следствие, при комбинированном способе эстетической коррекции значительно улучшается качество жизни пациентов по сравнению с методами монотерапии.

Нельзя не отметить, что наблюдаемые в возрастных подгруппах статистически значимые отличия при оценке клинических, качественных, морфо-структурных и функциональных параметров кожи могут свидетельствовать о большей адаптивности физиологических процессов у пациентов младшей подгруппы в возрасте до 49 лет и/или снижении регенераторного потенциала тканей у пациентов старшей возрастной группы. Однако при оценке динамики дерматологического индекса качества жизни у исследуемых в старшей возрастной подгруппе, получавших комбинированную терапию, отмечено статистически более значимое улучшение качества жизни по сравнению с пациентами в возрасте до 49 лет. Возможно предположить, что такие результаты связаны с различиями в восприятии внешности пациентами разных возрастных подгрупп и большей лояльностью к ожидаемому результату коррекции в старшей возрастной подгруппе.

При доказанных преимуществах комбинированного применения фракционной радиочастотной терапии и PRP-терапии главным недостатком исследований, в которых в качестве сочетанного метода лечения применяется богатая тромбоцитами плазма, остается отсутствие единого стандартизированного метода получения препарата PRP в Российской Федерации. Технологические различия в способах взятия крови, режимах центрифугирования, методах активации тромбоцитов, соотношении факторов активации и результирующей концентрации тромбоцитов определяют свойства препарата и влияют на эффективность

лечения [44, 45]. Частично компенсировать эту проблему позволило применение швейцарской технологии приготовления богатой тромбоцитами плазмы, соответствующей европейским стандартам получения препаратов для PRP-терапии.

Ограничения исследования

Исследование отдаленных результатов лечения проводилось с ограниченным числом респондентов в работе (36 пациентов). Полученные данные дают представление о тенденции к продолжительности и стойкости клинического эффекта в течение одного года после завершения курса процедур, однако необходимо проведение дополнительных исследований, оценивающих динамику терапевтического эффекта процедуры во времени.

Заключение

В ходе настоящего исследования впервые была продемонстрирована и обоснована сравнительная эффективность комбинированного метода терапии

возрастных изменений кожи на основе фракционной микроигольчатой терапии и терапии плазмой, богатой тромбоцитами, активированными аутологичным тромбоцитом, по данным положительной динамики параметров морфологического, качественного и функционального состояния кожи с учетом показателей микроциркуляции и показателя качества жизни пациентов. Комбинированное применение фракционной микроигольчатой радиочастотной терапии и PRP-терапии обеспечивает более эффективную и пролонгированную коррекцию возрастных изменений кожи по сравнению с отдельными составляющими метода. Практическому здравоохранению предложен новый метод коррекции возрастных изменений кожи как на начальной, так и на поздней стадии их формирования. Разработанный метод является малоинвазивным, достаточно простым в исполнении, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в различных лечебно-профилактических учреждениях дерматологического, косметологического и физиотерапевтического профиля. ■

Литература/References

1. Барсуков В.Н. К вопросу о причинах и последствиях демографического старения населения. Альманах современной науки и образования. 2014;7(85):31–34. [Barsukov VN. K voprosu o prichinah i posledstviyah demograficheskogo starenija naselenija. Al'manah sovremennoj nauki i obrazovanija. 2014;7(85):31–34 (In Russ.)]
2. Пономарева Н.Н. Процесс демографического старения: сущность, особенности и последствия в странах мира. Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2013;6(16):39–55. [Ponomareva NN. Process demograficheskogo starenija: sushhnost', osobennosti i posledstviya v stranah mira. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. 2013;6(16):39–55 (In Russ.)]
3. Соколова В.Ф. Теория и практика реабилитации граждан пожилого возраста. Москва: Флинта; 2012. 205. ISBN 978-5-9765-1128-6 [Sokolova VF. Teorija i praktika rehabilitacii grazhdan pozhilogo vozrasta. Moscow: Flinta; 2012. 205 p. (In Russ.)] ISBN 978-5-9765-1128-6
4. Гринин В.М., Шестемирова Э.И. Демографическое старение в России на современном этапе. Вестник РАМН. 2015;70(3):348–354. [Grinin VM, Shestemirova E.I. Demograficheskoe starenie v Rossii na sovremennom etape. Vestnik RAMN. 2015;70(3):348–354 (In Russ.)]
5. Фролькинс В.В. Старение и биологические возможности организма. Москва: Наука; 1975. 135. ISBN 978-5-222-29775-9 [Frol'kins VV. Starenie i biologicheskie vozmozhnosti organizma. Moscow: Nauka. 1975. 135 (In Russ.)] ISBN 978-5-222-29775-9
6. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. Санкт-Петербург: Наука; 2008. 468. ISBN 978-5-02-026356-7 [Anisimov VN. Molekuljarnye i fiziologicheskie mehanizmy starenija. Cankt-Peterburg: Nauka; 2008. 468 (In Russ.)] ISBN 978-5-02-026356-7
7. Ахтямов С.Н., Гетлинг З.М., Бутов Ю.С. Старение кожи. Медицинская сестра. 2006;5:11–13. [Ahtjamov SN, Getling ZM, Butov JuS. Starenie kozhi. Medicinskaja sestra. 2006; 5:11–13 (In Russ.)]
8. Баранов В.С. Генетические аспекты старения. Успехи геронтологии. 2007;20(2):26–34. eLIBRARY ID: 9517073 [Baranov VC. Geneticheskie aspekty starenija. Uspehi gerontologii. 2007;20(2):26–34 (In Russ.)]
9. Фитцпатрик Д.Е. Секреты дерматологии: Учебное пособие. Москва: Бином; 1999. 436–443. ISBN 5-7989-0088-6 [Fitzpatrick DE. Sekrety dermatologii: Uchebnoe posobie. Moscow: Binom. 1999. 436–443 (In Russ.)]
10. Bjorksten J. The crosslinkage theory of aging. 1968;16(4):408–427. doi: 10.1111/j.1532-5415.1968.tb02821.x
11. Smith JR. Colony size distributions as a measure of in vivo and in vivo and in vitro aging. Proc Natl Acad Sci USA. 1978;75(3):353–1356 doi: 10.1073/pnas.75.3.1353
12. Глухих С.И. Психосоциальная реабилитация пожилых людей методами косметологической коррекции. Вестник социально-гуманитарного образования и науки. 2012;1(55):32. [Gluhih SI. Psihosocial'naja reabilitacija pozhilyh ljudej metodami kosmetologicheskoi korrekcii. Vestnik social'no-gumanitarnogo obrazovanija i nauki. 2012;1(55):32 (In Russ.)]
13. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Индустрия искусственного загара: состояние проблемы (обзор литературы). Физиотерапевт. 2014;6:77–85. [Potekaev NN, Kruglova LS. Industrija iskusstvennogo zagara: sostojanie problemy (obzor literatury). Fizioterapevt. 2014;6:77–85 (In Russ.)]
14. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, et al. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. Int J Mol Sci. 2019;20(9):2126. doi: 10.3390/ijms20092126
15. Круглова Л.С., Шептий О.В., Бебякина Л.В. Лазерное омоложение кожи: подведение итогов. Kosmetik international. 2014;1:58–66. [Kruglova LS, Sheptij OV, Bebjakina LV. Lazernoe omolozhenie kozhi: podvedenie itogov. Kosmetik international. 2014;1:58–66 (In Russ.)]
16. Юсова Ж.Ю. Сравнительные исследования коррекции сенильных изменений кожи с применением фракционного аблятивного фототермолиза и инъекций аутологичной плазмы с активатором. Физиотерапевт. 2015;3:20–25. [Jusova ZhJu. Sravnitel'nye issledovanija korrekcii senil'nyh izmenenij kozhi s primeneniem frakcionnogo abljativnogo fototermoliza i in#ekcij autologichnoj plazmy s aktivatorom. Fizioterapevt. 2015;3:20–25 (In Russ.)]
17. Cervelli V. Autologous Platelet-Rich Plasma Mixed with Purified Fat Graft in Aesthetic Plastic Surgery. Aesth Plast Surg. 2009;33:716–721. doi: 10.1007/s00266-009-9386-0.

18. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. Санкт-Петербург: Фолиант; 2008. 110–291. ISBN 978-5-93929-181-1. [Aravijskaja ER, Sokolovskiy EV. Rukovodstvo po dermatokosmetologii. 1. Sankt-Peterburg: Foliant; 2008. 110–291 (In Russ.)]
19. Beeson W. Tissue engineering, regenerative medicine, and rejuvenation in 2010: the role of adipose-derived stem cells. *Facial Plast Surg.* 2011;27(4):378–387. doi: 10.1055/s-0031-1283056
20. Carruthers A. Radiofrequency resurfacing: technique and clinical review. *Facial Plast Surg.* 2001;9(2):311–319.
21. No YA, Kim BJ, Kim MN, Hong CK. The clinical experience and efficacy of radiofrequency device for wrinkle treatment. *Lasers Med Sci.* 2017;32(6):1449–1450. doi: 10.1007/s10103-017-2206-x
22. Dayan E, Rovatti P, Aston S, Chia CT, Rohrich R, Theodorou S. Multimodal Radiofrequency Application for Lower Face and Neck Laxity. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(8):2862. doi: 10.1097
23. Erkiert-Polguj A, Algier-Zielinska B, Zdunska K, Markiewicz A, Skubalski J, Rotszejn H. The evaluation of elasticity after nonablative radiofrequency rejuvenation. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(2):511–516. doi: 10.1111/jocd.12689
24. Weiner SF. Radiofrequency Microneedling: Overview of Technology, Advantages, Differences in Devices, Studies, and Indications. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(3):291–303. doi:10.1016/j.fsc.2019.03.002.
25. Dayan E, Burns AJ, Rohrich RJ, Theodorou S. The Use of Radiofrequency in Aesthetic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;17;8(8):2861. doi: 10.1097/GOX.0000000000002861
26. Alexiades M. Microneedle Radiofrequency. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2020;28(1):9–15. doi: 10.1016/j.fsc.2019.09.013
27. Chun S. Fractional microneedling radiofrequency and fractional 1927 nm thulium laser treatment offer synergistic skin rejuvenation: A pilot case series. *Laser Ther.* 2018;31;27(4):283–291. doi: 10.5978/islsm.27_18-OR-26
28. Dayan E, Chia C, Burns AJ, Theodorou S. Adjustable Depth Fractional Radiofrequency Combined With Bipolar Radiofrequency: A Minimally Invasive Combination Treatment for Skin Laxity. *Aesthet Surg J.* 2019;8;39(3):S112-S119. doi: 10.1093/asj/sjz055.
29. Dou W, Yang Q, Yin Y, Fan X, Yang Z, Jian Z, et al. Fractional microneedle radiofrequency device and fractional erbium-doped glass 1,565-nm device treatment of human facial photoaging: a prospective, split-face, random clinical trial. *J Cosmet Laser Ther.* 2021;23(5-6):142–148. doi: 10.1080/14764172.2022.2033783
30. Meyer PF, de Oliveira P, Silva FKBA, da Costa ACS, Pereira CRA, Casenave S, et al. Radiofrequency treatment induces fibroblast growth factor 2 expression and subsequently promotes neocollagenesis and neoangiogenesis in the skin tissue. *Lasers Med Sci.* 2017;32(8):1727–1736. doi: 10.1007/s10103-017-2238-2
31. Lin MY, Lin CS, Hu S, Chung WH. Progress in the Use of Platelet-rich Plasma in Aesthetic and Medical Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020;13(8):28–35.
32. Arnoczky SP. Thermal modification of connective tissues: basic science considerations and clinical implications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:305–313. doi: 10.5435/00124635-200009000-00004
33. Неробеев А.И. Экспериментальное обоснование применения радиочастотных токов (RF) в коррекции инволюционных изменений мягких тканей лица и шеи. *Российский стоматологический журнал.* 2012;2:6–18. [Nerobeev AI. Jeksperimental'noe obosnovanie primenenija radiochastotnyh tokov (RF) v korrekcii involjucionnyh izmenenij m'jagkih tkanej lica i shei. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2012;2:6–18 (In Russ.)]
34. Friedman DJ. The use of hybrid radiofrequency device for the treatment of rhytides and lax skin. *Dermatol Surg.* 2007;33(5):543–551. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33112.x
35. Montesi G. Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects. *Drugs Dermatol.* 2007;6(9):890–896.
36. Weiss RA. Monopolar radiofrequency facial tightening: a retrospective analysis of efficacy and safety in over 600 treatments. *J Drugs Dermatol.* 2006;5(8):707–712.
37. Redaelli A. Face and neck revitalization with Platelet-rich Plasma. *Journal of Drugs in Dermatology.* 2010;9:466–472.
38. Mason C, Manzotti E. Regen: the industry responsible for cell-based therapies. *Regen Med.* 2009;4(6):783–785. doi: 10.2217/rme.09.72
39. Kamakura T. Platelet-Rich Plasma with Basic Fibroblast Growth Factor for Treatment of Wrinkles and Depressed Areas of the Skin. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(5):931–939. doi: 10.1097/PRS.0000000000001705
40. Wang KH. An ideal preparation for dermal regeneration: skin renewal growth factors, the growth factor composites from porcine platelets. *Rejuvenation Res.* 2012;15(6):613–623. doi: 10.1089/rej.2012.1345
41. Werner S. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev.* 2003;83:835–870. doi: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
42. Anitua E. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGF-beta1-Induced myodifferentiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(9):6066–6073. doi: 10.1167/iovs.11-7302
43. Anitua E. Plasma rich in growth factors promotes dermal fibroblast proliferation, migration and biosynthetic activity. *Wound Care.* 2016;25(11):680–687. doi: 10.1016/j.orthres.2004.08.015
44. Mazucco L. Not every PRP-gel is born equal Evaluation of growth factor availability for tissues through four PRP-gel preparations: Fibrinet®, RegenPRP-Kit®, Plateltex® and one manual procedure. *The international Journal of Transfusion.* 2009;2:110–118. doi: 10.1111/j.1423-0410.2009.01188.x
45. Marx R. Platelet — rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004;62:489–496. doi: 10.1016/j.joms.2003.12.003

Участие авторов: разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных — А.А. Аленичев; обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания — Л.С. Круглова, С.М. Федоров, И.В. Шарыпова; окончательное утверждение на представление рукописи — С.М. Федоров; поисково-аналитическая работа — Н.А. Аст.

Authors' participation: development of the concept, design, analysis and interpretation of data — Andrey A. Alenichev. Substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content — Larisa S. Kruglova, Sergey M. Fedorov, Inna V. Sharypova. Final approval for the submission of the manuscript — Sergey M. Fedorov. Search and analytical work — Natalie A. Ast.

Информация об авторах

***Аст Натали Андреасовна** — адрес: Россия, 121099, Москва, улица Новый Арбат, д. 31/12; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6821-365X>;
e-mail: doctorastn@gmail.com

Аленичев Андрей Юрьевич — к.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8586-3558>; e-mail: a.alenichev@gmail.com

Круглова Лариса Сергеевна — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>; eLibrary SPIN: 1107-4372;
e-mail: kruglovals@mail.ru

Фёдоров Сергей Маркович — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6535-3091>; e-mail: smf6@yandex.ru

Шарыпова Инна Владимировна — к.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-1213-9256>; e-mail: inndoc2007@yandex.ru

Information about the authors

***Natalie A. Ast** — address: 31/12 Novy Arbat street, 121099, Moscow, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6821-365X>;
e-mail: doctorastn@gmail.com

Andrey A. Alenichev — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8586-3558>; e-mail: a.alenichev@gmail.com

Larisa S. Kruglova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>; eLibrary SPIN: 1107-4372;
e-mail: kruglovals@mail.ru

Sergey M. Fedorov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6535-3091>; e-mail: smf6@yandex.ru

Inna V. Sharypova — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-1213-9256>; e-mail: inndoc2007@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 03.03.2022

Принята к публикации: 11.05.2022

Дата публикации: 15.06.2022

Submitted: 03.03.2022

Accepted: 11.05.2022

Published: 15.06.2022