НАО «Карагандинский Медицинский Университет»

УДК 615.382:612.111.7-07

На правах рукописи

КОШКИНБАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА

Оценка эффективности и безопасности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в эстетической медицине

8D10100 – Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научный консультант
кандидат медицинских наук,
профессор,
Омаркулов Б.К.

кандидат медицинских наук,
асс. профессор
Понамарева О.А.

Зарубежный научный консультант
доктор медицинских наук,
профессор
Юцковская Я.А.
(Российская Федерация)

Республика Казахстан
Караганда, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ…… 3
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ……... 4
ВВЕДЕНИЕ…… 6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ……..… 10
1.1 Физиология и биохимия старения кожи……..…….…..... 10
1.2 Антиэйдж-технологии в эстетической косметологии: современные подходы и эпидемиология востребованности косметологических методов…… 14
1.3 Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP) свойства, принцип действия, методика, области применения..... 17
1.4 Методы оценки эффективности применения инъекций PRP в кожу лица…….. 33
1.5 Оценка безопасности применения инъекций PRP в кожу лица.……. 49
2 **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**...…….……...……. 53
2.1 Дизайн исследования...……..…….. 53
2.2 Методика приготовления и инъекции PRP, оборудование ...…….. 58
2.3 Методы оценки эффективности..…..…….…… 63
2.4 Методы оценки безопасности, лабораторные исследования и расчетные формулы……...……..……..…. 74
2.5 Статистические методы…….. 75
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ……..... 77
3.1 Результаты оптимизации методики применения PRP……..…… 77
3.2 Результаты оценки эффективности инъекций аутологичной плазмы.… 81
3.3 Результаты оценки безопасности инъекций аутологичной плазмы в кожу лица……..……..……. 105
3.4 Клинические примеры……..……..……. 111
3.5 Алгоритм обследования пациента перед проведением инъекций PRP в кожу лица……...…….. 135
3.6 Ограничения исследования…….. 136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... 137
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ..... 145
ПРИЛОЖЕНИЕ А – Акты внедрения результатов научно-исследовательской работы ……..…….. 164
ПРИЛОЖЕНИЕ Б – Решение Локальной Комиссии по биоэтике НАО «КМУ»…… 166
ПРИЛОЖЕНИЕ В – Методики плазмолифтинга…….. 168
ПРИЛОЖЕНИЕ Г – Свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом ……..……..…..…..…… 173

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 7.32-2017. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

Решение Локальной комиссии по биоэтике НАО «Карагандинский Медицинский Университет» (протокол № 11 от 03.06.2026 г. присвоенный номер №98-1).

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № ҚР ДСМ-248/2020 от 11 декабря 2020 года “Об утверждении правил проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий”

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к лабораториям, использующим потенциально опасные химические и биологические вещества": утв. 15 октября 2021 года, №ҚР ДСМ-105, в редакции от 25.08.2022 № ҚР ДСМ-89 (вводится в действие с 23.11.2022).

Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 07.09.2026 г.) Статья № 227 Биомедицинские исследования

Приказ МЗ РК № ҚР ДСМ-136/2020 «Об утверждении перечня процедур и манипуляций, включенных в специализированную медицинскую помощь в амбулаторных условиях»

Приказ МЗ РК № 43 от 20 марта 2023 года «Об утверждении стандарта организации оказания дерматовенерологической помощи в РК».

Приказ МЗ РК № 65 от 7 апреля 2023 года «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации».

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

Anti-Age	антивозрастная
AUC	area under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой)
bFGF	basic fibroblast growth factor (основной фактор роста фибробластов)
CD	cluster of differentiation
CI (ДИ)	confidence interval (доверительный интервал)
Co., Ltd.	Company Limited by Guarantee
DEPA	Dose of injected platelets, Efficiency of production, Purity of the PRP, Activation of the PRP
EGF	epidermal growth factor (эпидермальный фактор роста)
EASI	Eczema Area and Severity Index (индекс площади и тяжести экземы)
GAIS	global aesthetic improvement scale (глобальное эстетическое улучшение)
HGF	Hepatocyte growth factor (фактор роста гепатоцитов)
IL (ИЛ)	Interleukin (интерлейкин)
IGF	insulin-like growth factor (инсулиноподобный фактор роста)
FDA	Food and Drug Administration
FGF	fibroblast growth factor (фактор роста фибробластов)
g	центробежная сила
Me	median (медиана)
MCP-1	Monocyte chemotactic protein-1
MFVDS	midface volume deficit scale (шкала дефицита объема средней части лица)
Min-Max	минимум-максимум
NLR	neutrophil-to-lymphocyte ratio (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам)
OR (ОШ)	odds ratio (отношение шансов)
p, p -level	уровень значимости
PASI	Psoriasis Area and Severity Index (индекс площади и тяжести псориаза)
PDGF	platelet-derived growth factor (фактор роста тромбоцитов)
PFH	Plasma-free hemoglobin (свободный гемоглобин)
PL	Polarized light (поляризованный свет)
PLR	platelet-to-lymphocyte ratio (соотношение тромбоцитов к лимфоцитам)
PRFM	Platelet rich fibrin matrix
PRP	platelet-rich plasma (плазма, обогащенная тромбоцитами)
Q25	нижний квартиль
Q75	верхний квартиль
r	коэффициент корреляции
RGB	Red, Green, Blue (видимый свет)

ROC	receiver operating characteristic (рабочая характеристика приёмника)
RU	Relative Units (условные единицы)
SII	systemic immune-inflammation index (системный индекс иммунного воспаления)
SIRI	systemic inflammation response index (системный индекс воспалительного ответа)
SLEB	Subcutaneous Low-Echoic Band
TEWL	Transepidermal Water Loss (трансэпидермальная потеря воды)
TGF-β	transforming growth factor β (трансформирующий фактор роста β)
UV	Ultraviolet (ультрафиолетовый свет)
VEGF	vascular endothelial growth factor (фактор роста эндотелия сосудов)
ЭДТА	этилендиаминтетрауксусная кислота

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP) на сегодняшний день, широко применяется в различных сферах медицины: травматологии и ортопедие, офтальмологии, гинекологии, пластической и реконструктивной хирургии, эстетической медицине, трихологии, дерматологии, при ожогах и трофических язвах и др. [1]. PRP получила такое широкое применение, так она высвобождает многочисленные хемокины, цитокины и факторы роста, хранящиеся в альфа-гранулах тромбоцитов, и способна улучшать регенерацию тканей. Процессы, на которые влияют эти молекулы, включают ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса, а также дифференцировку и пролиферацию стволовых клеток [2, 3].

Однако в настоящее время исследования по клинической эффективности PRP не являются окончательными и однородными, а вопросы безопасности ее применения так и остаются открытыми. Одна из основных причин этого заключается в том, что используются гетерогенные препараты PRP, содержащие разное количество тромбоцитов и факторов роста, также различаются кратность, интервалы и длительность применения PRP, вызывающие разные реакции, которые нельзя сравнивать между собой [4]. Во многих клинических исследованиях отчеты о протоколах подготовки PRP были крайне непоследовательными, а в некоторых даже не представлены методы подготовки PRP, необходимые для протокола воспроизводимости. Также четкого консенсуса в отношении показаний к лечению при различных патологиях, что добавляет вариабельности полученным результатам и затрудняет сравнение эффективности и безопасности применения PRP [5].

Анализ статей и обзоров в базах данных публикаций Pubmed, Scopus, Web of Science показал, что на сегодняшний день недостаточно изучены все молекулярные механизмы действия PRP, способствующие регенерации тканей, а также системные реакции на введение PRP, исследований по безопасности применения PRP очень мало, и большинство из них было сосредоточено только на изучении местных иммунных и воспалительных реакций. Необходима стандартизация алгоритмов приготовления PRP, алгоритмов процедуры введения PRP, определение критериев допуска пациентов с различной патологией к данной процедуре, а также применение рутинных методов обследования для снижения рисков после проведения данной процедуры.

Цель исследования: оценка эффективности инъекций PRP в кожу лица у женщин и изучение безопасности данной процедуры путем оценки ее влияния на иммунную систему по данным рутинных лабораторных исследований.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность инъекций PRP в кожу лица у женщин по данным УЗИ и анализатора кожи лица,
2. Оценить изменения объема средней части лица и эстетического улучшения со стороны врача и пациента при помощи шкал GAIS и MFVDS.

3. Выявить возможные факторы, влияющие на эффективность инъекций PRP в кожу лица у женщин.

4. Оценить безопасность инъекций PRP в кожу лица у женщин по возникновению нежелательных местных и системных реакций после процедуры, а также путем оценки влияния PRP на иммунную систему по данным рутинных лабораторных исследований.

Научная новизна.

Разработана авторская методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при плазмолифтинге кожи лица (Свидетельство о внесение сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №50495 от 16 октября 2024 года).

Впервые изучена безопасность инъекций PRP в кожу лица у женщин путем оценки влияния PRP на иммунную систему по данным рутинных лабораторных исследований.

Разработанный новый алгоритм обследования перед процедурой инъекций PRP в кожу лица, позволяет обеспечить безопасность, снижение возникновения побочных эффектов от проводимой процедуры и прогнозирование ее эффективности (Свидетельство о внесение сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №55798 от 11марта 2025 года).

Практическая значимость результатов.

Разработанные авторская методика инъекций в кожу лица плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), и алгоритм предварительного обследования внедрены в клиническую практику, что обеспечивает безопасность процедуры, снижает риск возникновения побочных эффектов и позволяет прогнозировать ее эффективность.

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов после PRP-терапии по объективным данным отмечена положительная динамика ультразвуковых показателей мягких тканей лица. Медианная толщина дермы увеличилась на 30,8% в области лба, на 29,6% в среднещёчной и на 17,4% в околоушной области. Толщина подкожно-жировой клетчатки увеличилась соответственно на 37,1%, 14,0% и 25,0%. Толщина SLEB уменьшилась на 16,7% в области лба, на 8,3% в среднещёчной и на 16,7% в околоушной области. Наиболее выраженные корреляционные взаимосвязи выявлены между изменениями общего балла анализатора и отдельных параметров кожи: с количеством пигментных пятен ($r = -0,92$), возрастом кожи ($r = -0,84$) и количеством пор ($r = -0,77$). Изменения показателей возраста кожи, пигментации, морщин и пор также характеризовались преимущественно сильными положительными корреляциями ($r = +0,73–+0,89$). В контрольной группе изменений не выявлено.

2. Согласно результатам оценки по шкале MFVDS (изменение объема средней зоны лица), положительная динамика зафиксирована у 56% пациенток. Анализ данных по шкале GAIS выявил улучшение общего состояния кожи у 72% пациентов по мнению исследователя, в то время как субъективная оценка

пациентов продемонстрировала удовлетворенность результатами в 92% случаев. В контрольной группе не выявлено изменений.

3. Факторами, влияющими на эффективность PRP терапии, является уровень тромбоцитов и эстрадиол. При уровне эстрадиола в сыворотке >99 пг/мл вероятность улучшения объема средней зоны лица была в 6,9 раза выше, чем при более низком уровне эстрадиола. При уровне тромбоцитов до процедуры $\leq 259 \times 10^9$/л, вероятность улучшения объема средней зоны лица была в 16,7 раз выше.

4. При сравнительной оценке показателей не было зафиксировано никаких нежелательных местных или системных реакций (такие как боль в месте инъекции, зуд, инфекции, кровотечение, повреждение нервов и т. д.) Через 1 месяц после процедуры отмечалось незначительное увеличение относительного содержания лимфоцитов на 3,7% и моноцитов на 6,8% относительно исходного уровня, при сохранении показателей в пределах референсных значений. К 3-му месяцу наблюдения отмечалось снижение указанных показателей до значений, сопоставимых с исходными. Аутоиммунные маркеры, волчаночного антикоагулянта и ревматоидного фактора через 6 месяцев не изменялись. Контрольная группа без динамки.

5. Внедрение в практику.

Рекомендуется внедрить разработанную авторскую методику инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), в кожу лица, а также алгоритм обследования перед данной процедурой, которые позволят обеспечить безопасность процедуры, снизить риск возникновения побочных эффектов и прогнозировать терапевтическую эффективность. Данные методы внедрены в работу клиники «Дамиан и Ко» (Приложение А).

Личный вклад автора в исследование.

Автором разработана методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица. Самостоятельно проведены сбор, обработка и анализ материала, систематизация и описание результатов исследования. Весь материал систематизирован, документирован и оформлен в виде диссертации лично автором.

Апробация работы.

Тема научно-исследовательской работы получила одобрение Локальной комиссии по биоэтике НАО «Карагандинский Медицинский Университет» протокол № 11 от 03.06.2026 г. присвоенный номер №98-1 (приложение Б).

Основные положения исследования доложены и обсуждены на VII Центрально-Азиатской международной научно-практической конференции по медицинскому образованию в постерной секции, 2-3 июня 2025г, Караганда, Казахстан. На международном конгрессе IMCAS по косметологии и пластической хирургии 29-31 января 2026, Париж, Франция.

Материалы диссертации обсуждены и одобрены на расширенном заседании Совета Института наук о жизни (протокол № 5 от 24.04.2026 г.)

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них: 2 публикации в научных изданиях Казахстана, рекомендованных Комитетом по

контролю в сфере образования и науки; 1 публикация в международном научном издании, входящем в Q1 информационной базы данных Scopus (на момент публикации 86%); 1 публикация 1 статья в журнале Scopus Q3 (на момент публикации 43%); 1 статья в журнале Scopus Q4 (на момент публикации 15 %); а также 2 свидетельства о внесение сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.

Объем и структура диссертации.

Диссертация содержит 176 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, основной части (материалы и методы исследования, результаты исследования), заключения, 31 таблиц, 33 рисунков и списка использованных источников, включающего в себя 220 источников.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1Физиология и биохимия старения кожи.

Кожа является крупнейшим органом человеческого организма, выполняющим барьерную, иммунную, терморегуляторную, эндокринную и метаболическую функции. Процесс старения кожи представляет собой сложный многофакторный феномен, обусловленный сочетанием внутренних (хронологическое старение) и внешних (фотостарение, загрязнение окружающей среды, курение, особенности питания, ультрафиолетовое излучение) факторов. На молекулярном уровне старение сопровождается накоплением повреждений ДНК, нарушением митохондриального метаболизма, укорочением теломер, развитием клеточного сенесценса, хронического низкоинтенсивного воспаления (inflammaging), изменением гормонального статуса и нарушением микроциркуляции [6–15].

Возрастные изменения кожи затрагивают все ее структурные компоненты. В эпидермисе снижается скорость пролиферации кератиноцитов, уменьшается количество клеток Лангерганса и меланоцитов, нарушается процесс дифференцировки эпителиоцитов. В дерме происходит уменьшение количества фибробластов, деградация коллагеновых и эластиновых волокон, снижение содержания гиалуроновой кислоты и других компонентов внеклеточного матрикса. Одновременно ухудшается васкуляризация тканей, развивается эндотелиальная дисфункция, уменьшается плотность капиллярной сети и нарушается микроциркуляция, что приводит к ухудшению доставки кислорода и питательных веществ клеткам кожи [6,9].

Современная концепция старения кожи рассматривает этот процесс как следствие взаимодействия оксидативного стресса, хронического воспаления, гормональных изменений и нарушения межклеточной коммуникации. Центральную роль играет накопление активных форм кислорода (ROS), образующихся как в результате естественного клеточного дыхания, так и под воздействием ультрафиолетового излучения. Избыточное образование свободных радикалов активирует сигнальные пути MAPK, NF-κB и AP-1, что сопровождается усиленной экспрессией матриксных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3, MMP-9), разрушающих коллаген I и III типов. Одновременно снижается активность TGF-β-зависимого синтеза нового коллагена, вследствие чего процессы деградации внеклеточного матрикса начинают преобладать над его восстановлением [6,9].

Роль инсулина и инсулинорезистентности в старении кожи.

В последние годы большое внимание уделяется влиянию метаболических нарушений на процессы старения кожи. Инсулин представляет собой не только регулятор углеводного обмена, но и важный фактор роста, оказывающий непосредственное влияние на пролиферацию кератиноцитов, активность дермальных фибробластов и синтез компонентов внеклеточного матрикса. Физиологические концентрации инсулина стимулируют клеточный анаболизм,

тогда как хроническая гиперинсулинемия и инсулинорезистентность приводят к развитию противоположных эффектов [6].

Инсулинорезистентность сопровождается активацией провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-1β), усилением продукции реактивных форм кислорода, нарушением функции митохондрий и эндотелиальной дисфункцией. Эти процессы приводят к нарушению микроциркуляции кожи, снижению активности фибробластов и уменьшению синтеза коллагена. Дополнительным механизмом повреждения является образование конечных продуктов гликирования (AGEs), которые необратимо связываются с молекулами коллагена и эластина, увеличивая их жесткость и снижая эластичность кожи. Взаимодействие AGEs с рецепторами RAGE дополнительно активирует воспалительные сигнальные каскады, усиливая хроническое воспаление и ускоряя процессы старения [6,9].

Особое значение имеет локальная система инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1). IGF-1 синтезируется преимущественно дермальными фибробластами и регулирует процессы пролиферации, дифференцировки и репарации эпидермиса. С возрастом экспрессия IGF-1 существенно уменьшается, что сопровождается снижением способности кожи к регенерации, уменьшением синтеза коллагена и повышением чувствительности клеток к ультрафиолетовому повреждению. В настоящее время снижение активности оси GH/IGF-1 рассматривается как один из ключевых механизмов эндокринного старения кожи [6].

Влияние эстрогенов на процессы старения кожи.

Эстрогены являются важнейшими гормональными регуляторами структуры и функции кожи. Их биологическое действие реализуется посредством рецепторов ERα и ERβ, экспрессируемых кератиноцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками, меланоцитами и клетками волосяных фолликулов. Благодаря этому эстрогены оказывают комплексное влияние на все слои кожи, регулируя синтез коллагена, эластина, гиалуроновой кислоты, активность антиоксидантных ферментов и микроциркуляцию [6,7,10].

После наступления менопаузы концентрация эстрогенов резко снижается, что сопровождается ускоренной потерей коллагена. Согласно данным современных исследований, в течение первых пяти лет после менопаузы содержание коллагена в коже может уменьшаться приблизительно на 30 %, а затем ежегодная потеря составляет около 2 %. Эти изменения сопровождаются уменьшением толщины дермы, снижением гидратации, ухудшением эластичности, образованием морщин и замедлением процессов репарации [7,10,11].

Эстрогены также обладают выраженными сосудистыми эффектами. Они усиливают продукцию оксида азота эндотелием, улучшают микроциркуляцию, уменьшают воспалительную активацию сосудистой стенки и препятствуют развитию эндотелиальной дисфункции. Поэтому возрастной дефицит эстрогенов способствует развитию тканевой гипоксии, нарушению питания кожи и ускорению возрастных изменений [6,7].

Роль тромбоцитов, гиперкоагуляции, микротромбоза и эндотелиальной дисфункции в старении кожи.

В последние годы старение кожи рассматривается не только как результат клеточного сенесценса и гормональных изменений, но и как следствие нарушений микроциркуляции, эндотелиальной функции и гемостаза. Особое внимание уделяется состоянию микроциркуляторного русла, поскольку именно оно обеспечивает доставку кислорода, питательных веществ, гормонов и факторов роста к клеткам кожи. Нарушение функционирования сосудистого эндотелия сопровождается снижением тканевой перфузии, развитием хронической гипоксии, усилением оксидативного стресса и формированием условий для прогрессирования возрастных изменений кожи [12-15].

Современная концепция «vascular aging» рассматривает сосудистое старение как один из ключевых механизмов возрастной деградации тканей. Эндотелиальные клетки являются активным эндокринным органом, регулирующим сосудистый тонус, воспалительные реакции, гемостаз и процессы регенерации. С возрастом развивается эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся уменьшением биодоступности оксида азота (NO), повышением продукции эндотелина-1, усилением экспрессии молекул клеточной адгезии (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin), активацией провоспалительных сигнальных путей NF-κB и увеличением продукции активных форм кислорода [13,6,20].

Недостаточная продукция оксида азота приводит к хроническому вазоспазму, снижению капиллярного кровотока и ухудшению доставки кислорода к тканям кожи. Развивающаяся хроническая тканевая гипоксия вызывает активацию гипоксия-индуцируемого фактора HIF-1α, изменяет энергетический обмен клеток, снижает функциональную активность дермальных фибробластов и способствует уменьшению синтеза коллагена I и III типов. Одновременно возрастает экспрессия матриксных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3, MMP-9), усиливающих деградацию внеклеточного матрикса [14,6].

Эндотелиальная дисфункция тесно связана с развитием хронического воспаления, характерного для стареющего организма (inflammaging). Под действием провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-1β) происходит активация эндотелиальных клеток, повышение сосудистой проницаемости, экспрессии тканевого фактора и снижение антикоагулянтных свойств сосудистой стенки. В результате формируется состояние хронической сосудистой активации, которое способствует развитию локальной гиперкоагуляции и нарушению микроциркуляции кожи 13,17].

Возрастные изменения гемостаза характеризуются формированием протромботического фенотипа, сопровождающегося повышением концентрации фибриногена, фактора VIII, фактора Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), а также снижением эффективности фибринолиза. Эти изменения получили название возрастной гиперкоагуляции

(age-related hypercoagulability) и рассматриваются как один из компонентов биологического старения организма [18,19].

Развитие гиперкоагуляционного состояния приводит к образованию микроскопических фибриновых агрегатов и микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла. Несмотря на отсутствие клинически выраженного тромбоза, подобные изменения значительно ухудшают тканевую перфузию. В коже это проявляется снижением доставки кислорода и метаболитов к клеткам эпидермиса и дермы, нарушением трофики волосяных фолликулов, уменьшением активности фибробластов и замедлением процессов регенерации [16,18].

Хроническая микроциркуляторная недостаточность сопровождается усилением продукции активных форм кислорода, митохондриальной дисфункцией и накоплением повреждений ДНК. Подобные изменения способствуют формированию клеточного сенесценса фибробластов, сопровождающегося развитием сенесцентного секреторного фенотипа (SASP). Сенесцентные клетки начинают активно продуцировать провоспалительные цитокины, металлопротеиназы и хемокины, поддерживая хроническое воспаление и ускоряя разрушение внеклеточного матрикса [14,9].

Особую роль в регуляции процессов регенерации кожи играют тромбоциты. Помимо участия в гемостазе, тромбоциты являются источником большого количества биологически активных молекул, локализованных преимущественно в α-гранулах. После активации тромбоциты высвобождают широкий спектр факторов роста, включая тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста β (TGF-β), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), фактор роста фибробластов (FGF), а также многочисленные цитокины и хемокины [20–22].

Высвобождаемые факторы роста оказывают комплексное влияние на процессы репарации кожи. PDGF стимулирует миграцию и пролиферацию фибробластов, усиливает синтез коллагена и компонентов внеклеточного матрикса. TGF-β регулирует процессы ремоделирования соединительной ткани, активирует синтез коллагена I и III типов, ингибирует активность металлопротеиназ и способствует формированию зрелого внеклеточного матрикса. VEGF индуцирует ангиогенез, увеличивает плотность капиллярной сети и улучшает микроциркуляцию тканей. EGF ускоряет пролиферацию кератиноцитов и эпителизацию повреждений кожи, тогда как IGF-1 поддерживает пролиферативную активность дермальных фибробластов и усиливает синтез коллагена [20–23].

Следует отметить, что физиологическая активация тромбоцитов существенно отличается от хронической системной активации, наблюдаемой при старении и метаболических заболеваниях. В условиях хронического воспаления, сахарного диабета, инсулинорезистентности и ожирения развивается гиперактивность тромбоцитов, сопровождающаяся повышенной экспрессией P-selectin (CD62P), активацией рецепторов GPIIb/IIIa, усилением образования тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов и высвобождением

провоспалительных микровезикул. Эти процессы усиливают воспаление сосудистой стенки, способствуют прогрессированию эндотелиальной дисфункции и поддерживают состояние хронической гиперкоагуляции [19,24].

Одновременно возрастает образование тромбоцитарных микрочастиц (platelet-derived microparticles), обладающих выраженной прокоагулянтной активностью вследствие высокой концентрации фосфатидилсерина и тканевого фактора. Эти микровезикулы рассматриваются как важные медиаторы сосудистого воспаления и ремоделирования сосудистой стенки, а также как потенциальные биомаркеры сосудистого старения [24,25].

Современные исследования свидетельствуют о существовании тесной взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией и гормональными нарушениями. Инсулинорезистентность снижает эндотелийзависимую вазодилатацию посредством нарушения сигнального пути PI3K/Akt/eNOS, тогда как дефицит эстрогенов уменьшает синтез оксида азота и усиливает воспалительную активацию эндотелия. В совокупности эти изменения способствуют развитию сосудистой недостаточности кожи и ускорению процессов старения [13,6,17].

Понимание роли тромбоцитов в регуляции репаративных процессов стало патогенетическим обоснованием применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в эстетической медицине. Локальное введение концентрата аутологичных тромбоцитов обеспечивает высокую концентрацию факторов роста непосредственно в тканях кожи, активирует пролиферацию фибробластов, усиливает синтез коллагена, стимулирует ангиогенез и способствует восстановлению внеклеточного матрикса. Вместе с тем эффективность PRP-терапии может зависеть от исходного функционального состояния тромбоцитов, выраженности эндотелиальной дисфункции, степени гиперкоагуляции и наличия метаболических нарушений, что делает данные факторы важными объектами современных исследований в области регенеративной медицины [21–23].

Таким образом, накопленные данные свидетельствуют, что эндотелиальная дисфункция, возрастная гиперкоагуляция, микротромбоз и изменения функциональной активности тромбоцитов являются взаимосвязанными патогенетическими механизмами старения кожи. Их сочетанное действие приводит к хронической гипоксии тканей, нарушению микроциркуляции, развитию оксидативного стресса, усилению воспаления и снижению регенераторного потенциала кожи. Учет данных механизмов имеет важное значение при разработке персонализированных подходов к профилактике возрастных изменений и оценке эффективности регенеративных технологий, включая PRP-терапию.

1.2 Антиэйдж-технологии в эстетической косметологии: современные подходы и эпидемиология востребованности косметологических методов

Современная концепция антиэйдж-технологий в эстетической косметологии.

Старение кожи представляет собой сложный биологический процесс, обусловленный совокупностью внутренних (генетических, гормональных, метаболических) и внешних факторов (ультрафиолетовое излучение, загрязнение окружающей среды, стрессовые воздействия, особенности образа жизни). В связи с увеличением продолжительности жизни населения и изменением социальных представлений о возрастных изменениях лица эстетическая медицина в последние годы претерпела значительную трансформацию. Современная концепция anti-age-косметологии смещается от простой коррекции визуальных признаков старения к комплексному воздействию на молекулярные механизмы возрастной деградации кожи [26–28].

Основной целью современных антиэйдж-технологий является не только уменьшение морщин и восстановление объема мягких тканей, но и улучшение качества кожи за счет стимуляции процессов неоколлагеногенеза, нормализации микроциркуляции, восстановления внеклеточного матрикса, снижения выраженности хронического воспаления и повышения регенераторного потенциала дермы [27,29].

Современные подходы к омоложению кожи основываются на концепции многоуровневого воздействия, включающего: восстановление эпидермального барьера; стимуляцию дермальных фибробластов; активацию синтеза коллагена и эластина; коррекцию возрастной потери объема тканей; улучшение сосудистой функции; воздействие на процессы клеточного старения и сенесценса [28–30].

Таким образом, современная эстетическая косметология развивается в направлении персонализированной регенеративной медицины, где выбор метода определяется не только возрастом пациента, но и состоянием кожи, гормональным статусом, особенностями метаболизма, выраженностью фотостарения и индивидуальными механизмами старения [26,28].

Эпидемиология востребованности косметологических методов.

В течение последних пяти лет наблюдается устойчивый рост спроса на эстетические процедуры во всем мире. Основной тенденцией является увеличение доли малоинвазивных и нехирургических методов, характеризующихся минимальным периодом восстановления, высокой безопасностью и возможностью получения естественного результата.

Согласно данным международных профессиональных обществ эстетической медицины, структура косметологических вмешательств в настоящее время существенно изменилась: если ранее основное место занимали хирургические методы коррекции возрастных изменений, то сегодня большинство пациентов выбирают малоинвазивные технологии, направленные на профилактику и замедление процессов старения [26,31].

В период 2020–2025 гг. наиболее востребованными направлениями эстетической медицины стали: ботулинотерапия; инъекционные методы коррекции объема мягких тканей; биоревитализация; коллагеностимулирующие препараты; лазерное омоложение; радиочастотные

технологии; ультразвуковой лифтинг; микронидлинг; PRP-терапия; комбинированные регенеративные протоколы [26,29,32].

Рост популярности малоинвазивных технологий связан с изменением требований пациентов: современные потребители эстетических услуг преимущественно ориентированы на естественное омоложение, сохранение индивидуальных особенностей лица и отсутствие выраженного периода реабилитации. В связи с этим возрастает интерес к методам, которые активируют собственные биологические механизмы восстановления тканей, а не только маскируют возрастные изменения [27,28].

Особенно выраженное увеличение спроса наблюдается среди пациентов возрастной группы 35–55 лет, что связано с распространением концепции профилактической косметологии. Если ранее эстетическая коррекция преимущественно проводилась после появления выраженных возрастных изменений, то современные программы anti-age начинают реализовываться на стадии первых признаков снижения качества кожи: уменьшения плотности дермы, снижения гидратации, появления мелких морщин и нарушения овала лица [28,30].

Инъекционные технологии в современной anti-age косметологии.

Инъекционные методы являются одним из наиболее быстро развивающихся направлений эстетической медицины. Их преимущества связаны с возможностью воздействия непосредственно на дермальные структуры, регулирующие процессы старения.

К основным группам инъекционных технологий относятся:

1. Нейромодуляторы. Применение препаратов ботулинического токсина типа А остается одним из наиболее распространенных методов коррекции динамических морщин. Современные исследования показывают расширение показаний данной технологии: помимо расслабления мимической мускулатуры изучается ее влияние на качество кожи, сосудисто-нервные взаимодействия и процессы ремоделирования тканей [26,32].

2. Филлеры на основе гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота остается наиболее изученным материалом для восстановления объема мягких тканей. Современная концепция применения филлеров предусматривает не только восполнение объема, но и биологическое воздействие через механическую стимуляцию фибробластов, улучшение гидратации тканей и изменение структуры внеклеточного матрикса [32,33].

3. Коллагеностимулирующие препараты. В последние годы значительное внимание уделяется препаратам, стимулирующим собственный синтез коллагена: полимолочной кислоте; гидроксиапатиту кальция; поликапролактону; полинуклеотидам. В отличие от традиционных объемных филлеров, данные препараты рассматриваются как биостимуляторы, воздействующие на процессы ремоделирования дермы. Их применение соответствует современной концепции «regenerative aesthetics», направленной на восстановление структуры тканей [28,33].

Регенеративные технологии и переход к биологическому омоложению кожи.

Одним из наиболее перспективных направлений современной эстетической косметологии является использование регенеративных методов, основанных на активации собственных восстановительных механизмов организма. К ним относятся: PRP-терапия; аутологичный фибрин, обогащенный тромбоцитами (PRF); экзосомальные технологии; клеточные продукты; факторы роста; биомиметические пептиды [29,34]. Особое внимание уделяется PRP-терапии, механизм действия которой связан с высокой концентрацией факторов роста, высвобождаемых активированными тромбоцитами. PDGF, TGF-β, VEGF, EGF и IGF-1 стимулируют миграцию и пролиферацию фибробластов, усиливают синтез коллагена, способствуют ангиогенезу и улучшают качество дермального матрикса [34–36]. Систематические обзоры последних лет показывают, что применение PRP при возрастных изменениях кожи может приводить к улучшению эластичности, плотности кожи, уменьшению выраженности мелких морщин и повышению уровня коллагена в дерме. Вместе с тем отмечается необходимость стандартизации методов получения плазмы, концентрации тромбоцитов и протоколов введения препарата [34–37].

Международные научные конгрессы IMCAS и AMWC как показатель развития антиэйдж-медицины и эстетической косметологии.

В последние годы эстетическая медицина сформировалась как самостоятельное междисциплинарное научно-практическое направление, объединяющее дерматологию, пластическую хирургию, эндокринологию, геронтологию, регенеративную медицину и биотехнологии. Рост продолжительности жизни населения, увеличение продолжительности активного периода жизни и изменение представлений общества о процессах старения обусловили значительное увеличение интереса научного сообщества к разработке технологий профилактики и коррекции возрастных изменений кожи [38–40].

Одним из показателей интенсивного развития данного направления является формирование крупных международных научных платформ, объединяющих специалистов различных медицинских специальностей, исследователей, представителей фармацевтической и биотехнологической индустрии. Наиболее значимыми мировыми профессиональными мероприятиями в области anti-age медицины и эстетической косметологии являются International Master Course on Aging Science (IMCAS) и Aesthetic and Anti-Aging Medicine World Congress (AMWC) [39].

1.3 Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP) свойства, принцип действия, методика, области применения

С каждым годом использование ученым со всего мира аутологичной плазмы в различных вариациях расширяют горизонты ее применения в медицине. Несмотря на отсутствие стандартизированной литературы, оценивающей методику и эффективность применения обогащенной

тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma, PRP), она получила огромное распространение при широком спектре показаний в регенеративной медицине, пластической хирургии, косметологии, дерматологии и многих других направлениях медицины [38]. Выявлено, что PRP способствует высвобождению многочисленные хемокины, цитокины и факторы роста, хранящиеся в альфа-гранулах тромбоцитов, что стимулирует регенерацию тканей. Процессы, на которые влияют эти молекулы, включают ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса, дифференцировку и пролиферацию стволовых клеток [2, 3]. В результате поиска, по ключевым словам, «platelet rich plasma», «safety», «effects» в базах данных Scopus, Web of Science и Pubmed было найдено 590 публикаций за последние 5 лет, большая часть из которых выполнена в сфере ортопедии, гинекологии и дерматологии.

Почему же используется аутологичная плазма, именно обогащённая тромбоцитами (PRP)? Основная функция тромбоцитов – это предотвращение острой кровопотери и восстановления сосудистых стенок и прилегающих тканей после травмы. Тромбоциты активируются при контакте с коллагеном, попадающим в кровоток после повреждения эндотелия. Тромбоциты секретируют медиаторы и цитокины из цитоплазматического пула и высвобождают содержимое их α-гранул. Эта секреция наиболее интенсивна в первый час, но и затем тромбоциты продолжают синтезировать цитокины и факторы роста в течение как минимум еще 7 дней [39].

В 1978 г. было обнаружено, что 10% сыворотка может значительно способствовать пролиферации гладкомышечных клеток в экспериментах in vitro, но этот эффект стимуляции пролиферации клеток исчезал после замены на обеднённую тромбоцитами сыворотку [40]. В тот же год в α-гранулах тромбоцитов был обнаружен фактор роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF), а в последующие 20 лет было обнаружено, что тромбоциты содержат и другие факторы роста: трансформирующий фактор роста β (transforming growth factor β, TGF-β), инсулиноподобный фактор роста (insulin-like growth factor, IGF), эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor, EGF), фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF), фактор роста фибробластов (fibroblast growth factor, FGF) и др. [41].

Выделяемые тромбоцитами факторы роста оказывают паракринное действие на разные типы клеток: миоциты, фибробласты, мезенхимальные стволовые клетки различного происхождения, хондроциты, остеобласты и эндотелиальные клетки [39]. Биологически активные вещества, выделяемые тромбоцитами, обеспечивают подходящую микросреду для восстановления тканей, тем самым влияя на процесс заживления ран [42]. Существуют исследования, которые, подтверждают, что тромбоциты обладают свойством, связанным с их противовоспалительным и обезболивающим действием, а также могут секретировать антимикробные пептиды [39]. Кроме того, было высказано предположение, что тромбоциты могут активировать мононуклеары периферической крови, которые затем секретируют интерлейкин-10 (IL-10), противовоспалительный цитокин, также участвующий в тканевой регенерации

[49]. С учетом всех перечисленных свойств использование PRP становится все более популярным в различных сферах медицины.

Принцип действия тромбоцитов в PRP.

α-гранулы тромбоцитов выделяют многочисленные жизненно важные факторы для регенерации: трансформирующие факторы роста (TGF-β1, TGFβ2), тромбоцитарные факторы роста (PDGFAA, PDGFBB, PDGF-AB), фактор роста гепатоцитов (HGF), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-I), эпидермальный фактор роста (EGF), фактора роста фибробластов (FGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF) [12] (таблица 1).

Эти факторы в тромбоцитах, особенно TGF-β, регулируют пролиферацию клеток, синтез внеклеточного матрикса, ангиогенез, местные иммунные реакции. Кроме того, TGF-β индуцирует дифференцировку кератоцитов в миофибробласты, что необходимо для процесса заживления тяжелых стромальных ран [1].

Было высказано предположение о потенциальном эргогенном эффекте PRP посредством влияния инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), который участвует в пролиферации, дифференцировке и регенерации мышц. После повреждения ткани механическими раздражителями изоформа IGF-1Ec в мышцах, сухожилиях и костях вызывает клеточную пролиферацию [45, 46].

Более того, присутствие молекул в PRP, таких как HGF, обладают противовоспалительным эффектом. Гранулы тромбоцитов также содержат ионы кальция, серотонин, гистамин, дофамин, аденозиндифосфат и аденозинтрифосфат, которые необходимы для тканевого гомеостаза. Выделяемый серотонин также обладает анальгезирующим действием. Помимо факторов роста тромбоциты содержат другие вещества, такие как фибронектин, витронектин - молекулы клеточной адгезии, которые играют важную роль в матриксе соединительной ткани [5, 47].

Влияние методов подготовки PRP на ее эффективность.

В настоящее время описаны различные варианты подготовки PRP. Эти методики различаются в зависимости от: времени центрифугирования и используемой силы g или оборотов в минуту, количества полученных тромбоцитов, типа и количества высвобожденных факторов роста и хемокинов, количества лейкоцитов [53]. Следовательно, очень сложно выбрать, какие методы, наборы и процедуры для PRP лучше, или какие из них более или менее адекватны для лечения различных типов повреждений тканей [44].

При заборе аутологичной PRP в качестве антикоагулянта в различных исследованиях использовали: гепарин, ЭДТА, кислый цитрат декстрозы или цитратом натрия (последние два на сегодняшний день применяются чаще) [5]. В первую очередь на биологические свойства PRP и ее эффективность в клинических испытаниях влияет метод приготовления PRP. В клинической практике используют две различные методики:

1 - стандартные сепараторы клеток крови: при этом используется технология сепарации с жесткими и мягкими стадиями центрифугирования в чаше центрифуги с непрерывным потоком (используется интраоперационно).

2- методы и устройства гравитационного центрифугирования (более часто используемая методика). Центрифугирование с высокой центробежной силой (g) используется для выделения поверхностного слоя из порции крови, содержащей тромбоциты и лейкоциты. Различия в g-силе, времени и температуре центрифугирования приводят к значительным различиям в выходе, концентрации, чистоте, жизнеспособности и возможности активации выделенных тромбоцитов [5, 48].

Таблица 1 – Эффекты основных факторов роста, присутствующих в аутологичной плазме, обогащенной тромбоцитами (PRP)

Фактор роста	Эффект
Тромбоцитарный фактор роста (platelet derived growth factor, PDGF)	Митогенез, ангиогенез, регулирование функции других клеток и факторов роста (стимуляция фибробластов и остеобластов, индукция клеточной дифференцировки, катализирует влияние других факторов роста на макрофаги), регулирует секрецию коллагеназы и синтез коллагена, стимулирует хемотаксис макрофагов и нейтрофилов.
Трансформирующий фактор роста β (transforming growth factor- beta, TGF-β)	Стимулирует недифференцированную пролиферацию мезенхимальных клеток, регулирует эндотелиальный, фибробластный и остеобластный митогенез, регулирует синтез коллагена и секрецию коллагеназы, регулирует митогенные эффекты других факторов роста, стимулирует эндотелиальный хемотаксис и ангиогенез, формирование костного матрикса, ингибирование резорбции кости.
Инсулиноподобный фактор роста-1 (insulin-like growth factor, IFG-1)	Хемотаксис фибробластов, пролиферация и дифференцировка остеобластов, формирование костного матрикса, рост и восстановление скелетных мышц.
Эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor, EGF)	Пролиферация и дифференцировка эпителиальных клеток, кератиноцитов, фибробластов, стимулирование митогенеза эндотелиальных клеток
Фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF)	Ангиогенез эндотелиоцитов, стимулирует митогенез эндотелиальных клеток, хемотаксис макрофагов и гранулоцитов, вазодилатацию.
Основной фактор роста фибробластов (basic fibroblast growth factor, bFGF)	Стимулирование дифференцировки стволовых клеток костного мозга, усиление отложения кальция, стимуляция роста и дифференцировки хондроцитов и остеобластов, митогенеза для мезенхимальных клеток, хондроцитов и остеобластов.
Фактор роста гепатоцитов (hepatocyte growth factor, HGF)	Регулирует рост и подвижность эпителиальных/эндотелиальных клеткок, поддерживая восстановление эпителия и неоваскуляризацию во время заживления ран.

На сегодняшний день более эффективной методикой считается техника двойного низкоскоростного центрифугирования [49]. Первый этап

центрифугирования заключается в отделении эритроцитов. После первого центрифугирования различают следующие три слоя: верхний слой сыворотки с небольшим количеством тромбоцитов, средний слой плазмы богатый тромбоцитами и лейкоцитами, нижний слой, в основном состоящий из эритроцитов [1]. Отделение эритроцитов очень важно, так как мембраны эритроцитов в образцах PRP могут быть повреждены, тем самым высвобождая свободный гемоглобин (Plasma-free hemoglobin, PFH). PFH и продукты ее распада (гем и железо) в совокупности обладают вредным и цитотоксическим действием на ткани, вызывая окислительный стресс, потерю оксида азота, активацию воспалительного пути и иммуносупрессию. Эти эффекты в конечном итоге приводят к микроциркуляторной дисфункции, локальной вазоконстрикции с повреждением сосудов и тканей [5, 50].

После первого центрифугирования верхний и средний слои переносят в новую пустую стерильную пробирку для проведения второго центрифугирования. После чего верхний слой полученной плазмы, содержащий малое количество тромбоцитов, удаляют, а нижний слой, обогащенный тромбоцитами (PRP), используют уже в клинической практике [48].

Проведенный систематический обзор, а также ряд исследований показал, что в результате двойного центрифугирования значительно увеличивается количество тромбоцитов и факторов роста (в среднем в 2-3 раза) [1, 45, 58]. Количество тромбоцитов в PRP после двойного центрифугирования примерно в 3–5 раз выше, чем в крови [47, 52].

Что касается оптимальной концентрации тромбоцитов для пролиферации клеток, результаты проведенных исследований сильно расходятся. Некоторые исследователи предложили, что более высокие дозы тромбоцитов в PRP будут генерировать повышенную концентрацию факторов роста, и соответственно ускорять регенерацию тканей [53]. Marx R.E. был первым, кто продемонстрировал улучшение заживления костей и мягких тканей при минимальном количестве тромбоцитов 1×10^6/мкл в PRP [53]. Giusti I. показал, что концентрация $1{,}5\times10^6$/мкл является оптимальной для репарации тканей, однако более высокие концентрации тромбоцитов снижали их ангиогенный потенциал, тем самым снижая эффективность PRP [54]. На сегодняшний день нет четких данных о том, что более низкие или более высокие концентрации тромбоцитов могут уменьшать или усиливать положительный эффект от введения PRP [1]. Корреляция между дозой тромбоцитов и концентрацией высвобождаемых биоактивных факторов роста тромбоцитов не может контролироваться, потому что существуют заметные различия в исходном количестве тромбоцитов между отдельными пациентами [55] и существуют различия между методами подготовки PRP [5, 56].

Одним из нерешенных вопросов является активация тромбоцитов. PRP активируется с использованием хлорида кальция, фибрина и/или тромбина, световой активации [57]. Некоторые исследователи считают, что PRP необходимо заморозить, так как цикл замораживания-оттаивания активирует PRP, а при высокоскоростном центрифугировании (1000–10000 g в течение длительного времени) тромбоциты повреждаются, и тем самым высвобождают

факторы роста [58]. Немногие авторы считают, что PRP могут использовать без активирующего агента, потому что тромбоциты спонтанно активируются при воздействии кожного коллагена и тромбина после инъекции [57, 59].

Кроме того, возраст, пол, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний, прием лекарств могут влиять на качество аутологичной PRP. Более высокие уровни факторов роста были отмечены у женщин и лиц моложе 25 лет [57]. Помимо всего различные типы клеток и тканей имеют разные потребности в факторах роста или цитокинах для их пролиферации. Это подчеркивает необходимость учитывать специфические для тканей требования к компонентам продуктов PRP. Гетерогенность препаратов PRP, как в настоящее время, так и в прошлом, затрудняет интерпретацию существующей литературы и ограничивает способность давать окончательные рекомендации по клинической эффективности PRP [5, 60, 61].

Использование PRP в различных сферах медицины.

Первые исследования по разработке и использованию PRP были в начале 1970-х годов в области гематологии [52]. С 1990-х годов PRP стали использовать в самых разных целях и в разных сферах медицины. В 1998 году впервые применили PRP при восстановлении дефектов нижней челюсти и обнаружили, что PRP может значительно сократить процесс остеогенной репарации. С тех пор PRP постепенно стали использовать в ортопедии для улучшения сращения костей и восстановления переломов, а также для ускорения восстановления мягких тканей при острых и хронических повреждениях сухожилий [47]. По сей день большая часть исследований по PRP проводится в области ортопедии.

Систематический обзор по изучению влияния PRP при повреждении связок и сухожилий выявил положительное молекулярное влияние PRP на заживлении тканей и ремоделирование. Доказано, что применение PRP стимулирует пролиферацию и миграцию фибробластов и теноцитов в пораженный участок и усиливает активацию экспрессии гена коллагена I типа, что приводит к заживлению тканей с лучшими биомеханическими свойствами [62]. Также наблюдалось значительно раннее увеличение скорости лигаментизации и васкуляризации наряду с ранним уменьшением воспаления [63]. В результате еще одного систематического обзора и метаанализа авторы пришли к выводу, что PRP приводит к уменьшению боли после введения PRP у пациентов при лечении латерального эпикондилита и остеоартроза коленного сустава [5].

В офтальмологии при повреждениях роговицы введение PRP индуцировало быстрое формирование неоваскуляризации и ускоренное ремоделирование стромы за счет индукции образования миобластов в глубоких тканях роговицы [64]. PRP применяли при кожной пластике по поводу ожогов, травм и после иссечения опухоли, при этом у пациентов наблюдалось уменьшение выраженности боли и зуда, а также эпителизация была быстрее, чем в контрольной группе [1].

В гинекологии исследовали влияние PRP-терапии при воспалении эндометрия, при заболеваниях яичников, при тонком эндометрии, при рецидивирующей неудаче имплантации [50]. Сообщалось, что лечение с помощью PRP приводило к увеличению толщины эндометрия (подтвержденной ультразвуковым исследованием), повышенной частоте наступления беременности (клинически подтвержденной) и повышенной частоте живорождения [65]. Исследователями было предположено, что PRP способна стимулировать миграцию и пролиферацию эндометриальных мезенхимальных стволовых клеток, впоследствии дифференцирующихся в эндометриальные клетки.

В спортивной медицине PRP вызывает интерес в качестве ускорителя заживления мышечных травм и, следовательно, может позволить пациенту быстро возобновить повседневную и связанную со спортом деятельность. Многие авторы сообщают, что факторы роста и фибриновый матрикс имеют решающее значение для процесса восстановления и регенерации мышц, способствуя миогенезу, ангиогенезу и фиброгенезу [52, 66].

PRP сегодня пользуется большим спросом в эстетической дерматологии и косметологии [67], включая лечение рубцов и шрамов, растяжек, алопеции [68] и омоложение кожи [69]. По данным систематического обзора PRP имела положительный эффект при эстетическом лечении и коррекции рубцов и шрамов, а также при лечении андрогенной алопеции (88% - 21 исследование) [52].

Большинство проведенных исследований показывает положительные местные эффекты применения PRP. Однако есть исследования, которые отмечают отсутствие какого-либо положительного клинического эффекта, особенно на более поздних стадиях процесса заживления [68, 70]. Долгосрочные эффекты в исследованиях не были продемонстрированы, что позволяет предположить, что влияние PRP ограничено [67]. Также в проведенных исследованиях не учитываются факторы, связанные с пациентами, такие как демографические переменные (возраст, пол), наличие и отсутствие сопутствующих заболеваний, использование лекарств. Все это должно учитываться, поскольку эти факторы могут вызывать изменения в организме и, следовательно, влиять на качество PRP, полученное от пациентов. Например, отмечаются различия в уровне цитокинов и факторов роста между пожилыми и молодыми пациентами, и более высокие уровни факторов роста были отмечены у женщин и лиц моложе 25 лет [64]. Кроме того, в проведенных исследованиях не было изучено системное влияние применения PRP.

Применение аутологичной плазмы в пластической хирургии.

Регенеративные свойства обогащенной тромбоцитами плазмы давно привлекли внимание пластических хирургов и косметологов. При старении кожи происходит дегенерация соединительной ткани и уменьшение количества полимеров гиалуроновой кислоты. Поскольку обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) содержит факторы роста и различные цитокины, было высказано

предположение, что она может играть роль в активации фибробластов и экспрессии коллагена I типа в фибробластах человека [71].

Осложнения после операций на лице и шеи способствовали поиску методов снижения их количества, а также способу более быстрого послеоперационного восстановления. Такие ранние осложнения как гематомы, серомы, раневые инфекции, нейропраксия нижнечелюстного нерва, большого ушного нерва, шейной ветви, сиалоцеле, свищи доставляют достаточный дискомфорт пациентам. Поздние осложнения включают в себя нарушения контура лица, асимметричное удаление жира, видимые полосы в проекции платизмы, чрезмерная скелетонизация шеи. С целью снижения возникновения осложнений используются различные методы, одним из которых являются подкожные инъекции плазмы [72]. PRP в совокупности индуцирует повышенную экспрессию коллагена I типа, эластина, MMP-1 и MMP-2 (matrix metalloproteinases -1-2), тем самым ускоряя заживление ран [73].

Grace Lee Peng отмечает популярность применения PRP в пластической хирургии лица благодаря своей роли в заживлении ран. PRP, имея более высокую концентрацию тромбоцитов, обеспечивает большее высвобождение факторов роста и биологически активных белков, что, в свою очередь, активирует каскад заживления ран, стимулируя неоангиогенез и выработку коллагена. Также отмечено, что PRP широко применяется для омоложения кожи лица в виде дермальных инъекций и местного применения вовремя микронидлинга. Уникальная природа PRP делает ее использование для инъекций в сочетании с микронидлингом хорошим дополнением к любой практике, связанной с омоложением кожи. В его исследовании приведены результаты эффективности PRP в лечении рубцов после акне в сочетании с микронидлингом, что показало лучшие результаты по сравнению с использованием только микронидлинга [74].

Проверялась также эффективность лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи с применением PRP, с целью влияния ее на пролиферативную фазу заживления. Была проведена диагностика и комплексное лечение 80 больных одонтогенными флегмонами, разделенных на 2 группы: 1-я группа – 25 пациентов, лечение которых проводилось традиционным методом, и 2-я группа – 55 пациентов, у которых на этапе репарации к лечению была добавлена PRP. При этом авторы отмечают, что лечение с применением PRP ускоряло течение процесса выздоровления за счет дополнительного репаративного и пролиферативного эффекта такой терапии [75].

В эстетической хирургии PRP используется для омоложения лица и коррекции мелких морщин [76]. Ряд пилотных исследований подтвердили, что местные/подкожные инъекции PRP эффективны для уменьшения количества морщин у пациентов [77,78]. Кроме того, применение комбинированного режима PRP и глюкокортикоидов против старения лица значительно уменьшило дряблость кожи, снизило пигментацию и улучшило ее текстуру [79]. В реконструктивной хирургии использование PRP продемонстрировало положительный эффект при лечении хронических язв нижних конечностей [80], уменьшая размер раны и ускоряя образование грануляционной ткани. Эффекты

PRP при лечении рубцов и реконструктивной хирургии груди не были столь убедительными. Hersant B. [81] сообщили о полной ремиссии у половины пациентов получавших PRP. Те же авторы описали эффективность PRP при операциях по уменьшению груди [82], проявляющийся значительно меньшим образованием гематом и сером, однако этот эффект не наблюдался у пациентов, перенесших абдоминопластику. В ожоговой хирургии имеется мало данных о применении PRP Zheng et al. [83] исследовали добавление PRP к пересадке кожи для лечения ожоговых ран, продемонстрировав значительно более высокую приживаемость трансплантата и более низкую частоту осложнений. Marck R.E. [84] не сообщали о каком-либо значительном улучшении трансплантата, скорости повторной эпителизации или качества рубца у пациентов, получавших PRP.

Применение аутологичной плазмы в эстетической медицине.

PRP привлекла значительное внимание в области дерматологии с момента изучения ее свойств и механизмов действия, а также клинической эффективности [85]. Когда PRP вводится в кожу, активированные тромбоциты дегранулируются, высвобождая факторы роста, такие как тромбоцитарные, трансформирующие, эндотелиальные, эпидермальные и фибробластные факторы роста. Они играют важную роль в индукции ангиогенеза, миграции клеток, пролиферации и дифференцировки, а также синтеза внеклеточного матрикса. Стимуляция этих естественных процессов заживления с помощью инъекций PRP способствует регенерации и омоложению тканей [86].

В настоящее время не существует лекарств от атопического дерматита и большинство методов лечения, включая увлажняющие средства и средства местного или системного действия, ограничиваются временным облегчением симптомов. Более того, в случаях стойкой экземы длительное использование некоторых вариантов лечения, таких как местные и системные кортикостероиды, может вызвать побочные эффекты. В одном обзоре литературы поиск публикаций проводился в базах данных Excerpta Medica, Ovid MEDLARS Online и Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature. Результаты исследований указывают на потенциальное использование PRP при лечении атопического дерматита и других типов экземы, однако долгосрочные результаты лечения не были предоставлены ни в одном из исследований. Авторы считают, что необходимы рандомизированное клинические исследования с большим количеством участников для тщательной оценки кажущегося положительного эффекта PRP при лечении экземы кожи, включая атопический дерматит [87].

В исследовании при кортикостероид-индуцированном розацеа-подобном дерматите 7 пациентам проводили 2 сеанса мезотерапии PRP с помощью инжекторной машины mesogun для восстановления барьерной функции кожи лица перед рутинным лечением (мазь такролимус, интенсивный импульсный свет или импульсный лазер на красителе). Использовали кожный детектор VISIA®, чтобы сфотографировать и сравнить изменения после процедур. Клиническую эффективность также оценивали по Глобальной шкале

эстетического улучшения (GAIS). Оценки пациентов записывались с помощью опросников по трехбалльной шкале. Авторы обнаружили, что симптомы и внешний вид пациентов значительно улучшились, снизились чувствительность и воспаление за счет уменьшения эритемы, телеангиэктазий и папул. Все пациенты были удовлетворены результатами, учитывая, что мезотерапия не была болезненной, а их внешний вид и симптомы значительно улучшились [88].

В другом исследовании изучали эффективность PRP у пациентов, страдающих бляшечным псориазом или атопическим дерматитом. В течение 53 месяцев 40 пациентов лечили с помощью PRP. 5-6 мл PRP готовили с помощью двойного шприца с аутологичной кондиционированной плазмой и вводили подкожно. Наблюдения проводились через 3, 6, 9 и 12 недель после лечения. Помимо размера поражения, также рассчитывались индекс площади и тяжести псориаза (PASI) и индекс площади и тяжести экземы (EASI). В общей сложности 30 пациентов прошли лечение по поводу бляшечного псориаза. Область локтя представляла собой наиболее распространенную область лечения (17 случаев). 80% всех пациентов достигли полной ремиссии (PASI100) при последнем наблюдении. Остальные 20% достигли как минимум PASI70. 10 пациентов лечились по поводу атопического дерматита, при этом 50% всех пациентов достигли полной ремиссии (EASI100) при последнем наблюдении. Другая половина достигла как минимум EASI70. Во всех случаях размер поражения прогрессивно уменьшался. О нежелательных явлениях не сообщалось [89].

За последнее десятилетие в области дерматологии появилось множество терапевтических инноваций, в том числе PRP в последнее время вызвала значительный интерес к лечению рубцов после акне. В обзоре по исследованию эффективности применения PRP в лечении рубцов постакне было проанализировано 13 статей, при этом оценивалось качество каждого отдельного исследования, а уровни доказательности определялись в соответствии с данными Центра доказательной медицины, Оксфорд, Великобритания. Обзор показал, что PRP в сочетании с фракционным абляционным лазерным лечением, проводимым в течение 2 или 3 последовательных сеансов с интервалом в 1 месяц, улучшает внешний вид шрамов от угревой сыпи. Доказательства использования PRP с микронидлингом менее убедительны. Из-за гетерогенности исследований и широко варьирующихся показателей результатов сравнение лечения PRP и последующий статистический анализ не могли быть проведены. Хотя в исследованиях используются различные субъективные и объективные методы оценки, добавление в лечение PRP обеспечивает улучшение рубцов от угревой сыпи и более высокую удовлетворенность пациентов [90].

В другое исследование были включены 20 пациентов с атрофическими рубцами от акне на лице, которым проводилась методика точечного пилинга, затем через 2 недели одновременно выполнялись субцизия и внутрикожное введение PRP. Методика точечного пилинга выполнялась каждому пациенту ежемесячно в течение 3 месяцев. Через 3 месяца после последнего сеанса у 30%

из 20 пациентов наблюдалось отличное улучшение, у 20% пациентов - хорошее улучшение, у 20% пациентов - умеренное улучшение и у 30% пациентов - незначительное улучшение. Побочные эффекты были легкими и терпимыми и включали эритему, экхимозы и гиперпигментацию. Авторы предположили, что метод точечного пилинга является безопасным и экономически эффективным вариантом лечения атрофических рубцов от угревой сыпи [84, 86].

На сегодняшний день старение кожи лица – одна из наиболее распространенных косметологических проблем. Многие заметные проявления, как морщины, провисание, неровный тон кожи, тусклая и сухая кожа, могут существенно повлиять на самооценку и социальные отношения [91-93]. Механические свойства кожи обусловлены толщиной и качественными свойствами эпидермиса, дермы и подкожного слоя. С возрастом происходит потеря эластичности, уменьшение толщины эпидермиса и содержания коллагена, увеличение морщин и пигментных изменений [94]. В старении кожи участвуют как внутренние факторы (снижение биологических функций и воздействия активных форм кислорода, образующихся в результате клеточного метаболизма), так и внешние факторы (например, фотостарение кожи, индуцируемое хроническим воздействием солнечного света) [95].

На сегодняшний день старение кожи лица является одной из наиболее распространённых эстетических и медицинских проблем. Клинически данный процесс проявляется формированием морщин, снижением тургора и эластичности кожи, нарушением однородности рельефа и цвета, а также развитием сухости и тусклости кожных покровов. Эти изменения оказывают значительное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, снижая качество жизни и самооценку.

Механические свойства кожи определяются состоянием эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки. Наибольшую роль в поддержании структурной целостности кожи играет дерма, содержащая коллагеновые и эластические волокна, а также основное вещество внеклеточного матрикса. С возрастом наблюдается снижение активности фибробластов, уменьшение синтеза коллагена I и III типов, деградация эластина и ухудшение гидратации тканей. Эти процессы приводят к формированию статических морщин и снижению плотности кожи. [96].

Старение кожи является многофакторным процессом, включающим внутренние и внешние механизмы. Внутренние факторы включают генетически обусловленное снижение клеточной активности, укорочение теломер, накопление повреждений ДНК и усиление оксидативного стресса. Активные формы кислорода повреждают липиды и белки клеточных мембран, ускоряя процессы старения тканей [97-99].

К внешним факторам относится прежде всего фотостарение, обусловленное хроническим воздействием ультрафиолетового излучения. УФ-излучение индуцирует активацию металлопротеиназ матрикса (MMP-1, MMP-3), что приводит к разрушению коллагена и снижению синтетической активности фибробластов [99, 100].

В последние годы значительное внимание в эстетической медицине уделяется регенеративным технологиям, в частности применению аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (Platelet-Rich Plasma, PRP). PRP представляет собой плазму крови пациента с концентрацией тромбоцитов выше физиологического уровня, содержащую биологически активные молекулы — PDGF, TGF-β, VEGF, EGF и IGF-1. После активации тромбоцитов происходит высвобождение факторов роста, запускающих процессы тканевой регенерации.

Механизм действия PRP связан с активацией фибробластов, усилением синтеза коллагена, стимуляцией ангиогенеза и улучшением микроциркуляции. Также отмечается модуляция воспалительной реакции и ускорение процессов репарации тканей [101–103]. Ряд клинических исследований подтверждает эффективность PRP в коррекции возрастных изменений кожи. В рандомизированном исследовании, проведённом Gentile et al., было показано, что после курса из трёх процедур PRP у пациентов отмечалось статистически значимое улучшение плотности дермы и уменьшение выраженности морщин по шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) [104-107]. Гистологический анализ продемонстрировал увеличение толщины коллагеновых волокон и повышение активности фибробластов.

Foster et al. в обзоре клинических применений PRP отмечают, что у пациентов после инъекционного введения наблюдается улучшение текстуры кожи, повышение эластичности и уменьшение признаков фотостарения уже через 4–8 недель после начала терапии [102]. Авторы подчеркивают, что максимальный эффект развивается через 3–6 месяцев, что связано с постепенной ремоделирующей активностью коллагена.

Основным преимуществом PRP является его аутологичность, что исключает риск иммунных реакций, аллергии и передачи инфекций. Метод характеризуется высокой биосовместимостью и минимальной инвазивностью. Однако эффективность терапии может зависеть от методики центрифугирования, концентрации тромбоцитов и индивидуальных особенностей пациента. Несмотря на доказанную клиническую эффективность, остаются вопросы стандартизации протоколов приготовления PRP, дозировок и кратности процедур, что требует дальнейших исследований в области доказательной эстетической медицины.

Поиск единой методики.

PRP уже много лет используется для омоложения морщинистой и стареющей кожи; однако четкой методики проведения процедуры с подробным описанием каждого этапа положительного воздействия PRP на кожу, не приведен к консенсусу. Множество найденных исследований разнятся в подходе проведения манипуляции. В таблицах В.1 и В.2 собрали несколько исследований, для анализа текущей ситуации по этой области (приложение В).

В эстетической медицине помимо использования обогащенной тромбоцитами плазмы в омоложении кожи лица и шеи, ученых интересует вопрос коррекции мелазмы. Мелазма — распространенное рецидивирующее

заболевание в виде гиперпигментации, которое часто трудно поддается лечению. В рандомизированное одностороннее слепое проспективное исследование были включены 10 пациенток с двусторонней мелазмой смешанного типа. В течение 4 сеансов лечения, каждый из которых проводился каждые 2 недели, PRP вводился внутрикожно на одной стороне лица и физиологический раствор на другой (контроль). PRP готовили с использованием набора YCELLBIO Kit®. Результаты оценивались с помощью модифицированного индекса площади и тяжести мелазмы (mMASI), Mexameter® и Antera® 3D. Удовлетворенность пациентов также оценивалась исходно, через 2, 4 и 6 недель и 1 месяц после завершения лечения. Авторы заявили, что это первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование использования PRP для лечения мелазмы. Инъекции PRP значительно улучшили течение меланодермии в течение 6 недель лечения с точки зрения показателей mMASI, удовлетворенности пациентов и уровней меланина, определяемых Antera®. Следовательно, внутрикожные инъекции PRP могут использоваться в качестве альтернативной или адъювантной терапии мелазмы. Однако необходимы дополнительные исследования для более строгой оценки его долгосрочной эффективности и безопасности [108-110].

Систематический обзор, проведенный Ankita Tuknayat et al. показал, что PRP эффективно используется не только в качестве адъювантной терапии, но и как самостоятельное лечение мелазмы. PRP содержит около 30 факторов роста, причем трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) является одним из факторов роста, играющих преобладающую роль в лечении мелазмы. TGF-β снижает сигнальную трансдукцию фактора транскрипции, индуцированного микрофтальмией, и, таким образом, снижает тирозиназу и родственные тирозиназе белки. В дополнение к этому, PRP также имеет дополнительное преимущество, заключающееся в стимулировании синтеза коллагена, тем самым улучшая качество и текстуру кожи [80].

В другом систематическом обзоре проанализировано семь исследований по оценке эффективности PRP при мелазме. В большинстве исследований использовались внутрикожные инъекции PRP и было показано значительное улучшение состояния при мелазме. Также доставка PRP с помощью микронидлинга получила хорошие результаты. Одно из исследований не выявило дополнительной пользы от PRP у пациентов, получавших дополнительно местно транексамовую кислоту, другое исследование не выявило пользы от интенсивного импульсного света у пациентов, получавших внутрикожно PRP. Авторы пришли к выводу, что PRP ингибирует синтез меланина посредством различных его компонентов, действующих посредством нескольких механизмов. Исследование демонстрирует умеренную степень рекомендации в соответствии со стандартами Оксфордского центра доказательной медицины 2011 года. Однако авторам не удалось провести мета-анализ из-за методологических различий между исследованиями и гетерогенности данных [109-113].

Однако есть и исследования, сообщающие о незначительной эффективности PRP при гиперпигментации. В одном из исследований сравнивали эффективность и переносимость аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы (PRP) и химического пилинга при периорбитальной гиперпигментации у 42 пациентов, рандомизированные в две группы. Пациентам группы А было назначено 4 сеанса химического пилинга с использованием трихлоруксусной и молочной кислот, пацинткам в группе Б были назначены 4 сеанса инъекций PRP с двухнедельными интервалами. Результаты оценивали по цифровым фотографиям. Степень улучшения включала четыре степени от плохой до отличной, сообщалось о нежелательных побочных эффектах. Значительное улучшение было в пользу химического пилинга по сравнению с PRP. Хорошее улучшение произошло у 47,6% в группе А по сравнению с 4,8% в группе Б ($p<0,001$). Большинство пациентов группы А отметили степень удовлетворенности от очень высокой (47,6%) до отличной (38%), в отличие от группы Б, где 52,5% были просто довольны результатами ($p<0,001$). У части пациентов группы А наблюдался зуд (14,3%) и покраснение (14,3%), тогда как в группе Б из нежелательных побочных эффектов были боль (23,8%) и отек (14,3%), при этом разница между обеими группами была недостоверной ($p=0,07$). Авторы пришли к выводу, что химический пилинг является гораздо более эффективной, переносимой и приятной процедурой при периорбитальной гиперпигментации, чем PRP [114].

PRP обладает противовоспалительными и регенеративными свойствами посредством ангиогенеза, дифференцировки клеток и их пролиферации. Наличие множества исследований демонстрируют высокий интерес большого круга ученых со всего мира к свойствам плазмы и ее богатому составу. В одном из обзоров был проведен поиск литературы в базе данных PubMed, проанализировано 54 статьи на английском языке, опубликованные в период с января 2000 г. по ноябрь 2021 г. Преполагают, что внутрикожные инъекции PRP могут служить безопасным и потенциально эффективным средством при выпадении волос, витилиго, незаживающих ранах, фотостарении и шрамах от прыщей.

Однако важным препятствием для интерпретации исследований PRP являются: отсутствие стандартизации протоколов приготовления PRP, противоречивые клинические результаты и частые комбинированные методы лечения. Тем не менее, PRP относительно неинвазивна, имеет хорошо зарекомендовавший себя профиль безопасности, а удовлетворенность пациентов зачастую высока [115]. Так как PRP включена в многочисленные схемы лечения в медицинской дерматологии и этетической косметологии, в одном исследовании авторы в своем исследовании старались выявить и обобщить новые горизонты применения PRP, проведя всесторонний поиск в базе данных PubMed в период с 2000 по 2020 год. В целом в ходе изучения публикаций авторы выявили положительные результаты лечения в отношении омоложения кожи, рубцов, алопеции, пигментных нарушений, склероатрофического лихена, периферической невропатии, вызванной проказой, бляшечного псориаза и заболеваний ногтей. В целом терапия хорошо

переносилась. Однако опять же различия в последовательности сбора и применения PRP затрудняют определение конкретных рекомендаций, подчеркивая необходимость стандартизированного подхода к методам подготовки и лечения [116].

Еще в одном обзоре при рассмотрении использования PRP в омоложении кожи лица большинство высококачественных данных свидетельствуют о незначительном или умеренном клиническом улучшении, при этом многие исследования демонстрируют противоречивые результаты. Для лучшего понимания роли PRP необходима дополнительная высококачественная работа с четко определенными методологиями [6].

Marília Afonso Rabelo Buzalaf et al. описывают трудности проведения систематического обзора, ведь дизайн исследований расходится во многих позициях. Необходимо учитывать многие аспекты, такие как характеристики пациентов, которые лучше всего прогнозируют благоприятный ответ, оптимальное количество сеансов и интервал между ними. А также необходима разработка более эффективных инструментов для оценки результатов и динамики старения кожи [117].

Изучив данные нашей сравнительной таблицы 2 по методике плазмолифтинга, где не в полной мере описаны данные каждого из приведенных исследований. Количество пациентов везде разное, а в некоторых исследованиях не дана информация вовсе, так же не описана информация по полу пациентов, возрасту, национальности. Дизайн исследования не был представлен в большинстве статей, критерии включения и исключения, лабораторные исследования до и после, оборудование для приготовления PRP, методика приготовления PRP, обьем плазмы, количество сеансов, интервалы между процедурами, зона введения, методика иньекций, описание расходных материалов, препарат сравнения, способ регистрации резульатов, исследование отсроченных нежелательных явлений не описаны в полном обьеме. Таблицы В.1 и В.2 полностью подтверждают отсутсвие единого протокола проведения плазмолифтинга. Из-за его отсутсвия, невозможно сравнить по эффекивности и безопсности все существующие методики.

Методики введения PRP-плазмы в ткани лица.

Инъекционное введение богатой тромбоцитами плазмы (Platelet-Rich Plasma, PRP) является наиболее распространенным способом применения аутологичной плазмы в эстетической медицине. Несмотря на широкое использование метода, единый протокол введения PRP до настоящего времени отсутствует. Современные систематические обзоры показывают значительную вариабельность глубины инъекций, техники введения, объема препарата, интервалов между процедурами и количества процедур в курсе, что существенно затрудняет сопоставление результатов различных исследований [118–121].

Выбор техники введения определяется анатомической областью лица, выраженностью возрастных изменений, толщиной кожи, состоянием дермального матрикса и целью процедуры. Наиболее часто применяются

папульная, микропапульная, линейно-ретроградная, мультипунктурная, веерная, болюсная и канюльная техники [119–122].

Папульная техника считается наиболее распространенным методом введения PRP при коррекции возрастных изменений кожи лица. Инъекции выполняются интрадермально с образованием небольших папул диаметром 2–4 мм, которые постепенно рассасываются в течение нескольких часов. Глубина введения обычно составляет 1–2 мм, а расстояние между инъекциями — 0,5–1,0 см [119,120]. Преимуществами папульной методики являются: равномерное распределение PRP в поверхностных слоях дермы; максимальный контакт факторов роста с фибробластами; стимуляция синтеза коллагена I и III типов; улучшение микроциркуляции и гидратации кожи. Наиболее эффективно папульная техника применяется при лечении мелких морщин, снижении тургора кожи, фотостарении, коррекции периорбитальной области и улучшении качества кожи лица [119–121]. По данным современных исследований, именно внутрикожное папульное введение является наиболее часто используемой методикой в клинических исследованиях, посвященных PRP-терапии лица [118,120].

Микропапульная техника представляет собой модификацию классической папульной методики. При этом вводятся значительно меньшие объемы PRP (0,01–0,03 мл на одну инъекцию), что обеспечивает максимально равномерное распределение препарата в поверхностной дерме [119]. Данная техника рекомендуется для: периорбитальной области; кожи нижнего века; периоральной зоны; участков с тонкой кожей. Использование микропапульной техники позволяет уменьшить выраженность постпроцедурного отека и снизить риск формирования длительно сохраняющихся папул [119].

Мультипунктурная техника основана на выполнении большого количества последовательных внутрикожных инъекций небольшого объема через одинаковые интервалы. В отличие от папульной методики, введение препарата осуществляется без формирования выраженных папул [122]. Основными преимуществами метода являются: равномерная обработка больших площадей лица; минимальная травматизация тканей; возможность точечной коррекции отдельных участков. Методика широко применяется при лечении диффузного фотостарения и снижении качества кожи [120,122].

Линейно-ретроградная техника предполагает проведение иглы в тканях с последующим медленным введением PRP во время обратного движения иглы. Препарат формирует линейный депозит вдоль хода канала [122]. Методика преимущественно используется: в области носогубных складок; для коррекции морщин марионетки; при выраженных линейных морщинах; в сочетании с другими методиками введения. Основным преимуществом является более равномерное распределение препарата вдоль соединительнотканных структур без образования локальных скоплений PRP [122].

Веерная техника включает в себя несколько линейных введений, которые выполняются через один прокол кожи с изменением направления иглы. Таким образом формируется веерообразное распределение препарата [122]. Данный метод используется при обработке: щечной области; скуловой зоны;

латеральных отделов лица; области нижней челюсти. Преимуществом методики является уменьшение количества проколов кожи при сохранении равномерного распределения препарата [122].

В последние годы возрастает интерес к использованию тупоконечных канюль для введения PRP. После одного входного отверстия канюля проводится в подкожной клетчатке, а препарат распределяется линейно или веерно [123,124]. Преимущества метода: снижение риска повреждения сосудов; уменьшение количества гематом; меньшая болезненность процедуры; возможность обработки больших анатомических зон. Однако большинство опубликованных исследований демонстрируют применение канюль преимущественно при сочетании PRP с филлерами или липофилингом, тогда как при самостоятельной PRP-терапии лица чаще используются игольчатые техники [125,126].

Болюсная техника предусматривает введение относительно большего объема PRP в одну точку, как правило, в глубокие ткани. В современной PRP-терапии лица данный метод применяется значительно реже, чем при использовании дермальных филлеров [122]. Использование болюсного введения ограничено отдельными анатомическими зонами и чаще сочетается с комплексными методами регенеративной терапии.

Современные исследования свидетельствуют, что наиболее эффективными являются комбинированные схемы введения PRP, сочетающие несколько техник в зависимости от анатомической зоны лица [127–129]. Наиболее распространенной является следующая комбинация: папульная техника — для лба, периорбитальной и периоральной области; линейно-ретроградная — для глубоких морщин; веерная или канюльная — для средней трети лица; мультипунктурная — для щек и участков с выраженным фотостарением. Такой подход обеспечивает более равномерное распределение факторов роста и позволяет учитывать особенности строения различных отделов лица [118–122].

Следует отметить, что современные систематические обзоры подчеркивают отсутствие стандартизированных рекомендаций относительно оптимальной техники введения PRP. Значительная неоднородность опубликованных исследований касается не только способа введения, но и концентрации тромбоцитов, объема препарата, количества процедур и интервалов между ними. Именно отсутствие унифицированных протоколов рассматривается как одна из основных причин вариабельности клинических результатов, что определяет необходимость дальнейших рандомизированных исследований с использованием стандартизированных методик [130–133].

1.4 Методы оценки эффективности применения инъекций PRP в кожу лица

Ультразвуковое исследование тканей лица.

Оценка эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet-Rich Plasma, PRP) в эстетической медицине требует использования объективных методов контроля морфофункционального состояния кожи.

Несмотря на широкое распространение клинических шкал оценки результатов омоложения (GAIS, Glogau, WSRS, VISIA и др.), наиболее информативными считаются инструментальные методы визуализации, позволяющие количественно оценить изменения структуры кожи после курса терапии. Одним из наиболее перспективных методов является высокочастотное ультразвуковое исследование (High-Frequency Ultrasound, HFUS), позволяющее неинвазивно оценить состояние эпидермиса, дермы и поверхностной гиподермы [123,124].

Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи основано на использовании датчиков частотой 20–70 МГц. По сравнению с традиционным ультразвуковым исследованием применение высокочастотных датчиков обеспечивает пространственное разрешение до 30–60 мкм, что позволяет визуализировать отдельные слои кожи, определять их толщину, эхогенность и структурную однородность [124].

При проведении PRP-терапии ультразвуковое исследование позволяет объективно оценивать процессы ремоделирования дермы, индуцированные факторами роста тромбоцитов. Наиболее значимыми ультразвуковыми параметрами являются: толщина дермы; эхогенность дермы; толщина субэпидермальной гипоэхогенной полосы (Subepidermal Low-Echogenic Band, SLEB); плотность коллагенового матрикса; состояние поверхностной гиподермы; равномерность распределения эхосигнала.

Известно, что возрастные изменения кожи сопровождаются деградацией коллагеновых волокон, уменьшением содержания эластина и гиалуроновой кислоты, что приводит к снижению эхогенности дермы и формированию субэпидермальной гипоэхогенной полосы (SLEB), хорошо визуализируемой при высокочастотном ультразвуковом исследовании [123]. После курса PRP-терапии ожидается увеличение толщины дермы, повышение ее эхогенности и уменьшение толщины SLEB, что отражает восстановление внеклеточного матрикса и синтез новых коллагеновых волокон [123].

В последние годы именно толщина SLEB рассматривается как один из наиболее чувствительных объективных биомаркеров эффективности омолаживающих процедур. Формирование данной зоны связано с солнечным эластозом, нарушением архитектоники дермы и деградацией коллагеновых волокон. При успешной регенерации кожи под действием PRP наблюдается статистически значимое уменьшение ширины SLEB [123]. Высокочастотное УЗИ позволяет количественно измерять толщину дермы с высокой воспроизводимостью. Измерения проводят в стандартных анатомических точках (лоб, периорбитальная область, щеки, подбородок) до лечения и после завершения курса PRP. Увеличение толщины дермы свидетельствует об активации неоколлагеногенеза и усилении синтетической активности фибробластов [124]. Эхогенность дермы отражает плотность расположения коллагеновых волокон. При возрастных изменениях эхогенность снижается вследствие разрушения коллагенового каркаса. После введения PRP отмечается повышение средней интенсивности эхосигнала, что свидетельствует о восстановлении структуры соединительной ткани [124].

Дополнительным преимуществом ультразвукового исследования является возможность оценки распределения инъекционного препарата непосредственно после процедуры. В раннем послеоперационном периоде визуализируются локальные гипоэхогенные участки, соответствующие зонам введения плазмы. В дальнейшем по мере ремоделирования тканей данные изменения исчезают, что позволяет отслеживать динамику восстановления кожи. Современные ультразвуковые аппараты позволяют использовать автоматизированный анализ изображений с вычислением количественных показателей плотности тканей. Это существенно снижает субъективность интерпретации результатов исследования и повышает воспроизводимость полученных данных [124].

В исследовании Ye и соавт. (2025/2026) высокочастотное ультразвуковое исследование использовалось для оценки эффективности трех процедур PRP у пациентов с признаками фотостарения лица. Авторы продемонстрировали уменьшение толщины SLEB на 29–47 % и увеличение толщины дермы на 24–51 % после курса лечения. Одновременно отмечалось достоверное улучшение клинических показателей (морщины, поры, пигментация, эритема), что подтверждает высокую диагностическую ценность ультразвукового мониторинга [123]. Систематический обзор последних исследований показывает, что ультразвуковая визуализация постепенно становится одним из наиболее объективных методов контроля эффективности PRP-терапии. В отличие от фотографической оценки и субъективных шкал удовлетворенности пациента, HFUS позволяет регистрировать реальные морфологические изменения кожи, происходящие в результате активации процессов регенерации [125].

Несмотря на высокую информативность метода, существуют определенные ограничения. На результаты исследования могут влиять частота используемого датчика, стандартизация положения пациента, степень компрессии тканей датчиком и опыт исследователя. Поэтому в современных исследованиях рекомендуется использование унифицированных протоколов сканирования и проведение повторных измерений в строго идентичных анатомических точках [125,126]. В последние годы появились исследования, сочетающие HFUS с цифровым анализом изображений кожи, оптической трехмерной фотографией и искусственным интеллектом для комплексной оценки эффективности PRP. Такой мультимодальный подход позволяет одновременно оценивать, как структурные изменения дермы, так и клинические проявления фотостарения, что существенно повышает объективность оценки результатов лечения [125].

Высокочастотное ультразвуковое исследование основано на использовании линейных датчиков с частотой от 20 до 70 МГц. В отличие от традиционного ультразвукового исследования, применяемого в общей диагностике (5–15 МГц), высокочастотные датчики обладают значительно большей пространственной разрешающей способностью, достигающей 30–60 мкм, что позволяет четко дифференцировать отдельные слои кожи [126,128]. При этом увеличение частоты сопровождается уменьшением глубины проникновения ультразвука, которая обычно составляет 6–10 мм, что является

достаточным для исследования кожи лица. На ультразвуковых изображениях эпидермис определяется в виде тонкой гиперэхогенной линии. Дерма визуализируется как относительно однородная гиперэхогенная структура средней интенсивности, эхогенность которой определяется содержанием коллагеновых и эластических волокон. Подкожно-жировая клетчатка представлена гипоэхогенными жировыми дольками, разделенными гиперэхогенными соединительнотканными перегородками [128,131].

Возрастные изменения кожи сопровождаются постепенной деградацией коллагенового каркаса, нарушением архитектоники внеклеточного матрикса, уменьшением содержания эластина и гиалуроновой кислоты, а также увеличением содержания дезорганизованных эластических волокон. Эти процессы приводят к снижению акустической плотности дермы и уменьшению интенсивности отраженного ультразвукового сигнала. В результате эхогенность дермы постепенно снижается, что хорошо регистрируется при проведении высокочастотного ультразвукового исследования [126,131].

Одним из наиболее информативных ультразвуковых признаков фотостарения является субэпидермальная гипоэхогенная полоса (Subepidermal Low-Echogenic Band, SLEB), представляющая собой участок сниженной эхогенности, расположенный непосредственно под эпидермисом. Формирование данной зоны связано с солнечным эластозом, нарушением организации коллагеновых волокон, накоплением гликозаминогликанов и увеличением гидратации поверхностных отделов дермы [131,132]. В настоящее время толщина SLEB рассматривается как один из наиболее чувствительных объективных биомаркеров степени фотостарения кожи. По данным систематических исследований, увеличение толщины данной зоны коррелирует с возрастом пациентов, длительностью ультрафиолетового воздействия, степенью выраженности морщин и клиническими признаками фотостарения [131]. Именно поэтому в последние годы данный показатель широко используется для объективной оценки эффективности омолаживающих процедур. При проведении PRP-терапии одним из основных ожидаемых эффектов является восстановление нормальной архитектоники дермы за счет активации синтеза нового коллагена и ремоделирования внеклеточного матрикса. Эти процессы сопровождаются постепенным уменьшением толщины SLEB и увеличением эхогенности дермы, что отражает повышение плотности коллагенового каркаса [125, 126].

Другим важным количественным параметром является толщина дермы. Большинство исследований свидетельствуют о том, что возрастное уменьшение толщины дермы обусловлено снижением количества фибробластов, уменьшением синтеза коллагена I и III типов и деградацией внеклеточного матрикса [130]. После курса PRP наблюдается статистически значимое увеличение толщины дермы, которое связывают с активацией неоколлагеногенеза и усилением биосинтетической активности фибробластов [127]. Не менее важным показателем является эхогенность дермы. Данный параметр отражает плотность расположения коллагеновых волокон и организацию соединительной ткани. При выраженных возрастных изменениях

эхогенность существенно снижается вследствие разрушения коллагенового каркаса. Повышение средней интенсивности эхосигнала после PRP-терапии свидетельствует о восстановлении структуры дермы и рассматривается как объективный критерий эффективности лечения [127].

Современные ультразвуковые системы позволяют выполнять не только качественную, но и количественную оценку изображения. Использование специализированного программного обеспечения обеспечивает автоматический расчет средней эхогенности тканей, толщины дермы, площади SLEB, коэффициента неоднородности изображения и других морфометрических параметров. Автоматизированный анализ значительно уменьшает субъективность исследования и повышает воспроизводимость результатов, что особенно важно при проведении клинических исследований [128].

В обзоре Bajaj и соавт. отмечается, что применение объективных инструментальных методов оценки является одной из ключевых тенденций современной эстетической медицины. Авторы подчеркивают, что большинство ранних исследований PRP основывались преимущественно на субъективной оценке пациентов или фотографическом анализе, тогда как современные работы все чаще используют высокочастотное ультразвуковое исследование, оптическую когерентную томографию, конфокальную лазерную микроскопию и трехмерную цифровую фотографию [130]. Особый интерес представляет исследование Ye и соавт., в котором впервые была выполнена комплексная оценка эффективности PRP с использованием высокочастотного ультразвукового исследования кожи лица. После проведения трех процедур PRP авторы зарегистрировали статистически значимое уменьшение толщины субэпидермальной гипоэхогенной полосы, увеличение толщины дермы и повышение ее эхогенности. Полученные изменения сопровождались улучшением клинического состояния кожи, уменьшением выраженности морщин, расширенных пор, гиперпигментации и эритемы. Авторы пришли к выводу, что HFUS позволяет выявлять морфологические изменения кожи значительно раньше, чем становятся заметными выраженные клинические результаты [129-132]. Аналогичные данные были получены Nisticò и соавт., которые применяли ультразвуковую оценку кожи после PRP и PRF-терапии у пациентов различных возрастных групп. Было показано, что увеличение толщины дермы и повышение плотности тканей регистрируются уже через несколько недель после лечения и сохраняются в течение нескольких месяцев. При этом выраженность изменений зависела от возраста пациентов и исходного состояния кожи [133].

Несмотря на высокую информативность метода, проведение ультразвукового исследования требует строгой стандартизации. На результаты измерений могут влиять положение пациента, степень компрессии тканей датчиком, количество контактного геля, угол сканирования, гидратация кожи и температура окружающей среды. В связи с этим большинство авторов рекомендуют выполнять исследования в одинаковых условиях, используя фиксированные анатомические ориентиры и идентичные параметры аппарата [128]. Еще одной важной проблемой остается отсутствие единых

международных рекомендаций по проведению ультразвукового мониторинга пациентов после эстетических процедур. В настоящее время различные исследовательские группы используют датчики различной частоты, отличающиеся протоколы сканирования и неодинаковые критерии количественной оценки изображений, что затрудняет сопоставление результатов различных исследований [134].

Таким образом, анализ современной литературы свидетельствует о том, что высокочастотное ультразвуковое исследование является одним из наиболее перспективных объективных методов оценки эффективности PRP-терапии кожи лица. Метод позволяет неинвазивно оценивать толщину дермы, эхогенность тканей, выраженность субэпидермальной гипоэхогенной полосы и степень ремоделирования внеклеточного матрикса. В отличие от субъективных клинических шкал, HFUS обеспечивает количественную оценку структурных изменений кожи и позволяет объективизировать результаты проводимой терапии. Вместе с тем дальнейшее внедрение метода в клиническую практику требует стандартизации протоколов исследования и разработки унифицированных критериев интерпретации ультразвуковых изображений.

Стандартизированные шкалы визуальной оценки врачом.

Обычно качество кожи и ее улучшение после проведенных процедур оцениваются просто визуально пациентом и врачом, что делает результаты довольно ненадежными. Для оценки эффективности применяемых процедур в косметологии и дерматологии могут применять стандартизированные шкалы, которые все же остаются в некотором смысле субъективными: общая оценка исследователем гиперпигментации (investigator global assessment of hyperpigmentation), общая оценка исследователем фотоповреждения (investigator global assessment of photodamage), оценка «гусиных лапок» по шкале Базина, шкала дефицита объема средней части лица (midface volume deficit scale, MFVDS), глобальное эстетическое улучшение как врача, так и пациента (global aesthetic improvement scale, GAIS), а также различные субъективные опросники по косметическим свойствам качества и удовлетворенности лечением [135].

Глобальное эстетическое улучшение (global aesthetic improvement scale, GAIS) - это пятибалльная шкала, где оценка до и после проводимой косметологической процедуры варьирует от 1 до 5: ухудшение, без изменений, улучшение, значительное улучшение и выраженное/исключительное улучшение [135]. Сравнивают лицо пациента после процедуры вживую с исходной фотографией, сделанной до процедуры. При этом данная шкала является субъективной оценкой эффективности процедуры: то, насколько пациент и врач визуально довольны результатами проведенного лечения, зачастую данная оценка может и не совпадать.

В исследовании по оценке эффективности инъекций чистой PRP для омоложения лица 30 участницам женского пола последовательно вводили PRP за два сеанса с интервалом в 3 месяца. Оценка проводились путем сравнения измерений сканирования кожи до и после, фотографий до и после дерматолога

и вслепую вторым врачом, а также была субъективная оценка участниками. Через 3 и 6 месяцев наблюдения статистически значимым как со стороны пациента, так и со стороны лечащего дерматолога и второго независимого эксперта, было улучшение по критерию выраженности периорбитальных темных кругов, по остальным критериям (периорбитальные морщины, носогубные складки) различий не было выявлено [136]. В одном обзоре, включавшем 24 исследования с применением PRP (в том числе 8 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 480 пациентов), по данным общей оценки врачей, было показано, что инъекционная монотерапия PRP, по крайней мере, временно вызывает умеренное улучшение внешнего вида, текстуры и морщин кожи лица, периорбитальные морщины и пигментация становились менее выраженными [137]. В большинстве исследований авторы отмечают после процедуры введения PRP хотя бы незначительные улучшения, как со стороны оценки врачом, так и со стороны пациентов.

В связи с возрастными изменениями в средней зоне лица, такими как потеря объема подкожно-жировой клетчатки, которые ведут к появлению видимых признаков старения и обвисания кожи, выросла потребность в проверенных шкалах для объективной оценки клинических результатов после проведения различных косметологических процедур. Шкала дефицита объема средней части лица (midface volume deficit scale, MFVDS) использует шеститочечный фоточисловой инструмент для оценки врачом общей степени дефицита объема средней части лица (рисунок 1) [138]. При этом оцениваются скуло-малярная область, переднемедиальная щечная область и подскуловая область, слезные борозды и/или носогубные складки, носо-скуловые складки и/или предчелюстная борозда, выраженность костных ориентиров, видимость мускулатуры данных областей.

Субъективные методы оценки в эстетической медицине и косметологии важны, так как пациент должен быть доволен результатом проводимой процедуры, но для определения эффективности применяемых в косметологии препаратов и процедур необходимы не только субъективные, но и объективные методы оценки.

Неинвазивные аппаратные методики.

На сегодняшний день существует множество неинвазивных аппаратных методик диагностики состояния кожи.

1) Дерматоскопия — метод исследования поверхностных поражений кожи с помощью дерматоскопа, важными элементами которого является источник света (поляризованного или неполяризованного) и увеличительное стекло. Чаще используется для диагностики невусов, грибковых поражений, бородавок, опухолей кожи [138-140].

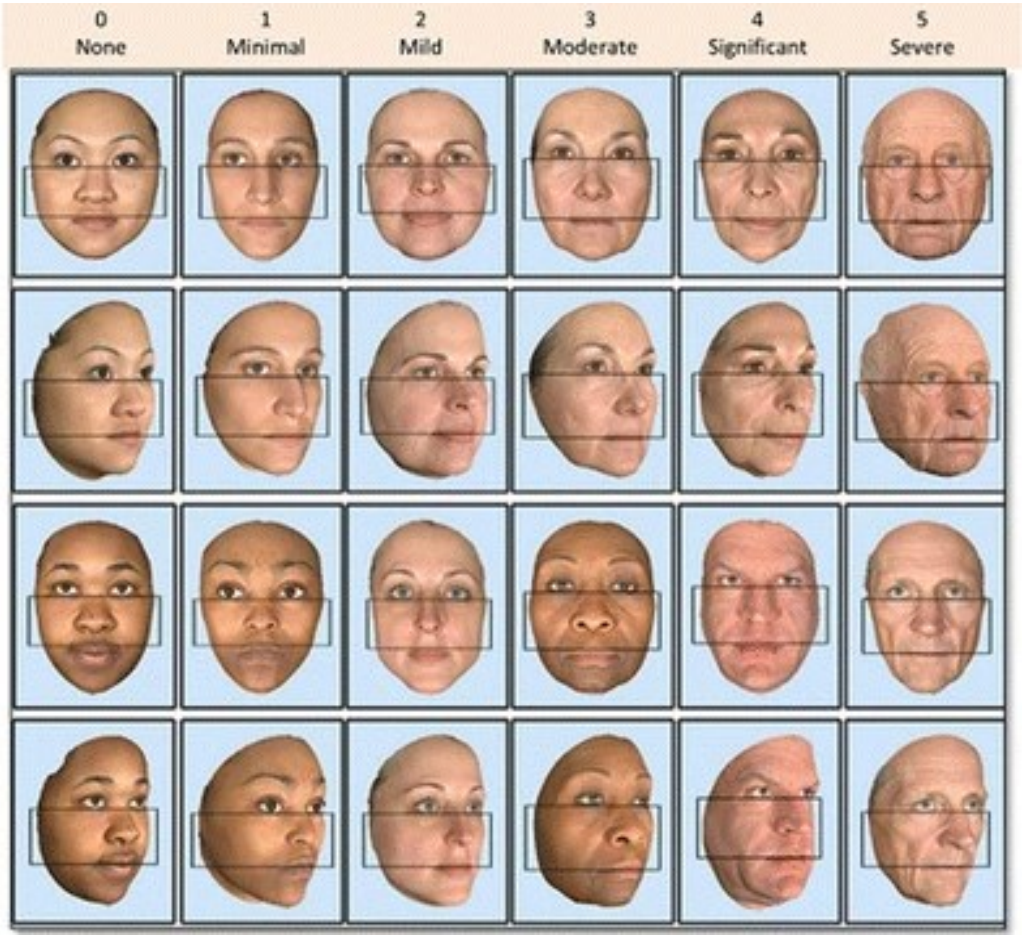


Рисунок 1 – Фото-руководство по шкале дефицита объема средней части лица

Примечание – 0 – дефицит отсутствует, 1 – минимальный дефицит, 2 – легкий дефицит, 3 – средний дефицит, 4 - значительный дефицит, 5 – выраженный/серьезный дефицит [76]

2) Измерение эластичности кожи (кутометрия). Кутометр — это неинвазивное измерительное устройство, которое позволяет определять вязкоупругие свойства кожи человека методом отсасывания кожи с помощью датчика с отрицательным давлением 400-500 мбар, благодаря чему кожа втягивается в апертуру зонда. Параметры кутометра коррелируют с уплотнением кожи и отеком дермы, и его используют для исследований нормальной кожи и заболеваний, влияющих на механику кожи, таких как псориаз, склеродермия, рожа и другие [118,119]. Проведенный систематический обзор M. Langeveld et al. показал, что для оценки эластичности кожи ни один кутометр в исследованиях не мог быть признан лучшим, поскольку ни одно исследование не продемонстрировало как минимум внутри- и межисследовательской надежности [141].

3) Оценка трансэпидермальной потери воды и измерение гидратации кожи. Трансэпидермальная потеря воды (Transepidermal Water Loss, TEWL) – это плотность потока воды, которая диффундирует из дермы и эпидермиса через роговой слой к поверхности кожи. Значение TEWL зависит от проницаемости рогового слоя, для нормальной кожи в условиях окружающей

среды значение TEWL колеблется от 4 до 10 г/ч/м2 (около 500 мл в день), но она может увеличиться в 30 раз при повреждении эпидермиса, поэтому показатели TEWL коррелируют с барьерной функцией кожи и могут являться показателем целостности рогового слоя [142].

4) Конфокальная микроскопия - неинвазивный метод, визуализирующий структуры на горизонтальных оптических срезах эпидермиса и дермы с хорошим контрастом и высоким разрешением, предоставляя цитологические и архитектурные детали кожи, так скажем оптическая гистология кожи [143].

5) Оценка продукции себума (кожного сала). Количественное определение липидов поверхности кожи и липидов кожного сала, работу сальных желез проводят с помощью себуметра [144-146].

6) Оценка пигментации кожи (индекс меланина). Индекс меланина рассчитывается с помощью мексаметра по силе поглощенного и отраженного эпидермисом света различной длины при 660 и 880 нм [145-148].

7) Методы обнаружения и оценки трансдермальной доставки активных соединений (лекарственных и косметологических средств). Электронная парамагнитная резонансная спектроскопия (ЭПР-спектроскопия) позволяет неинвазивно измерять способность кожи человека поглощать радикалы, тем самым исследуя антиоксидантную защиту кожи [149].

На сегодняшний день FDA (Food and Drug Administration) поддерживает разработку и оценку технологий обнаружения и оценки трансдермальной доставки активных соединений, так как данные методы могут помочь охарактеризовать проникновение конкретных лекарств или косметологических средств в кожу. Продолжаются исследования в области масс-спектральной и оптической визуализации для повышения скорости, чувствительности, мультимодальности, компактности и портативности неинвазивных аппаратов.

8) Современные «рутинные» анализаторы кожи лица. В описанных выше методах довольно часто используются различные зонды-датчики для измерения состояния кожи. Очевидно, что такого рода методы анализа отнимают много времени, помимо этого необходимы многократные контакты зондов-датчиков с кожей, что может быть не очень удобным для пациентов. Также для некоторых врачей аппараты не всегда доступны по ряду различных причин, в том числе из-за их дороговизны и возможных технических трудностей в использовании. В последнее время компьютерная диагностика широко применяется не только в области распознавания лиц, но также в косметологии и дерматологии для оценки состояния кожи [149].

Современные анализаторы кожи лица используют технологию анализа цифровых изображений через RGB (видимый свет), PL (поляризованный свет) и UV (ультрафиолетовый) спектры. Анализаторы оснащены камерой сверхвысокого разрешения, опорами для подбородка и лба, что обеспечивает стабилизацию головы пациента. Полученные мультиспектральные снимки лиц анализируются с помощью установленного программного обеспечения. Анализатор кожи лица является многофункциональным аппаратом, благодаря которому в зависимости от производителя возможно оценить текстуру и чувствительность кожи, кожный себум, гидратацию, шелушение, размеры пор,

порфирины (наличие бактерий в порах), морщины, пигментные пятна, угри, черные точки [150-154].

Сегодня активно проводятся исследования по разработке новых алгоритмов искусственного интеллекта, машинного обучения, и даже мобильных приложений для диагностики состояния кожи, но из-за недостатка качественных и достоверных исследований в настоящее время широкое внедрение данных методов не может быть рекомендовано [152, 214]. Несмотря на то, что на сегодняшний день есть много методов диагностики состояния кожи в большинстве проведенных исследований отсутствует достоверность, которая необходима для точного определения того, какие аппараты являются наиболее надежными и эффективными, в различных исследованиях используются совершенно разные аппараты от разных производителей. Устройства должны обладать как минимум внутри- и межисследовательской надежностью и должно обнаруживать клинически значимые изменения измеряемых параметров. Воспроизводимость, оперативность и интерпретируемость являются критическими аспектами для того, чтобы устройство считалось валидным и надежным [152].

Таким образом, стандартизированных, объективных, доступных, простых методов оценки эффективности прменения инъекций PRP в кожу лица на данный момент не существует.

Аппаратная диагностика состояния кожи лица с использованием цифровых оптических систем.

Современная эстетическая медицина и дерматология активно используют неинвазивные методы объективной оценки состояния кожи. Традиционная клиническая оценка, основанная на визуальном осмотре врача, характеризуется значительной субъективностью и межэкспертной вариабельностью. В связи с этим в последние годы широкое распространение получили цифровые системы визуализации кожи, позволяющие проводить количественный анализ морфологических и функциональных характеристик кожного покрова [155, 156].

Принцип работы большинства современных анализаторов кожи основан на цифровой фотосъемке лица в различных спектральных диапазонах с последующей компьютерной обработкой изображений. Использование поляризованного света, ультрафиолетового излучения низкой интенсивности и мультиспектральной визуализации позволяет оценивать, как поверхностные, так и субэпидермальные изменения кожи, включая выраженность морщин, пигментации, сосудистого компонента, текстуры, пор и фотоповреждения [156].

Одной из наиболее изученных систем является комплекс VISIA (Canfield Scientific, США), который широко применяется в дерматологии, косметологии и клинических исследованиях. Система обеспечивает стандартизированную фотосъемку лица и количественную оценку таких параметров, как морщины, поры, текстура кожи, ультрафиолетовые пятна, коричневые пятна, сосудистые изменения и содержание порфиринов [104]. Исследования показали высокую

воспроизводимость результатов VISIA при оценке возрастных изменений кожи и возможность объективного мониторинга эффективности косметологических процедур [157,158].

В исследовании Henseler (2023) была проведена оценка воспроизводимости и точности системы VISIA при анализе морщин и биологического возраста кожи лица. Автором показано, что стандартизированная цифровая съемка обеспечивает высокую повторяемость результатов и может использоваться в качестве объективного инструмента мониторинга возрастных изменений кожи [157]. Аналогичные результаты были получены при изучении прецизионности системы VISIA, где было продемонстрировано, что технология позволяет достоверно фиксировать изменения кожного рельефа и параметров старения при повторных исследованиях [158].

Особое значение для современной косметологии имеют трехмерные системы анализа кожи. Одной из наиболее известных является система ANTERA 3D (Miravex, Ирландия), использующая многонаправленное освещение светодиодами различных длин волн и технологию трехмерной реконструкции поверхности кожи. Такой подход позволяет получать количественные данные о глубине морщин, выраженности пор, распределении меланина и гемоглобина [159]. В сравнительном исследовании Linming и соавт. (2018), включавшем 28 добровольцев, было проведено сопоставление диагностических возможностей систем VISIA и ANTERA 3D. Авторы установили значимую корреляцию между показателями текстуры кожи, пигментации и сосудистых изменений, полученными двумя методами. При этом система ANTERA 3D продемонстрировала более высокую чувствительность при оценке морщин и возрастного увеличения пор, что связано с использованием трехмерной реконструкции поверхности кожи [159].

Другим направлением развития аппаратной диагностики является анализ сосудистых изменений кожи. Chen и соавт. (2020) показали возможность количественной оценки эритемы и сосудистого компонента лица с использованием цифровых систем визуализации. Авторы отметили высокую корреляцию между различными программными платформами анализа изображений, что подтверждает перспективность компьютерной оценки сосудистых проявлений кожи [160]. Дополнительные данные о клинической значимости цифровых систем анализа кожи были получены в работе Oesch и соавт. (2022), где была выявлена статистически значимая связь между объективными показателями VISIA и клинической шкалой фотостарения Glogau. Полученные результаты подтверждают возможность использования аппаратных методов в качестве объективного инструмента оценки степени фотоиндуцированного старения кожи [161].

В настоящее время на рынке представлены новые поколения анализаторов кожи, включая 3D-анализатор кожи Bitmoji (Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd., Китай). Данная система основана на принципах мультиспектральной визуализации и компьютерной обработки изображений, аналогичных технологиям, применяемым в системах VISIA и ANTERA 3D.

Использование различных режимов освещения позволяет оценивать состояние пор, морщин, пигментации, сосудистых изменений и текстуры кожи без нарушения целостности кожных покровов. Таким образом, применение подобных цифровых оптических технологий обеспечивает объективизацию результатов косметологических вмешательств и позволяет проводить количественный мониторинг динамики клинических показателей кожи лица [162,163]. Технологии мультиспектральной и трехмерной визуализации в настоящее время рассматриваются как перспективное направление развития неинвазивной диагностики кожи, поскольку позволяют получать воспроизводимые количественные данные и минимизировать субъективность клинической оценки [164,165,160].

Безопасность и этические аспекты применения цифровых оптических методов диагностики кожи.

Современные методы аппаратной диагностики кожи, основанные на цифровой фотографии, мультиспектральной визуализации и компьютерном анализе изображений, относятся к неинвазивным технологиям исследования и характеризуются высоким профилем безопасности для обследуемых. Основным преимуществом данных методов является отсутствие нарушения целостности кожных покровов, контакта с внутренними средами организма и необходимости применения контрастных веществ или иных фармакологических агентов [163,166].

В настоящее время оптические методы визуализации широко используются в дерматологии и косметологии для диагностики различных состояний кожи, оценки возрастных изменений, анализа пигментных и сосудистых нарушений, а также контроля эффективности проводимой терапии. Согласно современным обзорам, неинвазивные оптические технологии позволяют получать объективную количественную информацию о состоянии кожи без риска развития осложнений, характерных для инвазивных диагностических процедур [165].

Принцип работы анализаторов кожи, включая системы VISIA, ANTERA 3D и современные мультиспектральные комплексы нового поколения, основан на регистрации отраженного света различных диапазонов электромагнитного спектра. При этом используются источники видимого света, поляризованного освещения и ультрафиолетового излучения низкой интенсивности, не оказывающие повреждающего воздействия на ткани при соблюдении штатных условий эксплуатации оборудования [164,167].

Согласно данным фотобиологических исследований, риск термического повреждения тканей при использовании диагностических светодиодных источников света крайне низок вследствие малой мощности излучения и кратковременности экспозиции. В отличие от лазерных систем или терапевтических источников интенсивного света, диагностические устройства работают в режимах, не приводящих к клинически значимому нагреву тканей и фотохимическому повреждению клеток кожи [166].

Особое внимание уделяется безопасности использования ультрафиолетовых режимов визуализации. Современные системы анализа кожи применяют преимущественно диапазон UVA или близкий к нему спектр излучения, необходимый для выявления скрытых нарушений пигментации и фотоповреждения кожи. Проведенные исследования показывают, что экспозиция при проведении диагностической съемки в сотни и тысячи раз ниже доз ультрафиолетового облучения, используемых в фототерапии дерматологических заболеваний, что обеспечивает высокий уровень безопасности для пациентов [167].

В систематическом обзоре применения ультрафиолетовой и субультрафиолетовой дерматоскопии отмечено, что данные методы являются неинвазивными, экономически эффективными и безопасными при соблюдении стандартных мер защиты глаз и использовании сертифицированных источников света [168]. Авторы подчеркивают, что современные диагностические системы используют низкоэнергетические диапазоны излучения, не связанные с риском канцерогенеза или повреждения тканей при кратковременном обследовании.

Дополнительным аргументом в пользу безопасности метода является многолетний опыт применения аналогичных систем компьютеризированного анализа кожи в клинических исследованиях. Системы VISIA используются для оценки фотостарения, эффективности лазерных технологий, инъекционных методик и косметических средств, демонстрируя высокую воспроизводимость результатов и отсутствие зарегистрированных серьезных нежелательных явлений, связанных непосредственно с процедурой диагностики [169].

С этической точки зрения методы цифровой визуализации кожи соответствуют основополагающим принципам биомедицинских исследований, включая принцип минимизации риска для участников исследования. Поскольку процедура ограничивается фотографированием поверхности кожи и последующей компьютерной обработкой изображений, риск для здоровья обследуемых считается минимальным. В международной литературе подобные исследования относятся к категории исследований с минимальным риском (minimal risk studies), поскольку вероятность причинения вреда не превышает риски, возникающие в повседневной жизни человека [170].

Использование аппаратного анализа кожи позволяет повысить объективность оценки результатов косметологических вмешательств и снизить влияние субъективного фактора исследователя. По этой причине современные рекомендации по проведению клинических исследований в эстетической медицине предусматривают включение стандартизированных методов цифровой фотофиксации и компьютерного анализа кожи в протоколы оценки эффективности лечебных и косметологических процедур [171].

Таким образом, современные системы мультиспектрального и трехмерного анализа кожи представляют собой безопасный, неинвазивный и этически приемлемый инструмент объективной оценки состояния кожи, пригодный для применения в клинических исследованиях и мониторинге эффективности косметологических технологий [172,173].

Гормоны эстрадиол и инсулин, влияние на регенераторный процесс.

Регенерация кожи представляет собой сложный многоэтапный биологический процесс, включающий воспалительную фазу, пролиферацию клеток и ремоделирование внеклеточного матрикса. Полноценное восстановление тканей дермы и гиподермы зависит от согласованного взаимодействия клеток иммунной системы, фибробластов, кератиноцитов, эндотелиоцитов, а также регуляторных молекул, включая гормоны. В последние годы особое внимание уделяется роли эстрадиола и инсулина как ключевых эндокринных факторов, способных модулировать репаративные процессы кожи и подкожной жировой клетчатки [174].

Эстрадиол является наиболее биологически активной формой эстрогенов и оказывает выраженное влияние на физиологию кожи. Рецепторы к эстрогенам (ER-α и ER-β) экспрессируются в кератиноцитах, фибробластах, клетках сосудистого эндотелия и адипоцитах гиподермы. Активация данных рецепторов способствует усилению пролиферации клеток, синтезу коллагена и ускорению ангиогенеза [171]. Современные исследования показывают, что дефицит эстрогенов сопровождается снижением толщины дермы, уменьшением содержания коллагена I и III типов, нарушением эластичности кожи и замедлением процессов заживления ран. Установлено, что эстрадиол регулирует экспрессию факторов роста, включая VEGF, TGF-β и EGF, участвующих в формировании грануляционной ткани и восстановлении сосудистой сети [172].

Особое значение имеет противовоспалительное действие эстрадиола. Гормон снижает продукцию провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6 и TNF-α, одновременно уменьшая длительность воспалительной фазы раневого процесса. Это препятствует развитию хронического воспаления и формированию грубой рубцовой ткани [170]. В исследованиях последних лет установлено, что 17β-эстрадиол способен активировать миграцию фибробластов и кератиноцитов, усиливать синтез гиалуроновой кислоты и стимулировать ремоделирование внеклеточного матрикса. Кроме того, эстрадиол влияет на дифференцировку мезенхимальных клеток и поддерживает функциональную активность дермальных фибробластов [171]. Существенный интерес представляет влияние эстрадиола на гиподерму. Подкожная жировая клетчатка рассматривается не только как депо энергии, но и как активный эндокринный орган. Эстрадиол регулирует метаболическую активность адипоцитов и участвует в поддержании локального иммунного гомеостаза тканей. Нарушение эстрогенной регуляции сопровождается изменением архитектоники гиподермы и снижением репаративного потенциала кожи [171].

Дополнительное внимание уделяется применению селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов и фитоэстрогенов, способных стимулировать регенерацию тканей без выраженных системных побочных эффектов гормональной терапии. В частности, генистеин рассматривается как перспективный регулятор процессов раневого заживления и синтеза компонентов внеклеточного матрикса [173]. Влияние инсулина на процессы

регенерации не менее важный аспект. Инсулин является одним из важнейших анаболических гормонов, регулирующих клеточный метаболизм, пролиферацию и дифференцировку тканей. В последние годы доказано, что инсулин оказывает прямое влияние на процессы регенерации кожи и подкожной клетчатки. Его рецепторы присутствуют в кератиноцитах, фибробластах и эндотелиальных клетках. Активация сигнальных путей способствует усилению клеточной пролиферации и миграции клеток в зоне повреждения [174]. Инсулин стимулирует синтез белков внеклеточного матрикса, в первую очередь коллагена, а также усиливает неоангиогенез. Под влиянием гормона возрастает активность фибробластов и ускоряется формирование грануляционной ткани. Экспериментальные исследования показывают, что локальное применение инсулина способствует ускорению эпителизации ран и уменьшению сроков заживления повреждений кожи [173].

Нарушение инсулиновой сигнализации, характерное для сахарного диабета и инсулинорезистентности, сопровождается хроническим воспалением, микроангиопатией и снижением репаративной активности тканей. У пациентов с диабетом отмечается замедленная миграция кератиноцитов, снижение продукции факторов роста и угнетение синтеза коллагена, что приводит к формированию хронических незаживающих ран [174]. В гиподерме инсулин регулирует метаболизм адипоцитов и взаимодействие жировой ткани с иммунной системой. Под влиянием гормона изменяется секреция адипокинов, влияющих на воспаление и процессы регенерации. Дисфункция адипоцитов при метаболических нарушениях сопровождается ухудшением трофики тканей и снижением эффективности репаративных процессов [175].

Совместное влияние эстрадиола и инсулина в современных данных свидетельствуют о тесной взаимосвязи эстрогенной и инсулиновой регуляции в тканях кожи. Эстрадиол способен повышать чувствительность тканей к инсулину, улучшать микроциркуляцию и снижать выраженность оксидативного стресса. Одновременно инсулин усиливает клеточный анаболизм и энергетическое обеспечение процессов регенерации. Нарушение баланса этих гормонов приводит к снижению регенераторного потенциала кожи, особенно у пациентов с метаболическими и эндокринными заболеваниями [176].

Таким образом, эстрадиол и инсулин являются важнейшими регуляторами репаративной регенерации дермы и гиподермы. Их влияние реализуется через контроль воспаления, ангиогенеза, клеточной пролиферации и ремоделирования внеклеточного матрикса. Изучение молекулярных механизмов гормональной регуляции регенерации тканей представляет значительный интерес для разработки новых методов терапии хронических ран и возрастных изменений кожи.

Влияние тромбоцитов на процессы гиперкоагуляции.

Тромбоциты являются ключевыми клеточными элементами системы гемостаза и играют центральную роль в развитии гиперкоагуляционных состояний. Современные исследования показывают, что их участие не

ограничивается формированием первичной тромбоцитарной пробки, а включает сложные взаимодействия с коагуляционным каскадом, эндотелием сосудов, воспалительными клетками и иммунной системой [177]. В условиях сосудистого повреждения или воспаления происходит активация тромбоцитов под действием коллагена, тромбина, фактора Виллебранда и провоспалительных цитокинов. Активированные тромбоциты изменяют форму, экспрессируют рецепторы GPIIb/IIIa, высвобождают содержимое α- и δ-гранул и образуют агрегаты. Данные процессы сопровождаются усилением коагуляционного потенциала крови и ускорением образования фибрина [177]. Одним из важнейших механизмов гиперкоагуляции является экспрессия фосфатидилсерина на поверхности активированных тромбоцитов. Эта отрицательно заряженная поверхность обеспечивает платформу для сборки теназного и протромбиназного комплексов, что значительно ускоряет генерацию тромбина. Повышенная продукция тромбина, в свою очередь, усиливает активацию тромбоцитов по механизму положительной обратной связи [177].

Значительную роль в развитии гиперкоагуляции играет взаимодействие тромбоцитов с лейкоцитами, прежде всего с нейтрофилами. Формирование тромбоцитарно-нейтрофильных комплексов стимулирует образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), которые служат матрицей для активации факторов свертывания и фиксации форменных элементов крови. Этот процесс лежит в основе иммунотромбоза и рассматривается как важный механизм венозных и артериальных тромбозов [178]. Современные данные свидетельствуют о тесной связи между воспалением и тромбозом. Активированные тромбоциты секретируют провоспалительные медиаторы — тромбоцитарный фактор 4, серотонин, ADP, тромбоксан А2, а также цитокины и хемокины, усиливающие эндотелиальную дисфункцию и коагуляционную активность. В результате формируется состояние тромбо-воспаления (thromboinflammation), характерное для сердечно-сосудистых заболеваний, сепсиса, онкологических процессов и COVID-19 [178].

Особое внимание в последние годы уделяется метаболической активности тромбоцитов. Установлено, что при гиперкоагуляционных состояниях происходит метаболическое ремоделирование тромбоцитов с усилением гликолиза, митохондриального дыхания и синтеза активных форм кислорода. Эти изменения повышают реактивность тромбоцитов и способствуют устойчивому тромбообразованию [179].

Важную роль тромбоциты играют и при онкологических заболеваниях. Опухолевые клетки способны индуцировать активацию тромбоцитов через тканевой фактор, провоспалительные цитокины и высвобождение микровезикул. Это способствует развитию опухоль-ассоциированного тромбоза и формированию выраженного гиперкоагуляционного синдрома [180]. Во время пандемии COVID-19 было показано, что гиперактивация тромбоцитов является одним из ведущих механизмов коагулопатии. SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальное повреждение, активацию тромбоцитов, усиление синтеза тромбина и угнетение фибринолиза. В совокупности это приводит к

выраженной гиперкоагуляции и высокому риску тромботических осложнений [181].

Таким образом, тромбоциты являются не только участниками первичного гемостаза, но и активными регуляторами коагуляции, воспаления и иммунных реакций. Их гиперактивация лежит в основе формирования гиперкоагуляционных состояний при различных патологических процессах, что определяет актуальность дальнейшего изучения тромбоцитарных механизмов тромбоза и разработки таргетной антитромботической терапии.

1.5 Оценка безопасности применения инъекций PRP в кожу лица

Оценка безопасности к проявлению иммунных реакций применения инъекций PRP в кожу лица.

Большая часть исследований фокусируется исключительно на многочисленных факторов роста, присутствующих в PRP, однако не стоит исключать про- и противовоспалительные эффекты PRP [182]. Тромбоциты участвуют не только в гемостазе и тромбообразовании, но и играют регуляторную роль как во врожденных, так и в адаптивных иммунных реакциях [183,184]. Тромбоциты за счет высвобождения большого количества секреторных молекул (медиаторы воспаления и цитокины) являются основным фактором, способствующим пролиферация и дифференцировка лимфоцитов, активации нейтрофилов, индукции экспрессии CD16 на моноцитах [185,186]. Доказано, что моноциты CD16+ увеличиваются у пациентов с воспалительными заболеваниями, в том числе при аутоиммунных заболеваниях [187]. Некоторые исследования показали, что активированные тромбоциты, продуцирующие серотонин, TGF-b, IL-1, участвуют в патогенезе некоторых аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) [188,189]. В исследовании Lee SJ et al. авторы обнаружили, что у больных с ревматоидным артритом в плазме крови был значительно повышен уровень sCD62P (маркер активированных тромбоцитов), в связи с чем были повышены CD14+CD16+ моноциты, также уровень sCD62P в плазме положительно коррелировал с клиническими параметрами ревматоидного артрита [190]. В ряде других исследований авторы выявили, что PRP имеет противовоспалительные эффекты за счет выработки RANTES (Regulated upon Activation, Normal T-Cell Expressed and Presumably Secreted), блокируя высвобождение из моноцитов MCP-1 (Monocyte chemotactic protein-1) и концентрацию в нем липоксина A4, что позволило предположить, что PRP ускоряет заживление, контролируя местную воспалительную реакцию [191,192].

Отметим, что при аутоиммунных заболеваниях происходит развитие аутоантигенспецифических лимфоцитов. Различные факторы (генетическая предрасположенность, окружающая среда, инфекции, стресс и т. д.) могут влиять на прогрессирование аутоиммунных состояний. Аутоиммунные заболевания могут оставаться незамеченными в течение длительного времени, а клинические проявления могут возникнуть на поздних стадиях заболевания [193]. PRP содержит много активных факторов, которые также могут быть

потенциальными факторами риска возникновения иммунных реакций. Изменения в иммунном гомеостазе могут привести к накоплению аутореактивных лимфоцитов, которые обуславливают у пациента развитие аутоиммунитета, особенно у генетически восприимчивых лиц [194, 195].

В обзоре Islam M.M. et al. предложены в качестве предикторов исходов различных воспалительных процессов следующие показатели: соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR), системный индекс иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index, SII), системный индекс воспалительного ответа (systemic inflammation response index, SIRI) [196]. Эти показатели считаются более надежными в прогнозировании исходов по сравнению с нейтрофилами, лимфоцитами, моноцитами и тромбоцитами, подсчитанными по отдельности. NLR был определен как простой, надежный и экономически эффективный параметр тяжести различных инфекционных заболеваний (перитонит, абдоминальный сепсис, осложненный послеоперационный период, пневмония, COVID-19, тяжелый сепсис, септический шок), злокачественных новообразований, диабета, сердечно-сосудистых и ревматологических заболеваний [197-200]. Помимо первоначального NLR, динамические изменения в нем имеют значение, поскольку увеличение NLR в течение клинического течения связано с тяжестью и неблагоприятными исходами [201]. В условиях системного воспалительного ответа тромбоцитоз индуцируется провоспалительными цитокинами (IL-6, IL-1), а активированные тромбоциты инициируют образование тромбов. PLR был тесно связан с системным воспалением и был перспективным биомаркером при ревматологических заболеваниях, COVID-19, ХОБЛ, злокачественных новообразованиях и сердечно-сосудистых заболеваниях [202]. Также SII и SIRI были перспективными прогностическими биомаркерами у пациентов с состоянием воспалительной патофизиологии (пневмония, COVID-19, панкреатит, сепсис, злокачественные новообразования и сердечно-сосудистые заболевания) [203-207].

Общий анализ крови, который необходим для расчета данных показателей является доступным рутинным недорогим анализом, который можно использовать для исследования безопасности и выявления факторов риска перед проведением процедуры инъекций PRP.

Поэтому при проведении инвазивных процедур с использованием PRP несмотря на то, что она является аутологичным продуктом, нельзя забывать о ее возможном влиянии на иммунную систему [201]. Однако при поиске в библиографической базе научных статей мы не нашли исследований, изучающих системные эффекты PRP, в том числе на иммунную систему. Большая часть исследований была сосредоточена на изучении местных иммунных и воспалительных реакций, но никогда не исследовались системные эффекты при инъекции PRP.

Оценка безопасности к проявлению местных реакций применения инъекций PRP в кожу лица.

Местная реакция тканей на проведенные инъекции может проявляться в виде болезненности мест вколов, гематом, отечности обрабатываемой зоны. Согласно проведенным исследованиям и систематическим обзорам, побочные эффекты PRP-терапии, такие как боль в месте инъекции, зуд, инфекции, кровотечение, повреждение нервов и т. д., минимальны (менее 1%) [208-210].

Таким образом следует отметить, исследования не включали факторы, связанные с особенностями пациентов, такими как: демографические переменные (возраст, пол), наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний и любое использование лекарств. Все эти факторы необходимо учитывать, поскольку они могут вызывать изменения в организме и, следовательно, влиять на качество PRP, получаемой от пациентов [70].

Маркеры активации коагуляции могут быть повышены при многих воспалительных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, аутоиммунные кожные заболевания [211]. Высокие показатели тромбоцитов и их активация были обнаружены при некоторых воспалительных заболеваниях кожи, таких как атопический дерматит и псориаз. Авторы предположили, что тромбоциты являются возможным связующим звеном между хроническим воспалением и гиперкоагуляцией [212]. Связь между активацией или дисфункцией иммунной системы и системой коагуляции очевидна при системных аутоиммунных заболеваниях, включая красную волчанку [213], ревматоидный артрит [214], которые показывают повышенный риск тромбоза. Увеличение D-димера было отмечено у пациентов с кожными заболеваниями, такими как хроническая спонтанная крапивница, ангионевротический отек, буллезный пемфигоид [215-217]. Гиперкоагуляция может играть местную патогенную роль в индуцировании поражений кожи за счет увеличения проницаемости эндотелия сосудов и системную роль в повышении риска тромбоза [211]. Поэтому перед процедурой важно оценить состояние свертывающей системы крови, чтобы исключить пациентов с гиперкоагуляцией и снизить вероятность побочных эффектов.

Несмотря на то, что большинство исследований показывает положительный результат от применения PRP, есть определенные ограничения и недостатки: количество пациентов зачастую недостаточное; методология приготовления плазмы различается или даже не представлена; количество, кратность, интервалы и длительность применения также отличаются; применение комбинированных методов лечения. Все это затрудняет на сегодняшний день качественные интерпретацию и сравнение имеющихся исследований. Исследований по безопасности применения PRP очень мало, и большинство из них было сосредоточено только на изучении местных иммунных и воспалительных реакций. Также четкого консенсуса в отношении показаний к лечению при различных патологиях, что добавляет вариабельности полученным результатам и затрудняет сравнение эффективности и безопасности применения PRP [5]. Эти нерешенные проблемы требуют дальнейшего углубленного изучения, необходима стандартизация алгоритмов приготовления PRP, алгоритмов процедуры введения PRP, определение критериев допуска пациентов с различной патологией к данной процедуре, а

также применение рутинных методов обследования для снижения рисков после проведения данной процедуры.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Материалы и методы

Исследование по своему дизайну представляло собой одноцентровое проспективное сравнительное клиническое исследование с двумя параллельными группами, направленное на оценку эффективности и безопасности внутрикожной PRP-терапии в отношении клинических, лабораторных, ультразвуковых и инструментальных показателей состояния кожи лица. В качестве группы сравнения использовали группу пациенток, которым проводилось наружное нанесение мицеллярной воды без выполнения инъекционной PRP-терапии.

Дизайн исследования получил одобрение Локальной комиссии по биоэтике НАО «Карагандинский Медицинский Университет» протокол № 11 от 03.06.2026 г. присвоенный номер №98-1. Исследование проводилось согласно принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан № ҚР ДСМ-248/2020 от 11 декабря 2020 года “Об утверждении правил проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий”. Согласно Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 07.09.2026 г.), статьи №227 “Биомедицинские исследования”. Процедуры забора, обработки и введения аутологичной плазмы регулируются Приказом МЗ РК №-136/2020 «Об утверждении перечня процедур и манипуляций, включенных в специализированную медицинскую помощь в амбулаторных условиях». А также согласно приказу МЗ РК № 43 от 20 марта 2023 года «Об утверждении стандарта организации оказания дерматовенерологической помощи в РК», и приказа МЗ РК № 65 от 7 апреля 2023 года «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации».

Исследование проводилось на базе клиники «Дамиан» (ТОО «Дамиан и Ко»). В исследование были включены 75 женщин в возрасте от 20 до 52 лет, добровольно обратившихся в клинику с целью улучшения качества кожи и получения эстетического эффекта омоложения лица. Все участницы до включения в исследование проходили первичный осмотр, сбор анамнеза и оценку соответствия критериям включения и исключения.

После прохождения скрининга участницы были распределены на две группы: основная группа (n=50) пациентки, которым была выполнена процедура внутрикожного введения аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в область лица по оптимизированному протоколу; контрольная

группа (n=25) пациентки, которым проводилось наружное нанесение мицеллярной воды на кожу лица с целью ухода за кожей и улучшения её качества, без выполнения PRP-инъекций. Таким образом, соотношение численности основной и контрольной групп составило 2:1. Формирование контрольной группы позволило оценить изменения исследуемых показателей на фоне стандартного наружного косметического ухода и сопоставить их с динамикой показателей после PRP-терапии.

Перед включением в исследование всем участницам была предоставлена информация о цели, задачах, предполагаемых процедурах, возможных преимуществах и потенциальных рисках исследования. После получения необходимой информации каждая участница подписывала письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Отдельно получалось согласие на проведение диагностических процедур, выполнение PRP-терапии у пациенток основной группы и использование обезличенных результатов обследования в научных целях. Участницы имели право отказаться от участия в исследовании на любом этапе без негативных последствий для последующего медицинского обслуживания.

Характеристика исследуемых групп

Основную группу составили 50 женщин в возрасте от 20 до 52 лет, которым впервые выполнялась процедура внутрикожного введения PRP в область лица. Контрольную группу составили 25 женщин аналогичного возрастного диапазона, которым PRP-терапия не проводилась, а осуществлялся наружный косметический уход, с использованием мицеллярной воды.

По национальному распределению среди 75 участниц исследования 40 женщин относились к азиатской национальности и 35 к европейской. Перед началом исследования всем пациенткам проводился общий клинический осмотр и тщательный сбор анамнеза с целью выявления сопутствующих заболеваний, перенесённых заболеваний, принимаемых лекарственных препаратов, ранее проведённых косметологических процедур и других факторов, способных повлиять на исследуемые показатели.

На исходном этапе исследования проведена сравнительная оценка клинико-лабораторных показателей пациентов основной и контрольной групп. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). По результатам межгруппового анализа статистически значимых различий по исследованным показателям не выявлено ($p > 0,05$). Медианный возраст пациентов основной группы составил 35,0 (28,0–41,0) года, контрольной группы — 33,0 (27,0–39,0) года ($Z = 1,519$; $p = 0,059$). Статистически значимых различий между группами также не установлено по показателям клеточного состава крови, количеству тромбоцитов, уровню D-димера, инсулина, эстрадиола, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта. Наиболее близким к пороговому значению было различие по уровню инсулина ($p = 0,051$), однако оно не достигало статистической значимости. Таким образом, на момент включения в исследование основная и

контрольная группы были сопоставимы по представленным исходным клинико-лабораторным характеристикам.

Этапы исследования

Исследование проводилось в несколько последовательных этапов (таблица 2). На первом этапе проводился скрининг потенциальных участниц, сбор анамнеза и оценка соответствия критериям включения и исключения. После включения в исследование выполнялось исходное клинико-лабораторное и инструментальное обследование (Т0).

Таблица 2 – Этапы проведения исследования

Показатель	**До процедуры Т0**	**1 месяц Т1**	**3 месяца Т2**	**6 месяцев Т3**
Анамнез и клинический осмотр	+	—	—	—
Общий анализ крови (ОАК)	+	+	+	+
Лимфоциты	+	+	+	+
Моноциты	+	+	+	+
Тромбоциты	+	+	+	+
Ревматоидный фактор	+	—	—	+
Волчаночный антикоагулянт	+	—	—	+
D-димер	+	—	—	—
Эстрадиол	+	—	—	—
Инсулин	+	—	—	—
3D-анализ кожи	+	+	—	
Ультразвуковое исследование (УЗИ)	+	+	_	_
MFVDS (midface volume deficit scale)	+	+	_	_
GAIS (global aesthetic improvement scale)	—	+	_	_
Нежелательные реакции		+	+	+
Примечание: «+» исследование показателя проводилось в соответствующий временной период; «−» исследование показателя не проводилось.				

Исходное обследование включало общий анализ крови с определением количества лимфоцитов, моноцитов и тромбоцитов, определение ряда лабораторных показателей, ультразвуковое исследование толщины дермы, субэпидермальной низкоэхогенной зоны (SLEB) и подкожно-жировой клетчатки, объективную оценку состояния кожи лица с использованием 3D-анализатора кожи, а также оценку объёма средней трети лица по шкале MFVDS.

На втором этапе участницам основной группы выполнялось внутрикожное введение PRP в кожу лица по оптимизированному протоколу. Участницам контрольной группы PRP-инъекции не выполнялись; проводилось наружное нанесение мицеллярной воды на кожу лица в соответствии с протоколом контрольного вмешательства.

Последующее динамическое наблюдение осуществлялось через 1, 3 и 6 месяцев после начала вмешательства (T1, T2, T3). Через 1 месяц оценивались безопасность вмешательства, показатели общего анализа крови, объективные параметры состояния кожи по данным 3D-анализатора, результаты ультразвукового исследования, эстетический эффект по шкале GAIS и динамика объёма средней трети лица по шкале MFVDS. Через 3 месяца проводилась оценка безопасности и лабораторный контроль показателей общего анализа крови. Через 6 месяцев выполнялась заключительная оценка безопасности, общего анализа крови, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта.

Полученные показатели анализировались как внутри каждой группы в динамике относительно исходного уровня T0, так и между основной и контрольной группами на соответствующих этапах наблюдения. Основным направлением сравнительного анализа являлось определение различий в динамике клинических, инструментальных и лабораторных показателей между пациентками, получавшими PRP-терапию, и участницами контрольной группы, получавшими наружный косметический уход.

Контрольная группа

Введение контрольной группы в дизайн исследования позволило дополнительно учитывать возможные изменения показателей, связанные не непосредственно с PRP-терапией, а с естественной динамикой состояния кожи, регулярным уходом за кожей лица, временем наблюдения и неспецифическим эффектом косметического вмешательства.

В контрольную группу были включены 25 женщин, соответствовавших критериям включения и не имевших критериев исключения. Участницам контрольной группы не проводились инъекционные процедуры PRP. В течение периода наблюдения им проводилось наружное нанесение мицеллярной воды на кожу лица в соответствии с установленным протоколом исследования. Оценка показателей состояния кожи осуществлялась по тем же временным точкам и с использованием тех же диагностических методов, которые применялись в основной группе.

При интерпретации результатов контрольная группа рассматривалась как группа сравнения на фоне наружного косметического ухода, что позволяло определить, насколько выявленные изменения после PRP отличаются от изменений, наблюдаемых при отсутствии инъекционного вмешательства.

Критерии исключения

В исследование не включались пациентки со следующими состояниями:

- возраст менее 20 лет;
- беременность или период грудного вскармливания;
- отклонения от референсных значений показателей общего анализа крови перед началом исследования, в частности тромбоцитопения, выраженное увеличение или снижение количества лимфоцитов и моноцитов;
- наличие коагулопатий и других нарушений системы гемостаза;

- заболевания щитовидной железы, аутоиммунные и инфекционные заболевания;
- сахарный диабет;
- другие тяжёлые сопутствующие заболевания, способные повлиять на общее состояние пациентки, качество жизни или исследуемые показатели;
- приём лекарственных препаратов, способных повлиять на показатели гемостаза и результаты исследования, в частности антикоагулянтной терапии;
- наличие в анамнезе предыдущих процедур плазмолифтинга/PRP-терапии;
- наличие иных обстоятельств, препятствующих безопасному проведению предусмотренных протоколом процедур или достоверной оценке результатов исследования.

Формирование базы данных

Для регистрации и систематизации результатов исследования была сформирована электронная база данных в программе Microsoft Excel. База содержала кодированные сведения об участницах, результаты лабораторных исследований, данные ультразвукового исследования, результаты объективной оценки кожи лица с использованием 3D-анализатора, показатели MFVDS и GAIS, а также сведения о нежелательных реакциях и результатах динамического наблюдения.

Для обеспечения конфиденциальности персональные данные участниц при статистической обработке должны быть заменены индивидуальными кодами. Контактные данные, использовавшиеся для приглашения участниц на контрольные визиты, хранились отдельно от исследовательской базы данных и не использовались непосредственно при статистическом анализе.

Обоснование сроков наблюдения

Выбор контрольных точек через 1, 3 и 6 месяцев был обусловлен необходимостью оценки как ранней динамики состояния кожи после вмешательства, так и сохранения полученного эффекта в более отдалённом периоде. Первый месяц позволял оценить раннюю клиническую динамику и безопасность, третий месяц — промежуточный результат, а шестой месяц — более отдалённую динамику показателей и наличие поздних нежелательных явлений.

Обоснование количества испытуемых

В исследовании данный объём выборки основан на рекомендациях для предварительных проспективных клинических исследований, и практике аналогичных работ по применению PRP для омоложения кожи лица. По правилам большого пальца (rules of thumb) для пилотных и предварительных исследований Julious (2005) рекомендует минимум 12 участников на группу как достаточный для предварительной оценки параметров, Sim и Lewis (2012) указывают, что объём около 50–55 участников обеспечивает приемлемую

точность оценки вариабельности и эффективности исследования; аналогично Lancaster с соавторами (2004) предлагают диапазон от 30 до 50 участников для надёжной оценки предварительных исследований. Практика аналогичных одноцентровых проспективных исследований PRP в эстетической медицине подтверждает целесообразность выбранного объёма. Большинство таких работ включают от 18 до 30 пациентов (Pincelli et al., 2024: 18 женщин; Banihashemi et al., 2021: 30 женщин). [215-218].

2.2 Методика приготовления и иньекций PRP, оборудование

Методика приготовления PRP и условия проведения процедуры.

Приготовление обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) осуществлялось с соблюдением строгой этапности и стандартизированных условий проведения процедуры. Все манипуляции выполнялись в специализированном помещении, предназначенном для выполнения неинвазивных эстетических процедур и работы с биоматериалом, в соответствии с действующими санитарно-гигиеническими требованиями. Стандартизация условий обеспечивала безопасность участников исследования, воспроизводимость результатов и минимизацию факторов, способных повлиять на качество получаемого биологического материала.

Помещение соответствовало требованиям к проведению манипуляций с венозной кровью: регулярно проводилась влажная уборка с применением дезинфицирующих средств, поверхности обрабатывались перед каждой исследовательской сессией, исключались источники пыли и аэрозольного загрязнения, поддерживался оптимальный уровень влажности. Была организована умывальная зона и обеспечены средства гигиенической обработки рук. Все этапы выполнялись в условиях, исключающих микробиологическую контаминацию.

Температурный режим поддерживался в пределах +21 - +23 °C, что обеспечивало комфорт участников и стабильность физико-химических свойств крови и плазмы. Поддержание постоянной температуры позволяло минимизировать влияние на вязкость крови и эффективность разделения её фракций, а также обеспечивало корректную работу оборудования, включая центрифугу и диагностические системы.

Освещение было равномерным, искусственным, потолочным, без выраженных теней и перепадов цветовой температуры. Это создавало оптимальные условия для контроля этапов работы с кровью и обеспечивало сопоставимость данных при фоторегистрации пациентов.

Пространство кабинета было функционально зонировано и включало зону подготовки пациента, зону венозного забора крови с креслом регулируемой конструкции, лабораторную зону для центрифугирования и работы с пробирками, а также зону фоторегистрации с фиксированными ориентирами положения пациента и камеры. Такое разделение обеспечивало чёткое соблюдение протокола и снижало риск перекрёстного влияния этапов процедуры.

В помещении функционировала система приточно-вытяжной вентиляции, обеспечивавшая стабильный воздухообмен без сквозняков и поддержание оптимальной влажности. Оснащение кабинета включало мебель для пациентов, медицинские шкафы для расходных материалов, оборудование для дезинфекции рук и поверхностей, рабочие столы для подготовки пробирок и шприцев, а также закрытые шкафы для хранения стерильных инструментов. Расходные материалы хранились в условиях, исключающих их загрязнение. Контроль безопасности обеспечивался наличием аптечки первой помощи и контейнеров для утилизации медицинских отходов, включая ёмкости для острого инструментария и отходов класса Б. Все процедуры проводились персоналом, прошедшим подготовку по правилам асептики и антисептики.

Перед получением PRP проводилась стандартная предпроцедурная подготовка. Кожа лица очищалась, после чего выполнялась аппликационная анестезия 2,5% кремом лидокаина под окклюзионной плёнкой в течение 30 минут. Данный этап был направлен на повышение комфортности процедуры и исключение влияния болевого фактора на общее состояние пациента.

Забор венозной крови осуществлялся из кубитальной вены с соблюдением принципов асептики и антисептики с использованием системы «катетер-бабочка» с адаптером 23G, что позволяло минимизировать травматизацию сосудистой стенки и обеспечить стабильный ламинарный поток крови. Кровь собиралась в вакуумные пробирки объёмом 9 мл. Пробирки содержали цитрат натрия в качестве антикоагулянта и разделительный гель для эффективного отделения плазменной фракции от форменных элементов крови. Выбор данных пробирок обусловлен наличием регистрационных свидетельств (РК-МИ (ММБ)-0№030773), а также возможностью забора и последующего обратного внутрикожного введения, что значительно отличает их от диагностических пробирок, которые не предназначены для обратного введения и представляют собой опасность для человека.

Центрифугирование выполнялось на настольной роторной центрифуге Plasmolife (Китай) (РК-МТ-5№022216) при скорости 3200 об/мин в течение 5 минут. Выбор режима обусловлен необходимостью достижения физиологически значимой концентрации тромбоцитов при сохранении их функциональной активности. Известно, что чрезмерная скорость или продолжительность центрифугирования могут приводить к механическому повреждению или преждевременной активации тромбоцитов. Использованный режим обеспечивал эффективное разделение фракций при минимальной травматизации клеток и способствовал получению плазмы с концентрацией тромбоцитов $1{,}2 \pm 0{,}2 \times 10^9$/л. Центрифугирование при скорости 3000–3500 об/мин в течение 4–6 минут является оптимальным для получения PRP с концентрацией тромбоцитов в 2–5 раз выше физиологической, при умеренном содержании эритроцитов и лейкоцитов. Применение стандартизированного режима обеспечивало воспроизводимость процедуры и сопоставимость получаемых данных.

Обогащённая тромбоцитами плазма (Platelet-Rich Plasma, PRP) представляет собой аутологичный компонент крови, характеризующийся

концентрацией тромбоцитов, превышающей их физиологический уровень в цельной крови. В норме содержание тромбоцитов в венозной крови составляет 150–350 × 10⁹/л. После центрифугирования и выделения плазменной фракции с высокой концентрацией тромбоцитов получают PRP, в которой их уровень обычно увеличен в 2–5 раз по сравнению с исходной кровью, что обеспечивает выраженную биологическую активность.

Средний объём полученной PRP из одной пробирки составил 4,5 ± 0,1 мл. Использовалась неактивированная PRP, поскольку продукты PRP могут применяться без добавления активирующего агента, так как активация тромбоцитов спонтанно индуцируется под воздействием дермального коллагена и тромбина после инъекции PRP [28, 139, 140]. Удаление обеднённой тромбоцитами плазмы не проводилось. Для оценки чистоты рассчитывался относительный клеточный состав PRP (%): относительное содержание тромбоцитов составляло 58,6 ± 12,1, лейкоцитов — 1,2 ± 0,3, эритроцитов — 40,2 ± 13,1. Согласно классификации DEPA (Dose of injected platelets, Efficiency of production, Purity of the PRP, Activation of the PRP), полученный продукт относится к гетерогенной PRP [205] (Таблица 3). Средняя доза введённых тромбоцитов составила 1,2 ± 0,2 × 10⁹/л.

Таблица 3 – Классификации DEPA (Dose of injected platelets, Efficiency of production, Purity of the PRP, Activation of the PRP)

Параметр (DEPA)	**Категории**	**Варианты PRP**	**Характеристика получаемой PRP 1,2 × 10⁹/л**
Доза тромбоцитов (Dose)	Низкая	≤ 2×10⁹/л	Средняя
	Средняя	2–5×10⁹/л	Среднеконцентрированная
	Высокая	> 5×10⁹/л	—
Эффективность производства (Efficiency)	Высокая	>70% тромбоцитов извлечено	Средняя
	Средняя	40–70% тромбоцитов извлечено	Средняя
	Низкая	<40% тромбоцитов извлечено	—
Чистота (Purity)	Чистая PRP (P-PRP)	Тромбоциты >90%, минимальные лейкоциты и эритроциты	Гетерогенная — тромбоциты 58,6%, лейкоциты 1,2%, эритроциты 40,2%
Активация (Activation)	Неактивированная	Тромбоциты активируются спонтанно после введения	Неактивированная
	Активированная	Тромбоциты активированы in vitro	—

Таким образом, соблюдение стандартизированных условий проведения процедуры и регламентированной методики приготовления PRP обеспечивало получение биологического продукта с воспроизводимыми характеристиками, соответствующими задачам клинического исследования.

После завершения центрифугирования плазменная фракция аккуратно переносится в стерильные шприцы обьемом 3мл. Для достижения целевого объёма PRP (13–14 мл), необходимого для полного охвата зон инъекционной обработки лица, забор венозной крови выполнялся в объёме трёх пробирок по 9 мл. Использование пробирок, содержащих цитрат натрия и разделительный гель, обусловлено их преимуществами: антикоагулянт предотвращает свертывание без изменения морфологии тромбоцитов, а гелевый барьер обеспечивает чёткое разграничение плазмы и клеточного слоя после центрифугирования, что существенно снижает риск контаминации PRP лейкоцитами и эритроцитами.

Полученная плазма осторожно аспирировалась в стерильные шприцы объёмом 3 мл с использованием игл 23G длиной 35 мм. Особое внимание уделялось технике забора: игла не должна контактировать с разделительным гелем, так как попадание гелевых микрочастиц в шприц повышает риск закупорки просвета иглы и может привести к её срыву во время инъекций в ткани лица. Соблюдение данного этапа является критически важным для обеспечения безопасности пациента и сохранения целостности оборудования. Все этапы приготовления PRP были отражены в графической схеме (рисунок 2), показывающей основные технологические стадии процесса от момента взятия венозной крови до получения готовой плазмы. Использование рутинного и доступного оборудования позволяет обеспечить высокую воспроизводимость методики, а также облегчает стандартизацию процесса для всех участников исследования. [126].



Рисунок 2 – Этапы приготовления PRP

Примечание – последовательно изображены этапы подготовки и приготовления PRP: очищение кожи лица и нанесение анестезии под пленку; забор венозной крови в пробирки по 9 мл с цитратом натрия и разделительным гелем; центрифугирование для полного разделения гелем плазмы от сгустка крови; забор плазмы из пробирок плазму в стерильные шприцы

Методика инъекций PRP в кожу лица.

Процедура инъекционного введения PRP проводилась после достижения адекватной аппликационной анестезии с использованием 2,5% крема лидокаина, нанесённого под окклюзионную плёнку на 30 минут. Перед выполнением инъекций кожа лица тщательно очищалась от остатков анестезирующего средства и трижды обрабатывалась раствором хлоргексидина, что обеспечивало соблюдение принципов асептики и минимизацию риска инфекционных осложнений.

Введение PRP осуществлялось внутрикожно с применением стерильных одноразовых шприцев и тонких игл. Препарат равномерно распределяли по всей зоне лица, подлежащей коррекции, с соблюдением единой техники и глубины инъекции. После завершения процедуры кожа повторно обрабатывалась раствором хлоргексидина, затем наносился крем с декспантенолом для стимуляции регенеративных процессов, восстановления кожного барьера и поддержания оптимального уровня увлажнённости.

Используемая методика обеспечивала равномерное распределение PRP в дермальном слое, минимальную травматизацию тканей за счёт применения тонких игл, сохранение стерильности на всех этапах вмешательства и профилактику местных осложнений. Кроме того, внутрикожное введение создавало оптимальные условия для спонтанной активации тромбоцитов и последующего высвобождения факторов роста непосредственно в тканях.

2.3 Методы оценки эффективности

Ультразвуковое исследование мягких тканей лица.

Для оценки морфометрических характеристик мягких тканей лица применяли ультразвуковое исследование с использованием диагностического ультразвукового сканера SonoAce-X6 (Samsung Medison, Республика Корея). Аппарат относится к цифровым ультразвуковым системам экспертного класса и обеспечивает получение изображений высокого пространственного разрешения в режиме реального времени.

Исследование выполняли с использованием линейного широкополосного датчика с рабочей частотой 7,5–12 МГц, и глубиной сканирования 30мм. предназначенного для визуализации поверхностно расположенных анатомических структур. Высокочастотное сканирование позволяет четко дифференцировать слои мягких тканей лица, включая кожу, подкожную жировую клетчатку, мимические мышцы.

Ультразвуковое исследование проводили в В-режиме (двухмерная серая шкала). С использованием тканевой гармоники THI (Tissue Harmonic Imaging). Усиления регулировки яркости картинки не осуществлялось. Все измерения выполнялись при минимальном давлении датчика на кожу с использованием достаточного количества акустического геля, что позволяло избежать компрессии мягких тканей и повышения точности морфометрических показателей. Исследование проводилось в положении обследуемого сидя с нейтральным положением головы.

Морфометрическая оценка выполнялась в трех стандартных анатомических точках лица: лобная область — по средней линии лба; среднещечная область в проекции средней трети щеки; околоушная область в проекции околоушной слюнной железы.

В каждой исследуемой области определяли толщину отдельных слоев мягких тканей. Измерения проводили перпендикулярно поверхности кожи с использованием встроенных электронных калиперов ультразвуковой системы. Последовательно оценивали толщину дермы; эхогенность дермы; толщину субэпидермальной гипоэхогенной полосы (Subepidermal Low-Echogenic Band, SLEB); толщину поверхностной гиподермы; равномерность распределения эхосигнала.

Техническое описание и принципы работы 3D-анализатора кожи Bitmoji (Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd.).

Оценка состояния кожи до и через 1 месяц после процедуры. Выбран легкий в использовании, основанный на анализе результатов при помощи

искусственного интеллекта, 3D-анализатор кожи лица Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. (Гуанчжоу, Китай). (рисунок 3)

Данный аппарат, согласно технической документации производителя и международной классификации, относится к классу оборудования немедицинского (бытового и эстетического) назначения. Использование указанного комплекса в рамках исследовательской работы не преследовало целей нозологической диагностики, дифференциального диагноза дерматологических заболеваний, назначения медикаментозной терапии. Программное обеспечение аппарата использовалось исключительно для бесконтактного математического и оптического анализа архитектоники кожи (индексы пористости, выраженности микрорельефа, распределения меланина), что согласуется с областью применения приборов бытового назначения для эстетического ухода. Применяемая технология основана на общепринятых принципах многоспектральной цифровой визуализации, компьютерного анализа изображений и автоматизированной количественной оценке морфометрических и спектральных характеристик кожи. В настоящем исследовании воспроизводимость результатов обеспечивалась стандартизированными условиями проведения обследования: фиксированным положением пациента, постоянными параметрами освещения, автоматической калибровкой положения лица и использованием единых алгоритмов программной обработки изображений. Многоспектральный режим съёмки и технология структурированного света обеспечивают высокую точность регистрации рельефа кожи, что особенно важно при оценке таких показателей, как выраженность морщин, размер и плотность пор, степень неоднородности ткани, локальные изменения пигментации и микрорельефа.

Прибор представляет собой многоспектральную оптическую систему, предназначенную для неинвазивной визуализации поверхности кожи и количественной оценки её структурных характеристик. Использование комплекса методов оптической съёмки и цифровой обработки изображений обеспечивает получение объективных морфометрических и спектральных параметров кожных покровов. Оптический блок анализатора обеспечивает регистрацию изображений в нескольких режимах освещения. При исследовании в белом (RGB) свете выполняется видеодиагностика общего состояния кожи, цвета, поверхностных дефектов, морщин и пор. Использование перекрёстно-поляризованного света (PL) позволяет проводить видеодиагностику сосудистой сети, особенностей текстуры кожи, микрорельефа и размеров пор за счёт подавления поверхностных световых отражений. Применение ультрафиолетового спектра (UV) обеспечивает визуализацию эпидермальной пигментации, скрытых пигментных очагов, участков гиперкератоза и поверхностных загрязнений, что позволяет объективно оценивать степень фотоповреждения кожи.



Рисунок 3 – 3D-анализатор кожи лица Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. (Гуанчжоу, Китай)

Показатель Collagen fiber представлял собой интегральный программный индекс, косвенно характеризующий состояние коллагенового матрикса кожи и степень возрастных изменений. Оценка гиперкератоза проводилась по данным ультрафиолетовой (UV) визуализации, позволяющей выявлять участки избыточного ороговения эпидермиса и связанные с ними изменения отражательной способности кожи. Модуль трёхмерного анализа основан на технологии структурированного света и предназначен для формирования цифровой 3D-модели поверхности кожи. Полученная модель используется для количественной оценки глубины и протяжённости морщин, параметров микрорельефа, площади и плотности пор. Программное обеспечение автоматически выполняет калибровку положения лица, стандартизацию зоны исследования, совмещение двумерных изображений с трёхмерной моделью поверхности кожи, количественный анализ морфометрических и спектральных характеристик, а также построение цветовых карт распределения диагностических показателей.

Для каждого участника исследования выполнялось последовательное многоспектральное сканирование лица в режимах RGB, PL и UV с последующим построением цифровой 3D-модели поверхности кожи. Анализ включал количественную оценку глубины и выраженности морщин, площади и плотности пор, интенсивности и распределения пигментации, выраженности сосудистых изменений, однородности тона, текстуры и микрорельефа кожи. Все исследования проводились в стандартизированных условиях освещения и фиксированного положения пациента, что обеспечивало высокую воспроизводимость результатов.

Следует отметить, что в отличие от корнеометрии, себуметрии и кутометрии, оценивающих соответственно уровень гидратации, секрецию кожного сала и механические свойства кожи с использованием специализированных контактных датчиков, применяемый в исследовании 3D-анализатор не измеряет данные параметры непосредственно. Его диагностические возможности основаны на методах многоспектральной цифровой видеодиагностики и трехмерного анализа поверхности кожи, позволяющих объективно оценивать морфологические изменения, связанные с процессами старения и эффективностью проводимого лечения.

Анализ цифровых изображений проводился через спектры RGB (видимый свет), PL (поляризованный свет) и UV (ультрафиолетовый) с оценкой возраста кожи, чувствительности, пигментных пятен, морщин, черных точек, пор и общего балла (рисунок 4). Чувствительность определялась аппаратом по идентификации темных красных участков (на рисунке 4 Sensitivity). Расширенными поры определялись в области крыльев носа, щек, лба и подбородка при размере более 0,2 мм (на рисунке 4 Pores). Несовершенства кожи и повреждения (пятна) определялись аппаратом в обычном свете (на рисунке 4 Spots) и более подробно в UV-спектре (на рисунке 4 UV-spot). Аппаратом также определялась величина и глубина морщин по характеристикам заломов на фото (на рисунке 4 Wrinkles). Оценка пигментации проводилась в UV-спектре и являлась одним из главных показателей преждевременного старения кожи (на рисунке 4 Pigmentation). Анализатор автоматически подсчитывал общий балл по 100-балльной шкале. Общий балл определялся путем сравнения всех результатов пациента с результатами той же возрастной категории, заложенными в программу анализатора.

Помимо количественной оценки диагностических параметров, программное обеспечение анализатора обеспечивало их цветовую визуализацию, что облегчало интерпретацию результатов и позволяло быстро определить степень выраженности выявленных изменений. Каждому диапазону значений автоматически присваивалась определённая цветовая категория: зелёный цвет соответствовал оптимальному состоянию кожи и отсутствию значимых отклонений; синий хорошему состоянию с минимальными изменениями; жёлтый указывал на наличие начальных или умеренно выраженных изменений, требующих профилактических мероприятий; оранжевый отражал выраженные структурные нарушения кожи; красный свидетельствовал о значительных изменениях, требующих повышенного внимания и коррекции (рисунок 4).

Цветовая шкала формировалась автоматически на основании сопоставления полученных количественных показателей с нормативной базой данных, заложенной в программное обеспечение анализатора, что позволяло не только объективно оценивать степень отклонения каждого параметра, но и наглядно отслеживать динамику изменений кожи в процессе лечения и при повторных обследованиях.

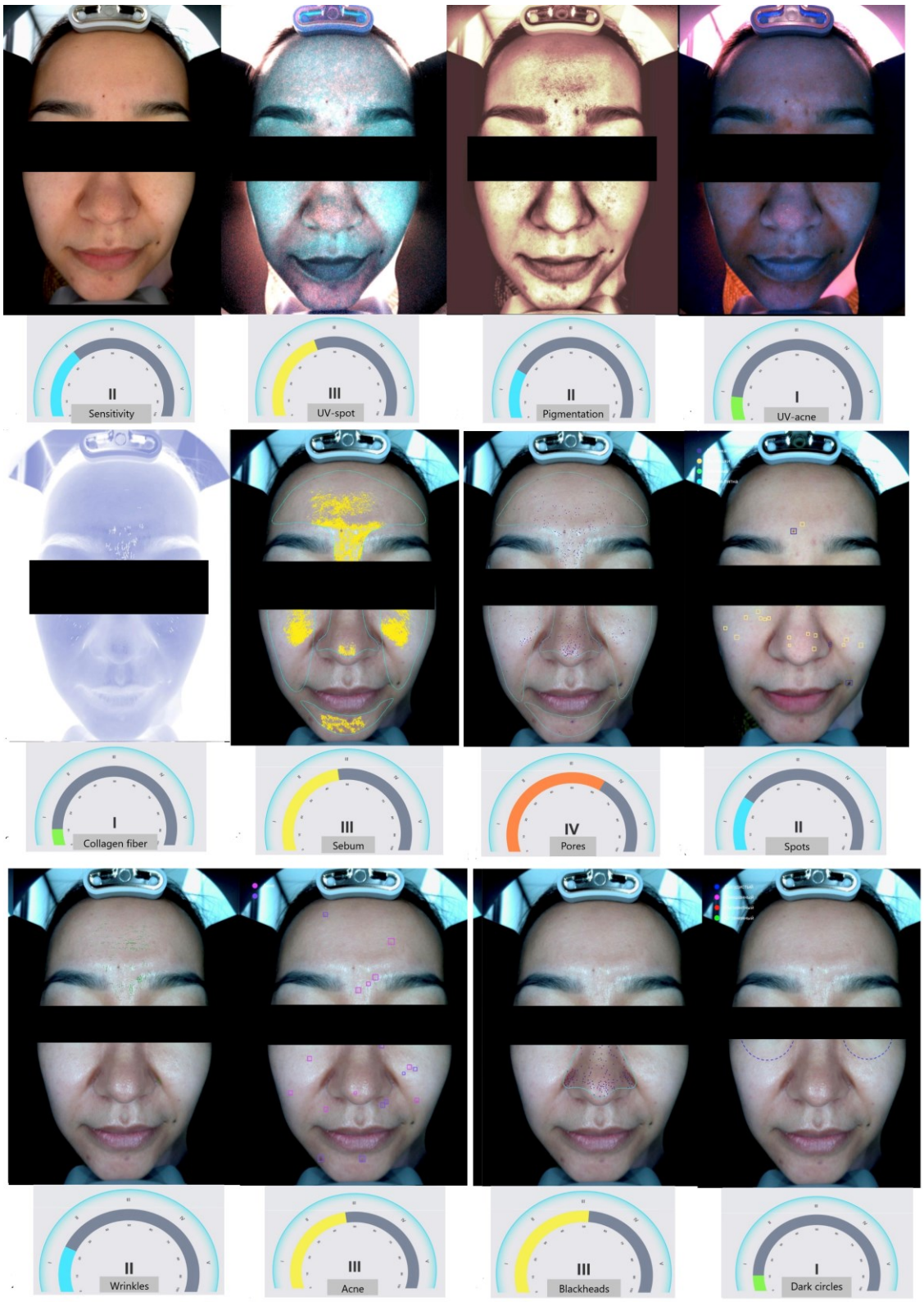


Рисунок 4 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd.

Примечание – представлены цифровые изображения через RGB (видимый свет), PL (поляризованный свет) и UV (ультрафиолетовый) спектры с оценкой различных параметров кожи: Sensitivity(чувствительность), UV-spot (УФ-пятна), Pigmentation (пигментация), UV-acne (УФ-акне), Collagen fiber (коллагеновые волокна), Sebum (себум), Pores (поры), Spots (пятна), Wrinkles (морщины), Acne (акне), Blackheads (черные точки), Dark circles (темные круги)

Выбор данного диагностического оборудования обусловлен его техническими и методическими характеристиками, обеспечивающими высокую степень объективности исследования. Прежде всего, метод является неинвазивным и полностью соответствует требованиям биобезопасности, что позволяет проводить многократные измерения без риска для пациента и без влияния на естественное состояние кожных покровов.

Прибор характеризуется высокой точностью и воспроизводимостью результатов, что обеспечивается встроенными алгоритмами внутренней калибровки и стандартизации параметров съёмки. Это позволяет минимизировать влияние внешних факторов и обеспечить сопоставимость данных при динамическом наблюдении.

Система предоставляет возможность многоуровневого анализа состояния кожи, включающего визуальные, спектральные и структурные параметры. Комплексный подход к оценке позволяет одновременно учитывать изменения микрорельефа, пигментации, сосудистого рисунка и текстурных характеристик, формируя целостное представление о состоянии кожных покровов.

Дополнительным преимуществом является наличие автоматизированной системы формирования отчётности, обеспечивающей единый формат представления результатов. Это облегчает обработку данных, их систематизацию и последующий статистический анализ, а также снижает вероятность субъективной интерпретации полученных показателей.

Таким образом, применение 3D-анализатора в исследовании эффективности PRP-терапии соответствует современным методологическим подходам, направленным на повышение объективности, воспроизводимости и стандартизации оценки состояния кожи. Аппарат явлется современной системой мультиспектрального и трехмерного анализа кожи, представляющей собой безопасный, неинвазивный и этически приемлемый инструмент объективной оценки состояния кожи, пригодный для применения в клинических исследованиях и мониторинге эффективности косметологических технологий.

Фоторегистрация.

Для фиксации визуальных изменений кожных покровов в ходе исследования применялась стандартизированная методика фоторегистрации с использованием камеры мобильного устройства Apple iPhone 14 Pro Max (256 ГБ). Выбор данного устройства был обусловлен его техническими характеристиками, включающими высокое разрешение матрицы, современные алгоритмы обработки изображения, стабильную цветопередачу и возможность работы в условиях ограниченного освещения без выраженных шумовых артефактов. Использование одного и того же устройства на всех этапах исследования исключало систематические различия между сериями снимков, связанные с особенностями оборудования.

Ключевым методологическим принципом являлось обеспечение воспроизводимости изображений. Для достижения сопоставимости результатов до и после процедур была разработана и строго соблюдалась унифицированная

схема съёмки, направленная на минимизацию влияния внешних факторов, положения обследуемого и технических параметров.

Пациент размещался в положении сидя на одном и том же месте, обозначенном меткой на полу, что исключало смещение координат относительно камеры и обеспечивало идентичную геометрию кадра. Фиксация посадочного положения позволяла уменьшить различия в перспективных искажениях и стабилизировать относительное расположение анатомических ориентиров лица. Освещение во всех случаях было одинаковым и обеспечивалось только общим искусственным потолочным светом помещения. Дополнительные источники освещения не использовались, что исключало появление неравномерных теней, бликов и изменений цветовой температуры. Сохранение постоянных световых условий являлось принципиально важным, поскольку освещение существенно влияет на визуальную оценку текстуры кожи, контрастности и выраженности морщин. Камера устанавливалась строго на расстоянии одного метра, которое также обозначалось меткой на полу. Соблюдение фиксированной дистанции предотвращало геометрические искажения, связанные с перспективой, и обеспечивало одинаковую степень масштабирования лица в кадре. Даже незначительное изменение расстояния способно визуально повлиять на выраженность морщин, пор и других характеристик кожи, поэтому данный параметр контролировался особенно тщательно. Все изображения выполнялись в режиме записи 4K с частотой 60 Гц. Фиксированные настройки обеспечивали высокую детализацию и стабильность изображения, минимизировали влияние шумов и цифровой компрессии, а также исключали вариации, обусловленные автоматической адаптацией параметров камеры.

Мобильное устройство фиксировалось на штативе, высота которого регулировалась индивидуально в зависимости от роста обследуемого. Объектив располагался на уровне средней точки лица, что позволяло сохранять постоянный угол съёмки. Использование штатива исключало дрожание камеры и непреднамеренные изменения положения устройства. Положение пациента стандартизировалось: обследуемый находился в положении сидя с прямой спиной, расправленными плечами и головой, ориентированной строго вперёд. Взгляд фиксировался на заранее определённой точке на уровне глаз, что предотвращало наклоны и повороты головы. Поддержание идентичной позы имело принципиальное значение, поскольку положение головы и напряжение мимической мускулатуры напрямую влияют на выраженность морщин и контуров лица.

Фотографирование проводилось в нескольких стандартизированных проекциях: фронтальной, левой и правой боковой (рисунок 5). Выбор данных ракурсов обеспечивал комплексную визуализацию состояния кожи и позволял выявлять изменения, которые могли быть менее заметны при оценке только в одной проекции. Стандартизация углов съёмки облегчала объективный анализ динамики структурных и текстурных изменений лица в ходе исследования.



Рисунок 5 – Фотографирование в стандартизированных проекциях (слева на право): фронтальной, левой и правой боковой

Соблюдение описанных условий позволило минимизировать влияние внешних факторов и обеспечить высокую степень воспроизводимости фотоданных. Стандартизированная фоторегистрация служила вспомогательным инструментом для документирования визуальных изменений, а также для независимой экспертной оценки эффективности процедур. Использование единого оборудования, фиксированных настроек и постоянных условий съёмки позволило исключить методическую погрешность, связанную с вариативностью техники, которую часто отмечают в исследованиях, включающих визуальные методы.

Таким образом, предложенный протокол фоторегистрации обеспечил методологическую корректность, объективность и сопоставимость фотографических материалов, что повышает научную обоснованность полученных результатов и соответствует требованиям.

Стандартизированные шкалы.

Таблица 4 – Шкала дефицита объема средней части лица (Midface Volume Deficit Scale, MFVDS) [76]

Степень дефицита	Описание
0 - нет	- Лунообразное лицо - Полнота (выпуклость) в скуло-малярной области, переднемедиальной щечной области и/или подскуловой области
1 - минимальный	Уплощение в скуло-малярной области, переднемедиальной щечной области и/или подскуловой области
2 - легкий	- Небольшая вогнутость в скуло-малярной области, переднемедиальной щечной области и/или подскуловой области - Незначительно выражены слезные борозды и/или носогубные складки
3 - умеренный	- Умеренная вогнутость в скуло-малярной области, переднемедиальной щечной области и/или подскуловой области - Умеренно выражены слезные борозды и/или носогубные складки - Незначительно выражены носо-скуловые складки и/или предчелюстная борозда - Незначительно выступают костные ориентиры - Незначительная видимость мускулатуры
4 - значительный	- Значительная вогнутость в скуло-малярной области, переднемедиальной щечной области и/или подскуловой области - Значительно выражены слезные борозды и/или носогубные складки - Умеренно выражены носо-скуловые складки и/или предчелюстная борозда - Умеренно выступают костные ориентиры - Умеренная видимость мускулатуры
5 – выраженный/ серьезный	- Истощение - Выраженная вогнутость в скуло-малярной области, переднемедиальной щечной области и/или подскуловой области - Тяжелая степень выраженности слезных борозд и/или носогубные складок - Значительно выражены носо-скуловые складки и/или предчелюстная борозда - Значительно выступают костные ориентиры - Значительная видимость мускулатуры

Оценка изменений объема средней части лица до и через 1 месяц после процедуры. Для этого использовалась шкала дефицита объема средней части лица MFVDS (Midface Volume Deficit Scale) (таблица 4). Если через месяц после процедуры балл по этой шкале снижался на 1 или более баллов, то этот результат считался улучшением.

В дополнение к классическому фото-руководству по шкале дефицита объема средней части лица представленному на рисунке 1 [137], было использовано фото-руководство для азиатской популяции, которое также соответствует всем параметрам, представленным в таблице 4 (рисунок 6) [218].

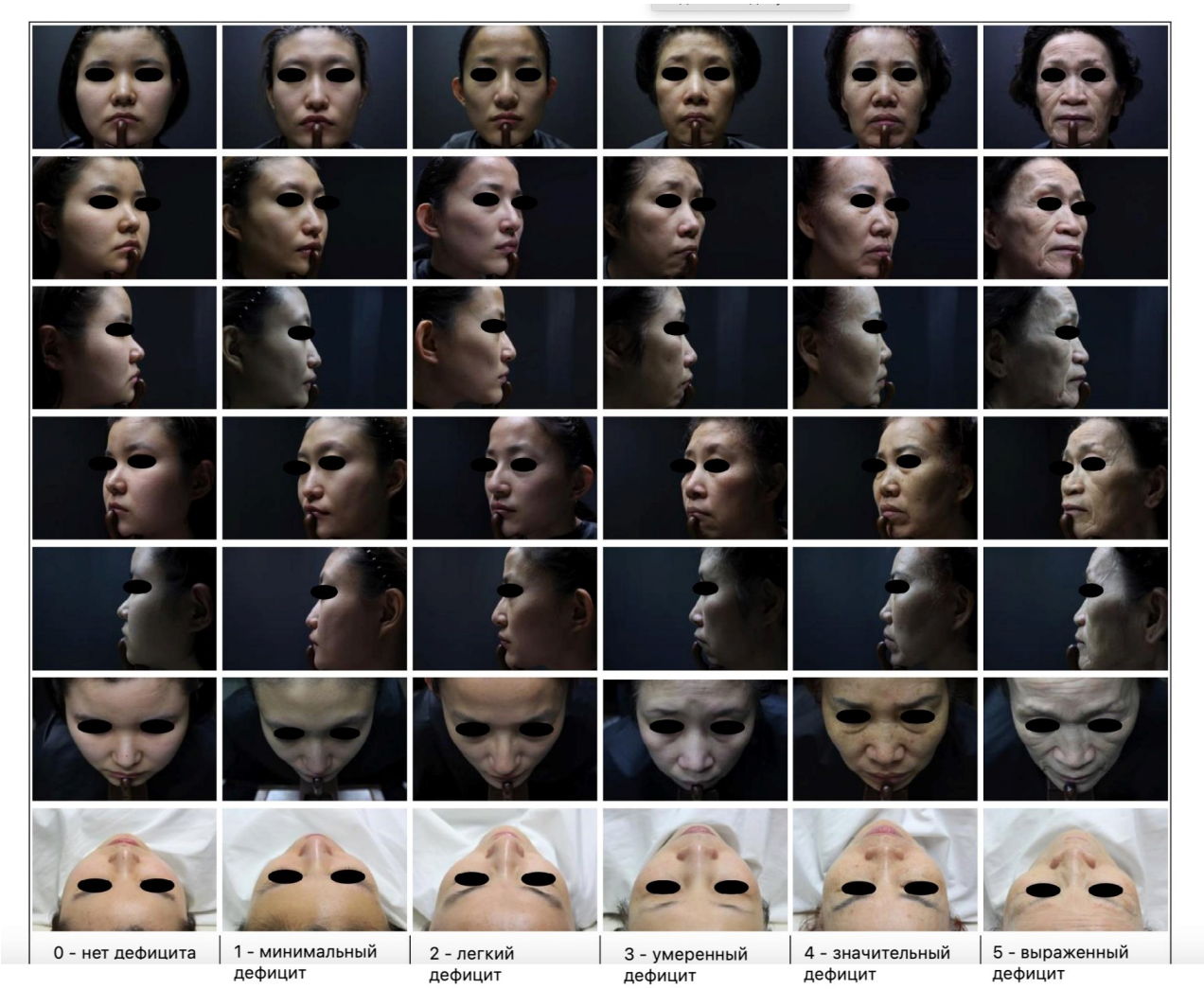


Рисунок 6 – Фото-руководство по шкале дефицита объема средней части лица для азиатской популяции [126]

Использовалась оценка эстетического улучшения врачом и пациентом (шкала глобального эстетического улучшения (GAIS) (таблица 5).

Методика проведения оценки GAIS.

Оценка результатов проводилась через 1 месяц после выполнения процедуры, что соответствует общепринятому периоду анализа ранних клинических эффектов эстетических вмешательств. Сравнительный анализ осуществлялся между исходной фотографией пациента, выполненной до начала терапии, и его внешним видом при очном осмотре через один месяц. Такой подход позволял сочетать объективность фотографической фиксации с

клинической оценкой состояния кожи в реальном времени, учитывающей особенности освещения, мимику и динамические характеристики тканей.

Таблица 5 – Шкала глобального эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS) [74]

Оценка	Описание
1- ухудшение	Внешний вид ухудшился по сравнению с исходным состоянием
2 - без изменений	Внешний вид, по существу, остается таким же по сравнению с исходным состоянием
3 - улучшение	Улучшение внешнего вида, лучше по сравнению с исходным состоянием, но рекомендуется доработка
4 – значительное улучшение	Заметное улучшение внешнего вида по сравнению с исходным состоянием, но не полностью оптимально для данного пациента
5 - выраженное/исключительное улучшение	Отличный и оптимальный косметический корректирующий результат для данного пациента

В исследовании применялась двусторонняя модель оценки, включающая профессиональное заключение врача и субъективное мнение пациента. Оценка врачом-исследователем проводилась квалифицированным специалистом, обладающим опытом анализа эстетических изменений. Независимая экспертная интерпретация обеспечивала клиническую обоснованность выводов и снижала влияние индивидуальных особенностей восприятия.

Дополнительно учитывалась оценка самого пациента, который определял степень удовлетворённости и выраженность визуальных изменений по шкале Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS). Включение субъективной компоненты является важным элементом современных эстетических исследований, поскольку восприятие результата пациентом рассматривается как один из ключевых критериев клинической эффективности вмешательства.
Сопоставление профессиональной и субъективной оценок позволило получить комплексное представление об эффективности процедуры и выявить возможные расхождения между клиническим заключением и личным восприятием результата.

Использование шкалы GAIS обосновано её универсальностью и широкой применимостью в клинических исследованиях эстетических методик, простотой и стандартизированностью интерпретации, обеспечивающей сопоставимость данных между различными пациентами, а также чувствительностью к динамическим изменениям внешнего вида. Кроме того, шкала позволяет интегрировать профессиональную и субъективную оценку, что повышает полноту и аналитическую ценность исследования.

Таким образом, применение шкалы GAIS обеспечило структурированную, воспроизводимую и клинически значимую оценку эстетических результатов, что повышает достоверность полученных выводов.

2.4 Методы оценки безопасности, лабораторные исследования и расчётные формулы

В рамках исследования проводился комплекс лабораторных анализов, направленный на оценку иммунологического, воспалительного, гормонального и гемостатического статуса пациенток. Кровь для общего клинического анализа забирали из локтевой вены в вакуумные пробирки, содержащие антикоагулянт ЭДТА K_2/K_3 (фиолетовая крышка). Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты обеспечивало стабилизацию форменных элементов крови до момента проведения исследования. Анализ выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе с пятидольной лейкоцитарной формулой, основанном на методе импеданса и лазерной проточной цитометрии. Определялись количественные показатели гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, а также относительное и абсолютное содержание нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов.

На основании полученных данных рассчитывались интегральные индексы системного воспалительного ответа.

Индекс NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio) определяли, как отношение количества нейтрофилов к лимфоцитам: NLR = нейтрофилы / лимфоциты.

Индекс PLR (platelet-to-lymphocyte ratio) рассчитывали, как отношение числа тромбоцитов к лимфоцитам: PLR = тромбоциты / лимфоциты.

Системный индекс иммунного воспаления SII (systemic immune-inflammation index) вычисляли по формуле: SII = (тромбоциты × нейтрофилы) / лимфоциты.

Системный индекс воспалительного ответа SIRI (systemic inflammation response index) определяли следующим образом: SIRI = (нейтрофилы × моноциты) / лимфоциты.

Перечисленные показатели использовались для количественной оценки выраженности системного воспалительного ответа и особенностей иммунного статуса.

Для определения ревматоидного фактора кровь собирали в вакуумные пробирки с активатором свёртывания и разделительным гелем (жёлтая крышка). Исследование проводилось количественным методом в сыворотке крови на автоматическом анализаторе. Для оценки волчаночного антикоагулянта кровь забирали в пробирки с 3,2% раствором цитрата натрия (голубая крышка) при соблюдении соотношения «кровь: цитрат» = 9:1. Анализ выполняли в плазме крови на коагулологическом анализаторе.

Исследование уровня D-димера проводилось в плазме крови, полученной из пробирок с цитратом натрия (голубая крышка). Показатель определяли на анализаторе и использовали для оценки активности фибринолиза и функционального состояния системы гемостаза.

Определение уровня эстрадиола осуществлялось в фолликулярную фазу менструального цикла (2–5 день). Забор крови выполняли в пробирки с активатором свёртывания и разделительным гелем (жёлтая крышка). Концентрацию гормона определяли методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе.

Уровень инсулина исследовали в сыворотке крови, полученной натощак. Забор осуществлялся в пробирки с активатором свёртывания и разделительным гелем (жёлтая крышка). Концентрацию инсулина определяли методом иммунохемилюминесценции. Полученные значения использовались для оценки метаболического статуса и выявления возможных нарушений углеводного обмена.

Таким образом, представленный комплекс лабораторных исследований обеспечивал многоуровневую характеристику воспалительных, иммунологических, гормональных и коагуляционных показателей. Все этапы забора и анализа биоматериала соответствовали действующим национальным и международным стандартам, что обеспечивало высокую воспроизводимость и диагностическую точность полученных данных.

2.5 Статистические методы

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США), а также специализированного программного обеспечения MedCalc (MedCalc Software Ltd) для анализа диагностических характеристик биомаркеров. Все этапы статистического анализа выполнялись в соответствии с общепринятыми принципами биомедицинской статистики и рекомендациями по обработке клинических данных.

Первичный этап включал описание количественных показателей и оценку характера их распределения. Для этого проводилась визуальная оценка гистограмм и рассчитывались описательные статистики. Поскольку большинство анализируемых переменных не соответствовало критериям нормального распределения, дальнейшая обработка выполнялась с применением непараметрических методов. Для количественных показателей рассчитывали медиану (Me) как устойчивую характеристику центральной тенденции, нижний (Q25) и верхний (Q75) квартили для определения межквартильного размаха, а при необходимости указывали минимальные и максимальные значения (min–max). Такой подход обеспечивал корректное описание данных с асимметричным распределением и повышал достоверность статистических выводов.

Для оценки динамики показателей в различные периоды наблюдения использовали непараметрические методы для связанных выборок. При наличии более двух временных точек применялся критерий Фридмана (ANOVA Friedman), позволяющий выявлять статистически значимые различия без предположения о нормальности распределения данных. Для парных сравнений между двумя связанными измерениями использовался критерий Уилкоксона

(Wilcoxon matched pairs test), чувствительный к изменениям медианных значений и широко применяемый при анализе клинических исследований.

Сравнение независимых групп проводилось с использованием критерия Манна–Уитни, что было обусловлено отличным от нормального распределения данных и возможной неоднородностью дисперсий в исследуемых выборках. Корреляционный анализ выполнялся с применением метода ранговой корреляции Спирмена (Spearman ρ), позволяющего определить силу и направление взаимосвязи между количественными показателями. Данный метод использовался для оценки взаимосвязей между лабораторными параметрами, воспалительными индексами и клиническими характеристиками, а также для выявления возможных ассоциаций между динамикой показателей и эффективностью PRP-терапии.

Для определения диагностической ценности исследуемых биомаркеров, а именно эстрадиола и тромбоцитов, и установления оптимальных пороговых значений проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) в программе MedCalc. В ходе анализа рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC), отражающую точность диагностического теста, показатели чувствительности и специфичности в различных точках отсечения, а также индекс Юдена (J = Sensitivity + Specificity − 1), используемый для выбора оптимального порогового значения. ROC-анализ применялся для определения пороговых уровней количества тромбоцитов и концентрации эстрадиола в крови до проведения процедуры, влияющих на выраженность улучшения показателей дефицита объёма средней трети лица после внутрикожных инъекций PRP, а также для прогнозирования клинического ответа и стратификации пациенток. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты оптимизации методики применения PRP

Методика инъекций PRP в кожу лица.

Традиционная методика инъекционного введения PRP в дерматологии и эстетической медицине предполагает работу преимущественно в поверхностных слоях кожи с использованием папульной техники. Данная техника ориентирована на введение препарата в эпидермально-дермальный переход или верхние слои дермы, что обеспечивает стимуляцию поверхностных клеточных структур — кератиноцитов, фибробластов сосочкового слоя дермы и элементов микроциркуляторного русла. Папульная техника выполняется иглами 30G длиной около 4 мм, с глубиной погружения 2–3 мм и интервалом между вколами 1,5–2 см. Как правило, на одну зону лица используется 1–2 мл PRP.

Преимущества данного подхода заключаются в его простоте и безопасности, однако его воздействие ограничено исключительно поверхностными структурами кожи. Он не оказывает прямого влияния на гиподерму, связочный аппарат, глубокие слои дермы и мышечно-апоневротический комплекс, которые играют ключевую роль в формировании архитектоники лица, возрастных деформаций и инволюционных изменений мягких тканей.

Современные морфологические данные свидетельствуют о том, что процессы возрастной инволюции лица затрагивают не только поверхностные, но и глубокие анатомические структуры. Ключевыми изменениями являются атрофия и перераспределение жировых пакетов, ослабление связочного аппарата, уменьшение толщины глубоких слоёв дермы, нарушение васкуляризации гиподермы и снижение метаболической активности мышечного слоя. Указанные изменения формируют структурные предпосылки возрастных деформаций и утраты объёма мягких тканей лица.

Учитывая, что тромбоцитарные факторы роста обладают регенеративным, ангиогенным и метаболически активирующим действием, их целенаправленная доставка в глубокие анатомические слои может обеспечивать более выраженный и патогенетически обоснованный клинический эффект по сравнению с поверхностным внутрикожным введением. Данное положение послужило научным основанием для разработки и внедрения оригинальной методики более глубокой инфильтрации PRP.

Разработанный метод, прошедший регистрацию авторского права, основан на поэтапном введении PRP во все слои мягких тканей лица, включая гиподерму, связочный аппарат, глубокие слои дермы и мышечный слой. Перед началом процедуры лицо обрабатывали в соответствии со стандартным протоколом: после достижения адекватной анестезии кожу очищали от остатков крема и трижды обрабатывали раствором хлоргексидина.

Для инъекций использовали иглы 32G длиной 6 мм (MESORAM, RI.MOS, Italy), обеспечивающие возможность контролируемого доступа как к поверхностным, так и к более глубоким структурам мягких тканей. Методика

предусматривала пошаговое распределение плазмы с учётом анатомических особенностей конкретных зон лица, глубины залегания тканей и плотности жировых пакетов.

Глубокая инфильтрация осуществлялась на глубину 6 мм с объёмом введения 0,4 мл на одну точку и интервалом между точками около 2 см. Данный этап выполнялся в околоушной области (с вовлечением среднещёчного, латерального глазничного и латерального височно-щёчного жировых пакетов), подглазничной зоне, носогубной области и подбородочной зоне. Указанные участки обозначены синим цветом на рисунке 7. Выбор глубины 6 мм обусловлен анатомическим расположением значимых жировых пакетов и элементов связочного аппарата, обеспечивающих структурную поддержку нижней и средней трети лица.

Средне-глубокая инфильтрация проводилась на глубину 4–5 мм с объёмом 0,2–0,3 мл на одну точку и интервалом 1–1,5 см. Обработка выполнялась в лобной области (включая центральные и среднелобные жировые пакеты), медиальной щёчной зоне, а также в области межбровья и спинки носа. Эти зоны обозначены зелёным цветом на рисунке 7. Глубина 4–5 мм соответствует уровню гиподермальных и глубоких дермальных структур, активно участвующих в формировании объёмного каркаса лица и реализации мимических движений (рисунок 7).

Предложенная методика обладает рядом преимуществ. Более глубокое введение PRP позволяет активировать регенеративные процессы не только в эпидермисе, но и в гиподерме, фасциальных структурах и мышечно-апоневротическом комплексе. Дифференцированный выбор глубины обеспечивает анатомическую точность воздействия в каждой зоне лица. Увеличенный объём препарата на одну точку (0,2–0,4 мл) создаёт условия для доставки физиологически значимой концентрации факторов роста в глубокие ткани, что невозможно при использовании классической папульной техники. Инфильтрационный характер введения способствует равномерному распределению PRP и улучшению микроциркуляции в подлежащих слоях. Анатомически ориентированный подход обеспечивает воспроизводимость методики и высокий уровень её безопасности.

Околоушная зона (паротидо-малярный регион) включает ряд ключевых поверхностных и глубоких жировых пакетов — латеральный щёчный, среднещёчный, латеральный орбитальный, височно-щёчный и ретрузивные жировые «карманы», — которые играют центральную роль в формировании контуров средней трети лица и обеспечивают поддержку кожно-фасциального комплекса. Возрастные изменения этой области характеризуются уменьшением объёма одних жировых пакетов, пролапсом других, снижением плотности связочного аппарата и ослаблением SMAS-комплекса. Эти процессы приводят к формированию носогубных складок, ухудшению векторной поддержки лица, латерализации мягких тканей и нарушению овала лица.

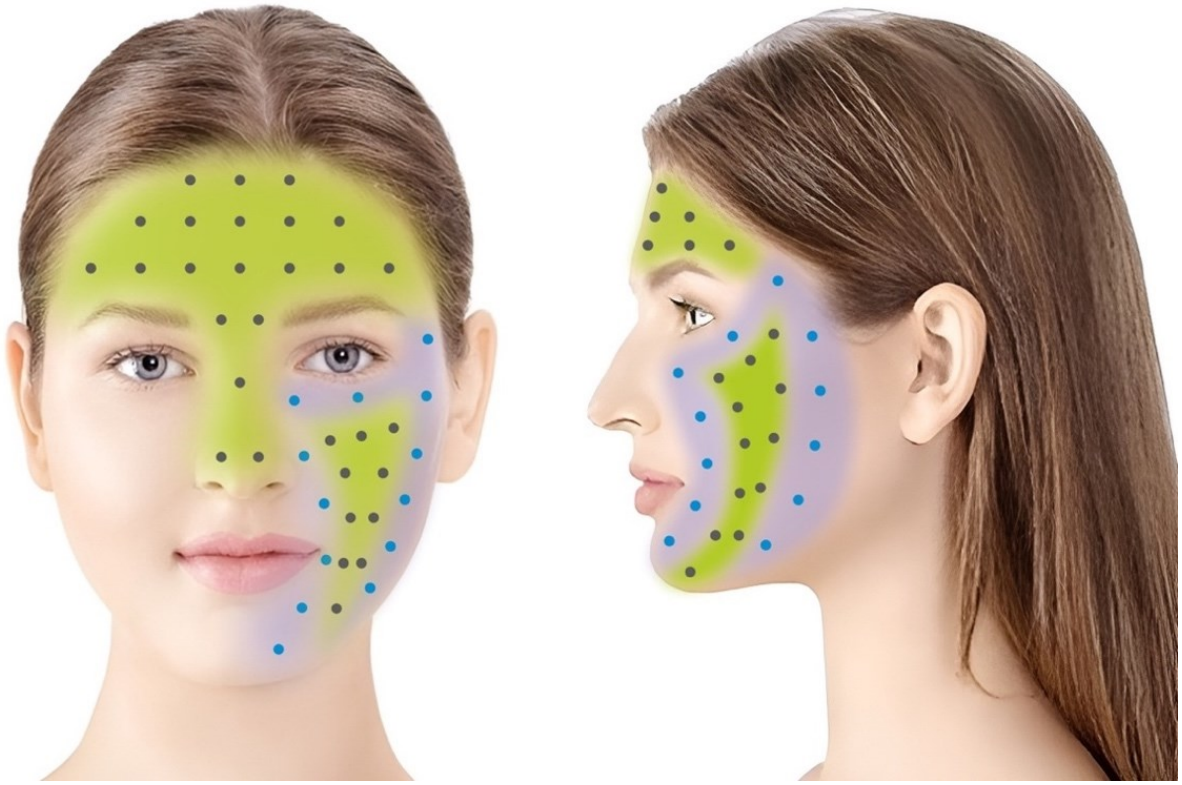


Рисунок 7– Техника введения PRP в кожу лица

Примечание – Зеленым цветом показаны зоны инъекций с глубиной введения иглы 4–5 мм в дозе 0,2–0,3 мл с интервалом между инъекциями 1–1,5 см. Синим цветом показаны зоны инъекций с глубиной введения 6 мм в дозе 0,4 мл с интервалом между инъекциями 2–2,5 см

Инфильтрация PRP в указанные жировые пакеты обеспечивает многокомпонентный биологический и биомеханический эффект, который приводит к лифтингу и восстановлению объёмов.

PRP стимулирует пролиферацию адипоцитов и преадипоцитов. Исследования показывают, что факторы роста, содержащиеся в плазме, включая PDGF (platelet-derived growth factor), IGF-1 (insulin-like growth factor), VEGF и FGF-2, активируют дифференцировку преадипоцитов в зрелые адипоциты. Это повышает метаболическую активность жировой ткани, стабилизирует её структуру и частично восстанавливает утраченный объём. Таким образом, PRP действует не как «филлер», а как биостимулятор, улучшая жизнеспособность и плотность адипоцитарных скоплений.

Инфильтрация способствует восстановлению микроциркуляции и ангиогенезу. Возрастная гипоперфузия жировых пакетов околоушной зоны снижает их трофику и тургор. Факторы роста PRP, включая VEGF, PDGF и EGF, индуцируют неоангиогенез, что улучшает питание жировых пакетов, повышает устойчивость тканей к механическим нагрузкам и увеличивает их функциональный объём. Хорошо васкуляризованная жировая ткань обладает большей плотностью, упругостью и способностью к репозиции.

PRP укрепляет связочный аппарат и повышает структурную поддержку. В околоушной зоне проходят основные удерживающие структуры: латеральные

щёчные связки, орбито-малярные связки, скуловые и височно-скуловые удерживающие структуры, SMAS-переходы. Факторы роста стимулируют активность фибробластов связочного аппарата, что увеличивает синтез коллагена I и III типов, утолщает и укрепляет удерживающие связки и улучшает структурную фиксацию жировых пакетов, создавая естественный лифтинг-эффект с повышением вертикального вектора поддержки лица.

PRP также положительно влияет на SMAS и мышечные структуры, улучшая трофику мышечной ткани, участвующей в мимике и поддержке средней трети лица. Повышение качества SMAS и подлежащих мышц усиливает их тонус, уменьшая пролапс жировых пакетов.

Помимо биологического действия, инфильтрация оказывает важный биомеханический эффект. Временное увеличение объёма тканей на уровне жировых пакетов приводит к репозиции мягких тканей в физиологически более выгодное положение, а укрепление связочного аппарата закрепляет этот эффект в долгосрочной перспективе. В отличие от филлеров, PRP не перегружает ткани, а стимулирует восстановление их собственной структуры и объёма.

Комплексный лифтинг-эффект после инфильтрации жировых пакетов PRP формируется за счёт сочетания стимуляции адипоцитов, улучшения васкуляризации, укрепления связочного аппарата, повышения тонуса SMAS и мышц, а также биомеханической репозиции мягких тканей. Этот многоплановый механизм объясняет выраженный и стойкий клинический эффект при работе именно с околоушной зоной, которая играет ключевую роль в поддержке средней и нижней трети лица.

Предложенный метод является обоснованной альтернативой стандартной папульной технике, расширяя зону биологического действия PRP и обеспечивая более полный охват структур, участвующих в формировании возрастных изменений лица.

По данной авторской методике получено свидетельство о внесение сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №50495 от 16 октября 2024 года (Приложение Д). Данная методика внедрена в работу клиники «Дамиан и Ко».

Отличие предлагаемой методики от имеющихся методов.

Процедура проведена однократно. Техника введения прп, на которое получено свидетельство авторского права, основана на лит данных и особенностях строения дермы и гиподермы лица. В технику были внесены значительные отличия от имеющихся классических методов, применяемых много лет. Самое важное это техника введения прп – в отличие от папульной техники, где стимуляция происходит только в пределах поверхностных стуктур кожи, наша глубокая инфильтрационная ретроградная техника задействует все слои включая дерму гиподерму связочный аппарат лица и мышечный слой.

Таким образом нами проведенные иньекции достигали глубиной от 4 до 6мм, в отличии от ранее практикуемых 2-3мм. Обьем вводимой прп так же отличается, это 13-14 мл, получаемые от 3х пробирок, тогда как ранее использовали всего 1 пробирку с выходом рабочего обьема 4 мл максимум.

Такой большой обьем плазмы позволяет полноценно обработать всю площадь лица. Где соответственно потребовалось большее количество проколов в среднем 60 вместо приблизительных 30. Ориентирами места введения прп раньше были только морщины, пигментные пятна, рубцы. То сегодня вооружившись знаниями особенностей возрастной инволюции лица, а именно атрофия и перераспределение жировых пакетов, ослабление связочного аппарата, уменьшение толщины глубоких слоёв дермы, нарушение васкуляризации гиподермы, снижение метаболической активности мышечного слоя. Указанные изменения формируют структурные предпосылки возрастных деформаций, утраты объёма мягких тканей лица, формированию складок, ухудшению векторной поддержки лица, латерализации мягких тканей и нарушению овала лица.

Методика предусматривала пошаговое распределение плазмы с учётом анатомических особенностей конкретных зон лица, глубины залегания тканей и плотности жировых пакетов. На рисунке вы можете увидеть синюю зону, здесь осуществлялась глубокая инфильтрация на глубину 6 мм с объёмом введения 0,4 мл на одну точку и интервалом между точками около 2 см. Данный этап выполнялся в околоушной области (с вовлечением среднещёчного, латерального глазничного и латерального височно-щёчного жировых пакетов), подглазничной зоне, носогубной области и подбородочной зоне.

Средне-глубокая инфильтрация проводилась на глубину 4–5 мм с объёмом 0,2–0,3 мл на одну точку и интервалом 1–1,5 см. Обработка выполнялась в лобной области (включая центральные и среднелобные жировые пакеты), медиальной щёчной зоне, а также в области межбровья и спинки носа. Эти зоны обозначены зелёным цветом. Глубина 4–5 мм соответствует уровню гиподермальных и глубоких дермальных структур, активно участвующих в формировании объёмного каркаса лица и реализации мимических движений.

Увеличенный объём препарата на одну точку (0,2–0,4 мл) создаёт условия для доставки физиологически значимой концентрации факторов роста в глубокие ткани, что невозможно при использовании классической папульной техники. Инфильтрационный характер введения способствует равномерному распределению PRP и улучшению микроциркуляции в подлежащих слоях.

3.2. Результаты оценки эффективности инъекций аутологичной плазмы.

Критерии эффективности – нами предложены следующие критерии эффективности.

Ультразвуковое исследование мягких тканей лица.

В анализе результатов сравнительного исследования толщины тканей лица до и после проведенной иньекции PRP получены данные представленные в таблице 6. Для оценки изменений толщины различных слоев мягких тканей лица до и после проведенного лечения использовали критерий Уилкоксона для связанных выборок.

Таблица 6 – Результаты сравнительного исследования толщины тканей лица до и после проведенной иньекции PRP

Область лица	Показатель	Основная группа			Контрольная группа			Z -критерий	p-level
		Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3		
Лобная область	Толщина дермы до	1,30	1,05	1,40	1,40	1,20	1,40	-0,585	0,558
	Толщина дермы через 1 месяц	1,70	1,55	1,80	1,40	1,20	1,40	**3,704**	**0,000**
	SLEB до	0,60	0,50	0,80	0,70	0,60	0,80	-0,489	0,625
	SLEB через 1 месяц	0,50	0,45	0,65	0,70	0,50	0,80	**-2,144**	**0,032**
	Толщина ПЖК до	1,75	1,25	2,25	2,00	1,30	2,30	-0,364	0,716
	Толщина ПЖК через 1 месяц	2,40	2,20	2,70	2,00	1,30	2,20	**2,898**	**0,004**
	Толщина мышечного слоя до	3,70	3,15	3,80	3,70	3,30	3,80	-0,108	0,914
	Толщина мышечного слоя через 1 месяц	3,85	3,40	4,35	3,70	3,00	3,80	1,813	0,070
Среднещечная область	Толщина дермы до	1,35	1,20	1,50	1,40	1,20	1,50	-0,555	0,579
	Толщина дермы через 1 месяц	1,75	1,70	1,80	1,40	1,20	1,50	**3,860**	**0,000**
	SLEB до	0,60	0,60	0,85	0,60	0,60	0,90	-0,393	0,694
	SLEB через 1 месяц	0,55	0,40	0,65	0,60	0,60	0,90	**-2,804**	**0,005**
	Толщина ПЖК до	2,85	2,75	3,40	2,80	2,70	3,40	0,283	0,777
	Толщина ПЖК через 1 месяц	3,25	2,95	4,25	2,80	2,70	3,40	1,785	0,074
Околоушная область	Толщина дермы до	1,15	1,00	1,35	1,20	1,00	1,40	-0,311	0,756
	Толщина дермы через 1 месяц	1,35	1,20	1,50	1,20	1,00	1,40	**2,580**	**0,010**
	SLEB до	0,60	0,55	0,80	0,70	0,60	0,90	-0,451	0,652
	SLEB через 1 месяц	0,50	0,50	0,60	0,70	0,60	0,90	**-3,100**	**0,002**
	Толщина ПЖК до	2,30	2,10	2,60	2,20	1,70	3,20	-0,322	0,747
	Толщина ПЖК через 1 месяц	2,50	2,10	3,30	2,20	1,70	3,20	1,500	0,134

Примечания:
1. median - медиана, Q1-Q3 - нижний-верхний квартили
2. p-level - уровень значимости
3. PRP - platelet-rich plasma
4. SLEB - Subcutaneous Low-Echoic Band
5. ПЖК - подкожно-жировая клетчатка

Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3), что соответствует анализу данных с ненормальным распределением. Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее выраженные изменения отмечались в толщине дермы. В области лба медиана толщины дермы увеличилась с 1,30 (1,05–1,40) мм до 1,70 (1,55–1,80) мм, при этом различия были высоко статистически значимыми ($Z = 3,309$; $p = 0,0009$). Аналогичная тенденция наблюдалась в среднещечной области, где толщина дермы увеличилась с 1,35 (1,20–1,50) мм до 1,75 (1,70–1,80) мм ($Z = 3,294$; $p = 0,001$), а также в околоушной области — с 1,15 (1,00–1,35) мм до 1,35 (1,20–1,50) мм ($Z = 2,448$; $p = 0,014$). Таким образом, в основной группе во всех исследованных анатомических зонах зарегистрировано достоверное увеличение толщины дермы после лечения. Тогда как в контрольной группе изменений не наблюдалось.

Исходное ультразвуковое исследование показало сопоставимость основной и контрольной групп по толщине дермы, SLEB и подкожно-жировой клетчатки в исследованных областях лица. Через 1 месяц после применения PRP в основной группе выявлено статистически значимое увеличение толщины дермы во всех исследованных областях: лобной ($p < 0,001$), среднещечной ($p < 0,001$) и околоушной ($p = 0,010$). Одновременно во всех трех областях отмечалось статистически значимое уменьшение толщины SLEB: в лобной области ($p = 0,032$), среднещечной ($p = 0,005$) и околоушной ($p = 0,002$). Увеличение толщины подкожно-жировой клетчатки достигало статистической значимости в лобной области ($p = 0,004$), тогда как в среднещечной и околоушной областях статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,074$ и $p = 0,134$ соответственно). Толщина мышечного слоя в лобной области также статистически значимо не различалась между группами ($p = 0,070$). Таким образом, через 1 месяц после применения PRP по данным ультразвукового исследования отмечалось увеличение толщины дермы и уменьшение SLEB во всех исследованных областях лица, что отражает положительные структурные изменения дермального слоя кожи после проведённого вмешательства.

Совокупность полученных данных свидетельствует о преимущественном воздействии терапии на дермальный компонент мягких тканей лица, что может рассматриваться как объективный ультразвуковой маркер эффективности проведенного лечения.

Корреляционный анализ ультразвуковых показателей мягких тканей лица и характеристик кожи на 3Д анализаторе.

Для оценки взаимосвязи между ультразвуковыми характеристиками мягких тканей лица и клиническими показателями состояния кожи был проведен корреляционный анализ данных внутри основной группы, представленный на таблице 7. Выявленные коэффициенты свидетельствуют о наличии преимущественно связей средней и высокой силы, что указывает на тесную взаимосвязь морфологических изменений тканей с клиническими проявлениями возрастных изменений кожи.

Таблица 7 – Корреляционный анализ ультразвуковых показателей мягких тканей лица и характеристик кожи на 3Д анализаторе

Область	**Коррелирующие показатели**	**r**
Лобная область	Толщина дермы до инъекций PRP — морщины до инъекций PRP	−0,530
	Толщина дермы до инъекций PRP — цвет лица до инъекций PRP	−0,662
	SLEB до инъекций PRP — морщины до инъекций PRP	−0,586
	SLEB через 1 месяц после инъекций PRP — темные круги до инъекций PRP	0,532
	SLEB до инъекций PRP — цвет лица до инъекций PRP	−0,643
	Толщина ПЖК до инъекций PRP — пигментация через 1 месяц после инъекций PRP	−0,557
	Толщина ПЖК через 1 месяц после инъекций PRP — поры точки через 1 месяц после инъекций PRP	−0,504
	Толщина мышечного слоя через 1 месяц после инъекций PRP — морщины через 1 месяц после инъекций PRP	−0,628
	Толщина мышечного слоя через 1 месяц после инъекций PRP — поры через 1 месяц после инъекций PRP	−0,514
Среднещечная область	Толщина ПЖК до инъекций PRP — возрастной показатель до инъекций PRP	0,657
	Толщина дермы до инъекций PRP — цвет лица до инъекций PRP	−0,772
	Толщина дермы через 1 месяц после инъекций PRP — чувствительность через 1 месяц после инъекций PRP	0,526
Околоушная область	SLEB до инъекций PRP — морщины до инъекций PRP	−0,757
-	Морщины до — морщины через 1 месяц после инъекций PRP	−0,515
	Цвет до — чёрные точки до инъекций PRP	−0,684
	Чёрные точки до — чёрные точки через 1 месяц после инъекций PRP	−0,633

Примечания:
1. r - коэффициент корреляции
2. PRP - platelet-rich plasma
3. SLEB - Subcutaneous Low-Echoic Band
4. ПЖК - подкожно-жировая клетчатка

В области лба до проведения лечения наиболее выраженные отрицательные корреляции установлены между толщиной дермы и показателями цвета кожи (r = –0,684) и пигментации (r = –0,689). Кроме того, отмечены обратные связи с выраженностью морщин как до (r = –0,530), так и после лечения (r = –0,515), а также с выраженностью темных кругов до (r = –0,501) и после лечения (r = –0,633). Полученные результаты свидетельствуют, что большая толщина дермы ассоциируется с менее выраженными клиническими признаками возрастных изменений и нарушений качества кожи.

Толщина гипоэхогенной линии в области лба до лечения также демонстрировала умеренную отрицательную связь с выраженностью морщин (r = –0,586). После лечения выявлены положительные корреляции данного

показателя с выраженностью темных кругов до лечения (r = 0,532) и уровнем пигментации после лечения (r = 0,540), что может отражать изменение взаимоотношений между ультразвуковыми характеристиками поверхностных слоев кожи и их клиническими проявлениями после проведенной терапии.

Для толщины подкожной жировой клетчатки лба до лечения установлена отрицательная корреляция с уровнем пигментации после лечения (r = –0,557), тогда как после лечения выявлена обратная связь между толщиной подкожной клетчатки и выраженностью пор (r = –0,504). Это позволяет предположить, что увеличение объема подкожной клетчатки может сопровождаться улучшением отдельных параметров качества кожи.

Толщина мышечного слоя лба после лечения имела отрицательные корреляции с выраженностью морщин (r = –0,628) и расширенностью пор (r = –0,514), что свидетельствует о возможной роли сохранения мышечного тонуса в уменьшении клинических признаков старения кожи.

В среднещечной области толщина дермы до лечения отрицательно коррелировала с показателем цвета кожи (r = –0,662), аналогичная связь выявлена и для толщины гипоэхогенной линии (r = –0,643). В то же время толщина подкожной жировой клетчатки до лечения имела положительную корреляцию с субъективной оценкой возрастного внешнего вида пациента (r = 0,657), что отражает неоднозначную роль изменений подкожной клетчатки в формировании клинической картины старения лица.

Наиболее сильные корреляционные связи зарегистрированы в околоушной области. Толщина дермы до лечения характеризовалась выраженной отрицательной корреляцией с показателем цвета кожи (r = –0,772), что свидетельствует о тесной связи структурного состояния дермы с визуальными характеристиками кожи. После лечения толщина дермы положительно коррелировала с показателем чувствительности кожи (r = 0,526). Кроме того, толщина гипоэхогенной линии до лечения демонстрировала сильную отрицательную связь с выраженностью морщин (r = –0,757), подтверждая значимость данного ультразвукового показателя как маркера возрастных изменений кожи.

Проведенный корреляционный анализ показал, что ультразвуковые характеристики мягких тканей лица тесно связаны с клиническими проявлениями возрастных изменений кожи. Наиболее информативными показателями оказались толщина дермы и гипоэхогенной линии, увеличение которых ассоциировалось с меньшей выраженностью морщин, нарушений пигментации и изменений цвета кожи. Выявленные взаимосвязи подтверждают диагностическую ценность ультразвуковой оценки структуры мягких тканей лица как объективного метода мониторинга эффективности омолаживающей терапии и позволяют рассматривать морфологические изменения дермы в качестве одного из ключевых факторов, определяющих клиническое состояние кожи.

Анализ динамики изменений ультразвуковых и клинических показателей после проведенного лечения

Для оценки эффективности проведенной терапии была проанализирована динамика изменений ультразвуковых параметров мягких тканей лица и клинических показателей состояния кожи внутри основной группы. Результаты представлены в виде медианы изменения (Δ) и межквартильного размаха (Q1–Q3) в таблице 8.

Таблица 8 – Динамика изменений ультразвуковых параметров мягких тканей лица и показателей состояния кожи, по результатам аппаратной диагностики через 1 месяц после инъекций PRP

Показатель	Median	Q1	Q3
Ультразвуковое исследование			
Толщина дермы (лобная область)	0,40	0,2	0,60
SLEB (лобная область)	-0,20	-0,3	0,10
Толщина ПЖК (лобная область)	0,70	0,1	1,10
Толщина мышечного слоя (лобная область)	0,30	-0,3	1,10
Толщина дермы (среднещечная область)	0,40	0,2	0,50
SLEB (среднещечная область)	-0,20	-0,3	0,05
Толщина ПЖК (среднещечная область)	0,15	-0,2	1,15
Толщина дермы (околоушная область)	0,25	0,0	0,40
SLEB (околоушная область)	-0,10	-0,3	0,00
Толщина ПЖК (околоушная область)	0,70	0,0	0,85
Анализатор кожи			
Возраст	-1,00	-1,5	1,00
Морщины	-1,50	-14,0	0,50
Цвет лица	-2,00	-11,5	-2,00
Поры	0,00	-15,0	26,50
Прыщи	-5,00	-20,0	0,00
Черные точки	0,00	-5,0	10,00
Темные круги	-0,50	-10,0	0,00
Чувствительность	-6,50	-22,5	0,00
Пигментация	0,00	-2,5	0,00

Примечания:
1.median - медиана, Q1-Q3 - нижний-верхний квартили
2. PRP - platelet-rich plasma
3. SLEB - Subcutaneous Low-Echoic Band
4. ПЖК - подкожно-жировая клетчатка

Анализ ультразвуковых показателей показал, что наиболее выраженное увеличение толщины тканей наблюдалось в дермальном и подкожно-жировом слоях. Так, медиана прироста толщины дермы составила 0,40 мм в области лба (0,20–0,60 мм) и среднещечной области (0,20–0,50 мм), а в околоушной области — 0,25 мм (0,00–0,40 мм). Полученные данные свидетельствуют о стабильном увеличении толщины дермы независимо от анатомической зоны, что указывает

на выраженное ремоделирование дермального слоя в ответ на проведенную терапию.

Наиболее значительное увеличение толщины подкожной жировой клетчатки зарегистрировано в области лба и околоушной области, где медиана прироста составила 0,70 мм. В среднещечной области изменения были менее выраженными (медиана 0,15 мм), при этом широкий межквартильный диапазон свидетельствует о наличии индивидуальной вариабельности ответа на лечение. В отличие от дермы и подкожной жировой клетчатки, толщина гипоэхогенной линии во всех исследованных областях имела отрицательную динамику.

Медиана изменения составила –0,20 мм в области лба и среднещечной зоне, а также –0,10 мм в околоушной области. Эти данные отражают уменьшение толщины поверхностного ультразвукового слоя кожи после лечения и могут свидетельствовать о структурной перестройке эпидермально-дермального комплекса.

Изменения толщины мышечного слоя были менее выраженными. В области лба медиана прироста составила 0,30 мм, однако широкий межквартильный размах (от –0,30 до 1,10 мм) указывает на значительную индивидуальную вариабельность данного показателя и отсутствие однотипной реакции у всех пациентов.

Анализ клинических характеристик кожи продемонстрировал преимущественно положительную динамику большинства оцениваемых параметров. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы для показателей цвета кожи (медиана изменения –2,0 балла), чувствительности (–6,5 балла), количества воспалительных элементов (–5,0 балла) и выраженности морщин (–1,5 балла). Отрицательные значения динамики отражают уменьшение выраженности соответствующих клинических проявлений после проведенной терапии.

Умеренное улучшение также отмечено в отношении субъективной оценки возрастного внешнего вида (медиана –1,0 балл) и выраженности темных кругов (–0,5 балла). При этом показатели пор, гиперпигментации и темных пятен характеризовались медианой, близкой к нулю, что свидетельствует об отсутствии выраженных изменений у большинства пациентов, несмотря на наличие значительной индивидуальной вариабельности, отраженной широкими межквартильными интервалами.

В целом анализ динамики демонстрирует, что проведенное лечение сопровождалось наиболее выраженными морфологическими изменениями в дермальном и подкожно-жировом слоях кожи, одновременно с улучшением ряда клинических характеристик, прежде всего выраженности морщин, цвета кожи, чувствительности и воспалительных проявлений. При этом изменения отдельных эстетических параметров, таких как расширенные поры, гиперпигментация и темные круги, были менее выраженными и характеризовались существенной межиндивидуальной вариабельностью.

Анализ динамики показателей свидетельствует, что основной эффект проведенной терапии реализуется через ремоделирование дермального слоя и частичное увеличение объема подкожной жировой клетчатки, что

сопровождается клиническим улучшением состояния кожи. Наиболее чувствительными к терапии оказались показатели толщины дермы, а среди клинических характеристик — выраженность морщин, цвет кожи, чувствительность и воспалительные элементы. Полученные результаты подтверждают комплексный характер воздействия лечения на морфологические и функционально-эстетические характеристики кожи лица.

Корреляционный анализ динамики ультразвуковых и клинических показателей.

Для оценки взаимосвязи между изменениями ультразвуковых характеристик мягких тканей лица и динамикой клинических показателей проведен корреляционный анализ внутри основной группы. (Таблица 9) Полученные данные свидетельствуют о наличии ряда взаимосвязей средней и высокой силы, отражающих согласованность морфологических изменений тканей с клиническим эффектом лечения.

Таблица 9 – Корреляционный анализ динамики ультразвуковых и клинических показателей

Область	**Коррелирующие показатели (УЗИ-аппарат)**	**r**
Лобная область	Толщина дермы — цвет лица	-0,79
	Толщина дермы — пигментация	-0,51
	SLEB — цвет лица	-0,67
	Толщина ПЖК— поры	−0,60
	Толщина мышечного слоя— морщины	-0,58
Среднещёчная область	Толщина дермы— цвет лица	-0,61
	Толщина дермы — пигментация	-0,52
	SLEB — цвет лица	-0,53
	Толщина ПЖК — поры	−0,71
	Толщина ПЖК — черные точки	-0,55
	Толщина ПЖК — пигментация	0,63
Околоушная область	Толщина дермы— цвет лица	−0,57
	SLEB — цвет лица	-0,57
	SLEB — пигментация	-0,55

Примечания:
1. r - коэффициент корреляции
2. SLEB - Subcutaneous Low-Echoic Band
3. ПЖК - подкожно-жировая клетчатка
4. УЗИ - ультразвуковое исследование

Увеличение толщины дермы лба сопровождалось выраженным улучшением показателя цвета кожи (r = –0,79) и уменьшением выраженности пигментации (r = –0,51). Аналогичные зависимости выявлены для дермы среднещечной (r = –0,61) и околоушной (r = –0,58) областей в отношении динамики цвета кожи. Эти результаты свидетельствуют, что ремоделирование

дермального слоя является одним из ключевых факторов, определяющих улучшение визуальных характеристик кожи.

Динамика толщины гипоэхогенной линии также была связана с изменением цвета кожи. Наиболее выраженные отрицательные корреляции зарегистрированы для линии лба (r = –0,67), среднещечной области (r = –0,53) и околоушной области (r = –0,57), что подтверждает взаимосвязь структурной перестройки поверхностных слоев кожи с улучшением ее оптических характеристик.

Изменения подкожной жировой клетчатки демонстрировали связь преимущественно с отдельными клиническими показателями. Так, увеличение толщины подкожной клетчатки лба сопровождалось уменьшением выраженности расширенных пор (r = –0,60), тогда как прирост подкожной клетчатки среднещечной области коррелировал с уменьшением выраженности пор (r = –0,71), темных кругов (r = –0,55) и одновременно был связан с увеличением показателя пигментации (r = 0,63). Полученные результаты отражают неоднородное влияние изменений подкожной клетчатки на различные эстетические характеристики кожи.

Изменение толщины мышечного слоя лба сопровождалось умеренной отрицательной корреляцией с динамикой морщин (r = –0,58), что может свидетельствовать о вкладе мышечного компонента в уменьшение выраженности возрастных изменений.

Среди клинических показателей наиболее тесная взаимосвязь выявлена между изменением цвета кожи и пигментации (r = 0,59), а также между динамикой темных пятен и пигментации (r = –0,63). Кроме того, уменьшение количества воспалительных элементов сопровождалось снижением чувствительности кожи (r = –0,60), что может отражать комплексное улучшение функционального состояния кожи после лечения.

Корреляционный анализ динамических изменений показал, что улучшение клинического состояния кожи тесно связано с ремоделированием мягких тканей лица, прежде всего с увеличением толщины дермы. Наиболее устойчивые взаимосвязи выявлены между приростом толщины дермы и улучшением цвета кожи, а также между синхронными изменениями ультразвуковых показателей в различных анатомических областях. Полученные результаты позволяют рассматривать увеличение толщины дермы как один из объективных морфологических маркеров эффективности проведенной терапии, тогда как изменения подкожной жировой клетчатки и мышечного слоя имеют более избирательное влияние на отдельные клинические проявления

Таким образом, у 50 пациенток после PRP-терапии отмечена положительная динамика ультразвуковых показателей мягких тканей лица. Медианная толщина дермы увеличилась на 30,8% в области лба, на 29,6% в среднещёчной и на 17,4% в околоушной области ($p<0,05$). Толщина подкожно-жировой клетчатки увеличилась соответственно на 37,1%, 14,0% и 25,0% ($p<0,05$). Толщина SLEB уменьшилась на 16,7% в области лба, на 8,3% в среднещёчной и на 16,7% в околоушной области; статистически значимые изменения выявлены в среднещёчной ($p=0,0299$) и околоушной ($p=0,036$)

областях. Таким образом, наиболее выраженная и статистически значимая положительная динамика после PRP-терапии отмечена со стороны дермы, подкожно-жировой клетчатки и SLEB.

Изменения объема средней части лица (MFVDS).

Врачом в динамике через 1 месяц оценивалось наличие/отсутствие улучшения показателей объема средней части лица, оцениваемое с помощью шкалы MFVDS. У 56% пациенток (28 человек) наблюдалось улучшение данного показателя (рисунок 8), у 44% пациенток (22 человек) изменений не было (рисунок 9). В группе сравнения у всех 25 пациенток (100%) динамика отсутствовала. Одной из задач исследования было выявление факторов, которые могут влиять на эффективность проводимой процедуры. В таблице 10 представлены показатели, по которым была найдена статистически значимая разница в зависимости от наличия/отсутствия улучшения объема средней части лица.

Как видно из таблицы 10, улучшение дефицита объема средней части лица после внутрикожных инъекций PRP в кожу лица наблюдается у пациентов с более низким количеством тромбоцитов до процедуры и более высоким уровнем эстрадиола до процедуры (рисунок 10)



Рисунок 8 – Улучшение показателей объема средней части лица, оцениваемое с помощью шкалы MFVDS



Рисунок 9 – Отсутствие улучшения показателей объема средней части лица, оцениваемое с помощью шкалы MFVDS

Таблица 10 – Изучаемые лабораторные показатели в зависимости от наличия/отсутствия улучшения объема средней части лица через 1 месяц после внутрикожных инъекций PRP в кожу лица

Показатели	Улучшение объема средней части лица через 1 месяцпосле процедуры, оцененное с помощью шкалы MFVDS		Критерий Манна-Уитни	p-level
	+	–		
Тромбоциты до процедуры ($\times 10^9$/л)	229.5 (189.0–253.5)	305.0 (261.0–361.0)	–2.747	0.006
Эстрадиол до процедуры (пг/мл)	150,0 (62.0–248.0)	86.0 (45.0–99.0)	2.022	0.0432
Примечания: 1. для всех показателей даны медиана и нижний-верхний квартили 2. p-level - уровень значимости				

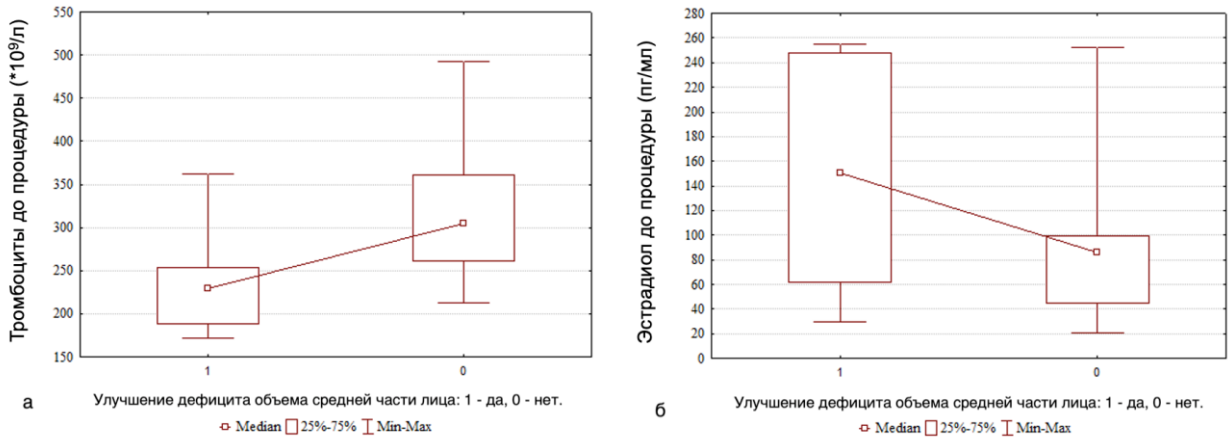


Рисунок 10 – Показатели тромбоцитов (а) и эстрадиола (б) до процедуры внутрикожных инъекций PRP в кожу лица в зависимости от наличия/отсутствия улучшения дефицита объема средней части лица

Примечание – даны Median (медиана), 25%-75% (нижний-верхний квартили), Min-Max (минимум-максимум)

Оценка кожи до и через 1 месяц после процедуры с использованием аппарата анализатора кожи лица.

В таблице 11 показаны параметры, определяемые анализатором кожи до и через 1 месяц после процедуры.

Исходная оценка состояния кожи с помощью 3D-анализатора показала отсутствие статистически значимых различий между основной и контрольной группами по всем исследуемым параметрам, что свидетельствует об их исходной сопоставимости. Через 1 месяц после проведения PRP-терапии статистически значимых межгрупповых различий по возрасту кожи, количеству пигментных пятен, морщин, чёрных точек, пор и общему баллу состояния кожи также не выявлено ($p > 0,05$). При этом в основной группе через 1 месяц отмечалась тенденция к снижению количества пигментных пятен и пор по сравнению с исходными значениями и контрольной группой, однако выявленные различия не достигали статистической значимости. Общий балл состояния кожи в основной группе составил 71,5 балла против 70,0 балла в контрольной группе ($p = 0,660$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что через 1 месяц после однократного применения PRP имели тенденцию к улучшению.

На рисунках 11 и 12 показаны цифровые изображения анализатора кожи, оценивающего различные параметры кожи до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: по результатам оценки анализатора в динамике у данной пациентки наблюдалось улучшение по большенству из параметров. В настоящее время активно ведутся исследования по разработке новых алгоритмов искусственного интеллекта, машинного обучения и даже мобильных приложений для диагностики состояния кожи, однако для широкого внедрения этих методов по-прежнему не хватает качественных и надежных исследований [139].

Таблица 11 – Показатели анализатора кожи до и через 1 месяц после процедуры внутрикожных инъекций PRP в кожу лица

Показатели		основная	контрольная	Z-критерий	p-level
Возраст кожи (лет)	До процедуры	37,0 (34,0-48,0)	35,0 (33,0-39,0)	1,093	0,275
	Через 1 месяц после процедуры	34,0 (30,0-50,0)	35,0 (33,0-39,0	0,029	0,977
Пигментные пятна (количество)	До процедуры	585,5 (492,0-658,0)	544,0 (478,0-653,0)	0,776	0,438
	Через 1 месяц после процедуры	539,50 (464,0-651,0)	544,0 (478,0-653,0)	-0,307	0,759
Морщины (количество)	До процедуры	337,5 (315,0-456,0)	335,0 (317,0-456,0)	0,249	0,803
	Через 1 месяц после процедуры	353,5 (282,0-407,0)	335,0 (313,0-427,0)	0,132	0,895
Черные точки (количество)	До процедуры	64,0 (38,0-109,0)	64,0 (37,0-101,0)	0,249	0,803
	Через 1 месяц после процедуры	67,5 (32,0-102,0)	63,0 (37,0-101,0)	0,161	0,872
Поры (количество)	До процедуры	608,5 (551,0-728,0)	590,0 (540,0-697,0)	0,849	0,396
	Через 1 месяц после процедуры	556,0 (416,0-693,0)	590,0 (540,0-697,0)	-0,554	0,580
Общий балл (по 100-бальной шкале)	До процедуры	70,0 (66,0-74,0)	70,0 (65,0-74,0)	-0,028	0,978
	Через 1 месяц после процедуры	71,5 (65,0-78,0)	70,0 (65,0-72,0)	0,440	0,660

Примечания:
1. для всех показателей даны медиана и нижний-верхний квартили
2. p-level - уровень значимости

Анализ корреляционных взаимосвязей между исследуемыми параметрами.

На диаграмме рисунка 13 представлены корреляционные взаимосвязи между следующими показателями, оцененными до и после косметологической процедуры внутри основной группы: уровень тромбоцитов до процедуры, уровень эстрогена до процедуры, уровень инсулина до процедуры, возраст пациента, а также изменения по результатам анализатора кожи — общий балл, возраст кожи, количество пигментных пятен, количество морщин, количество черных точек и количество пор.

Статистически значимые корреляции (выделены жирным) включают: взаимосвязь между уровнем инсулина до процедуры и улучшением общего балла кожи, а также улучшением состояния пор и пигментных пятен по данным анализатора. Эстроген до процедуры демонстрирует отрицательную связь с тромбоцитами: при более высоких значениях эстрогенов уровень тромбоцитов снижается. Внутри группы показателей анализатора кожи выявлены тесные взаимосвязи между изменениями количества морщин, пор и черных точек, что указывает на системный характер улучшений.

Незначимые корреляции (не выделены жирным) включают отрицательную связь уровня тромбоцитов до процедуры с общим баллом улучшения кожи на анализаторе: чем выше тромбоциты, тем меньше результат на анализаторе. Некоторые параметры, такие как количество пигментных пятен, не демонстрируют сильных связей с гормональными или возрастными факторами, что может свидетельствовать о независимом механизме их формирования.

Интерпретация результатов показывает, что положительные корреляции между инсулином и эстрогеном с улучшением состояния кожи могут указывать на роль метаболических и гормональных факторов в эффективности косметологических процедур. Отрицательная связь с возрастом подтверждает известный тезис о снижении регенеративного потенциала кожи с увеличением возраста.

Данный анализ корреляционных взаимосвязей позволяет выявить факторы, влияющие на эффективность косметологической процедуры с точки зрения объективных параметров состояния кожи. Использование корреляционного анализа позволило определить ключевые предикторы успешности процедуры уровень инсулина и эстрогена до вмешательства, а также подтвердить комплексный характер улучшений кожи, поскольку сильные связи между изменениями морщин, пор и черных точек указывают на синхронное улучшение нескольких аспектов состояния кожи.

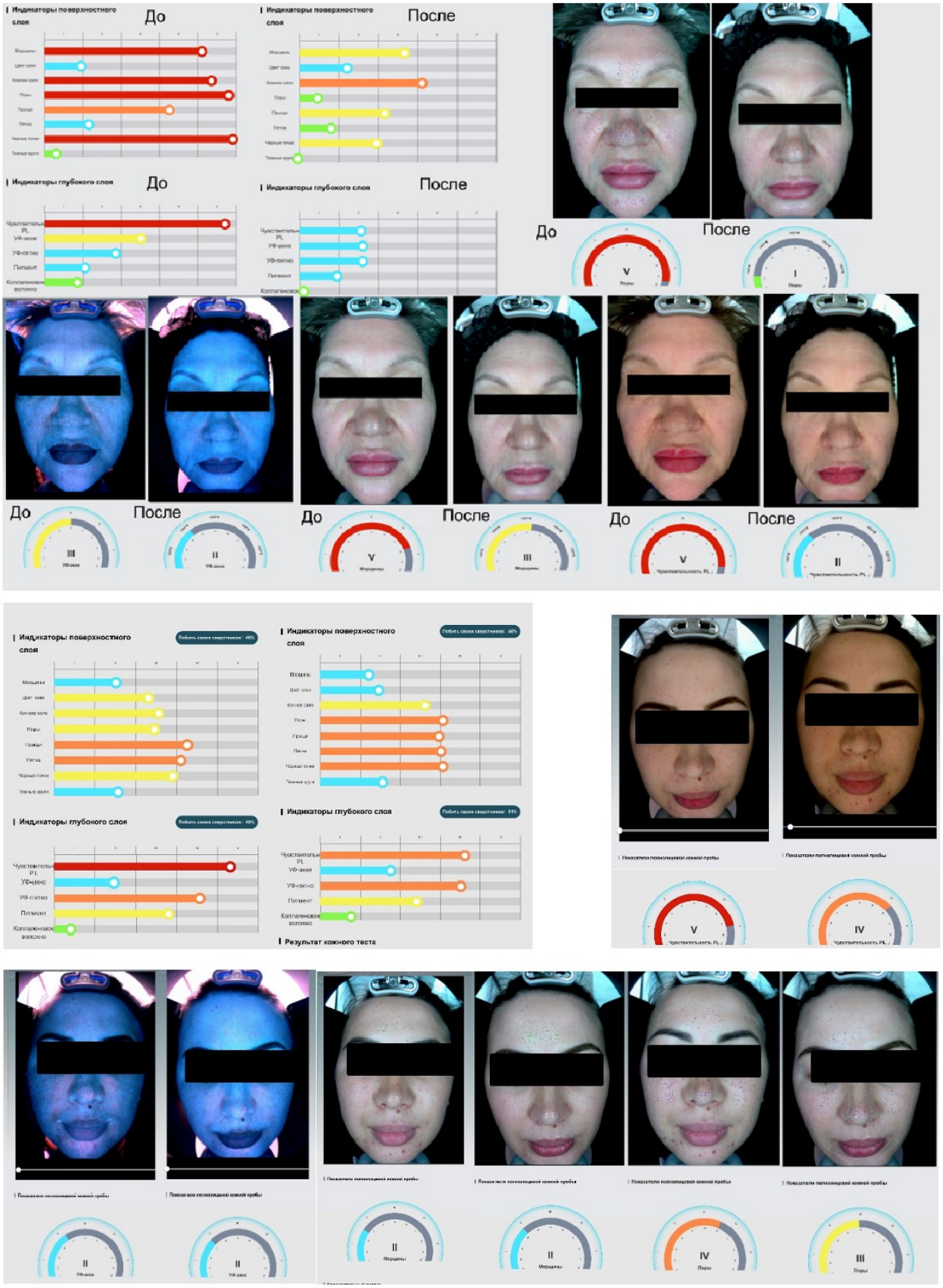


Рисунок 11 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: в динамике наблюдается улучшение оцениваемых показателе

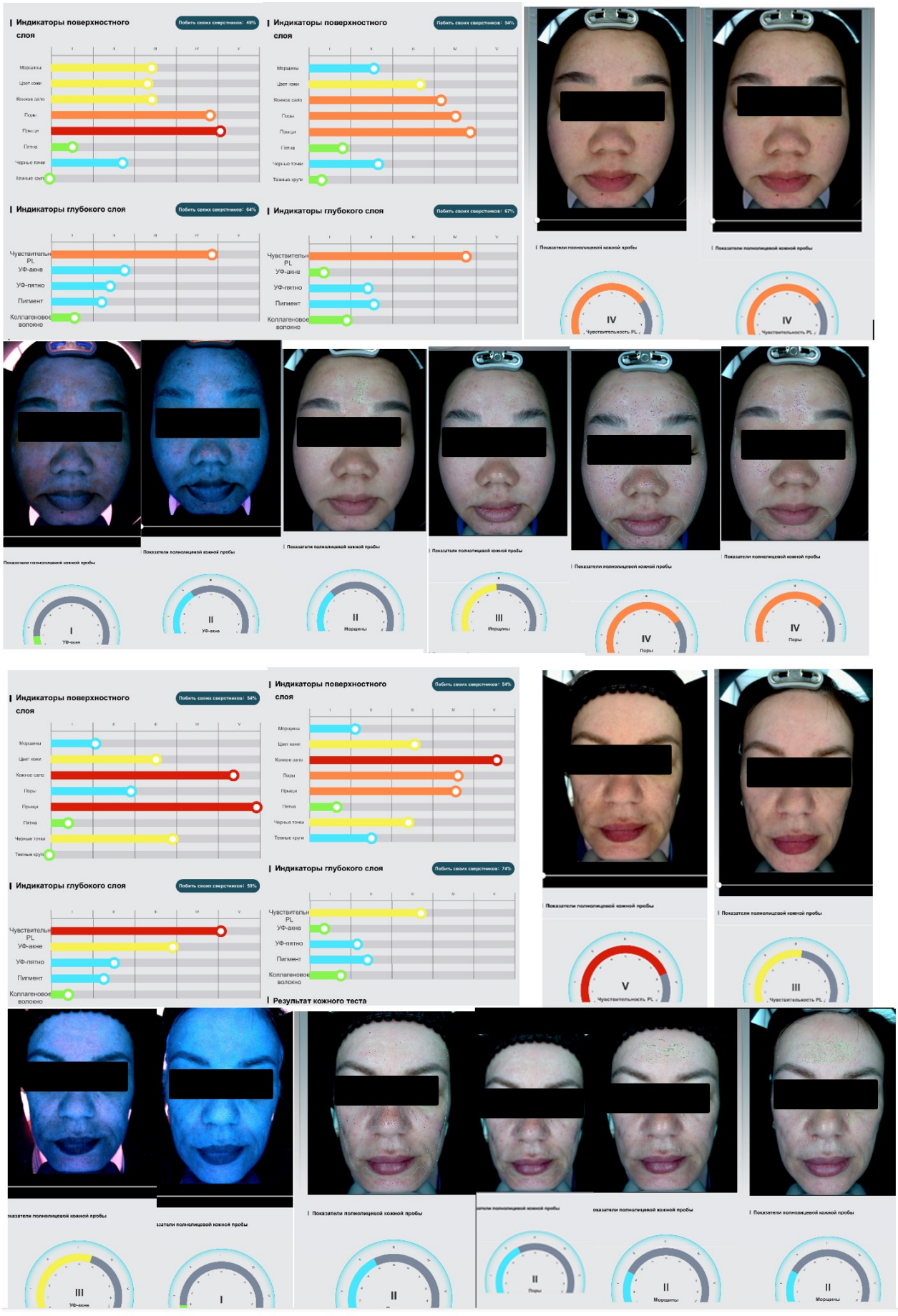


Рисунок 12 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd.



Рисунок 13 – Корреляционный анализ исходных параметров и полученных результатов на анализаторе кожи.

ROC-анализ для порогового значения количества тромбоцитов и уровня эстрадиола в крови до процедуры.

В связи с полученными данными был проведён ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с целью определения оптимальных пороговых значений предоперационных показателей — количества тромбоцитов и уровня эстрадиола в сыворотке крови, оказывающих влияние на вероятность улучшения дефицита объёма средней трети лица после внутрикожного введения PRP (таблица 12, рисунок 14). Использование ROC-анализа позволило не только оценить диагностическую значимость исследуемых параметров, но и выделить их предиктивный потенциал в отношении клинического ответа на PRP-терапию.

Установлено, что при количестве тромбоцитов до процедуры ≤259×10⁹/л вероятность улучшения показателей объёма средней трети лица после PRP-терапии возрастает в 16,7 раза по сравнению с пациентами с более высокими значениями тромбоцитов. Данный результат может отражать нелинейный характер влияния тромбоцитарного звена на эффективность PRP. Несмотря на то, что тромбоциты являются основным источником факторов роста (PDGF, TGF-β, VEGF и др.), их избыточное количество может быть ассоциировано с изменением реологических свойств крови, повышенной агрегационной активностью и потенциальным риском микроциркуляторных нарушений. В свою очередь, умеренные значения тромбоцитов могут соответствовать более физиологичному балансу между про- и антикоагулянтными механизмами, что способствует улучшению микроциркуляции, адекватной перфузии дермы и оптимальной доставке биологически активных молекул в ткани-мишени.

Таблица 12 – Результаты ROC-анализа количества тромбоцитов в крови до процедуры, влияющее на улучшение показателей объема средней части лица после внутрикожных инъекций PRP в кожу лица

Показатели	**AUC (95% CI) ***	**p-уровень**	**J-индекс Юдена**	**Оптимальное пороговое значение**	**Чувствительность**	**Специфичность**
Тромбоциты до процедуры ($\times 10^9$/л)	0.824 (0.620 −0.946)	0.0004	0.6026	≤259	83.33	76.92
Эстрадиол до процедуры (пг/мл)	0.691 (0.532 −0.823)	0.0204	0.4254	>99	58.33	84.21

Примечания:
1. AUC (95% CI) - area under the ROC Curve (95% confidence interval), площадь под ROC-кривой (95% ДИ – доверительный интервал).
2. p-level – уровень значимости.

Следует также учитывать, что эффективность PRP зависит не только от абсолютного количества тромбоцитов, но и от их функциональной активности, степени дегрануляции и концентрации высвобождаемых факторов роста. В этой связи более высокие показатели тромбоцитов не всегда эквивалентны большей терапевтической эффективности, что согласуется с концепцией «терапевтического окна» для PRP-препаратов.

При уровне эстрадиола в сыворотке крови >99 пг/мл вероятность улучшения объёма средней трети лица увеличивается в 6,9 раза по сравнению с более низкими значениями. Полученные данные подтверждают значимую роль эстрогенов в регуляции трофики и структурного состояния кожи. Эстрадиол оказывает многоплановое влияние на дермальный матрикс, включая стимуляцию синтеза коллагена I и III типов, поддержание гидратации кожи за счёт влияния на гликозаминогликаны, а также улучшение микроциркуляции посредством вазодилатирующего эффекта и модуляции эндотелиальной функции.

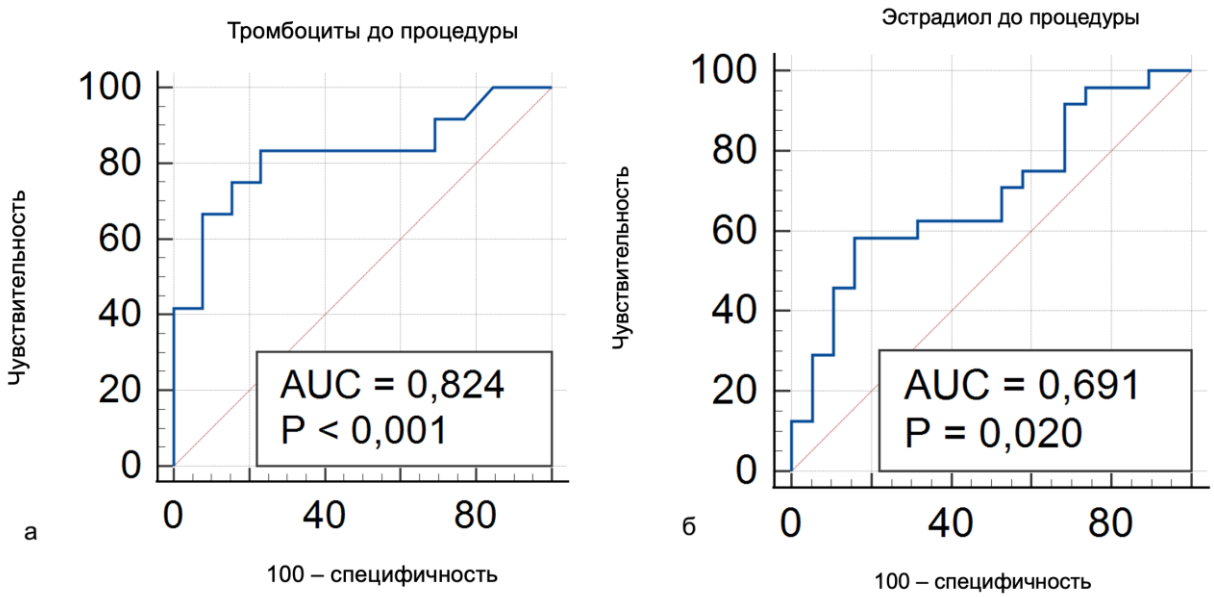


Рисунок 14 – ROC-кривые зависимости количества тромбоцитов (а) и уровня эстрадиола (б) в крови до процедуры внутрикожных инъекций PRP в кожу лица от улучшения показателей объема средней части лица после процедуры, оцениваемое с помощью шкалы MFVDS

Примечание – AUC - площадь под ROC-кривой, p – уровень значимости

Низкие уровни эстрадиола, напротив, ассоциируются с ускоренным снижением плотности дермы, уменьшением содержания коллагена и эластина, а также ухудшением регенераторного потенциала тканей, что может снижать клинический ответ на PRP-терапию. Таким образом, эстрадиол можно рассматривать как системный гормональный модификатор эффективности процедур, направленных на неоколлагенез и восстановление объёма мягких тканей.

В совокупности полученные результаты указывают на то, что эффективность PRP-терапии определяется не только локальными факторами, связанными с препаратом, но и системным состоянием пациента, включая параметры гемостаза и гормонального фона. Это подчёркивает необходимость комплексной предиктивной оценки пациентов перед проведением процедуры с целью персонализации терапии и повышения её клинической эффективности.

Дополнительно следует отметить, что выявленные пороговые значения могут рассматриваться как ориентировочные и требуют дальнейшей валидации на расширенных выборках. Возможное влияние сопутствующих факторов (возраст, индекс массы тела, сопутствующая эндокринная патология, особенности менструального статуса у женщин) также должно учитываться при интерпретации результатов и формировании клинических рекомендаций.

Оценка на основе лабораторных показателей для прогнозирования результатов.

Результаты проведенных лабораторных исследований пациентов (n = 75) перед процедурой представлены в таблице 13 и на рисунке 15. Медиана возраста составила 35,0 лет (28,0–41,0): 8% испытуемых были в возрасте от 20 до 24 лет, 42% - от 25 до 35 лет, 32% - от 36 до 45 лет и 18% - от 46 до 52 лет.

Таблица 13 – Базовые характеристики исследуемых

Показатели	Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Z-критерий	p-level
Возраст	1 (основная)	35,0	28,0	41,0	1,519	0,059
	2 (контрольная)	33,0	27,0	39,0		
Лимфоциты в крови (%)	1	33,75	28,00	38,00	0,609	0,543
	2	32,0	27,0	37,0		
Моноциты в крови (%)	1	7,30	5,30	8,40	1,744	0,081
	2	6,5	4,9	7,3		
Тромбоциты в крови ($\times 10^9$/л)	1	259,00	229,00	337,00	1,174	0,240
	2	248,0	198,0	295,0		
D-димер (мкг/мл)	1	0,11	0,07	0,14	-0,161	0,872
	2	0,10	0,09	0,13		
Инсулин (мкМЕ/мл)	1	7,50	5,80	9,50	2,001	0,051
	2	7,10	5,50	8,90		
Эстрадиол (пг/мл)	1	98,00	62,00	194,00	1,641	0,101
	2	97,0	45,0	152,0		
Ревматоидный фактор (МЕ/мл)	1	6.40	5.30	7.50	0,324	0,746
	2	6,40	4,80	7,50		
Волчаночный антикоагулянт (RU)	1	0.97	0.91	1.01	-0,805	0,421
	2	0,97	0,95	1,02		

На исходном этапе исследования проведена сравнительная оценка клинико-лабораторных показателей пациентов основной и контрольной групп. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). По результатам межгруппового анализа статистически значимых различий по исследованным показателям не выявлено ($p > 0,05$). Медианный возраст пациентов основной группы составил 35,0 (28,0–41,0) года, контрольной группы — 33,0 (27,0–39,0) года ($Z = 1,519$; $p = 0,059$). Статистически значимых различий между группами также не установлено по показателям клеточного состава крови, количеству тромбоцитов, уровню D-димера, инсулина, эстрадиола, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта. Наиболее близким к пороговому значению было различие по уровню инсулина ($p = 0,051$), однако оно не достигало статистической значимости. Таким образом, на момент включения в исследование основная и контрольная группы были сопоставимы по представленным исходным клинико-лабораторным характеристикам.

Уровень лимфоцитов и моноцитов до процедуры у всех пациенток был в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии воспалительных или

иммунных реакций, которые могут повлиять на эффективность и безопасность процедуры.

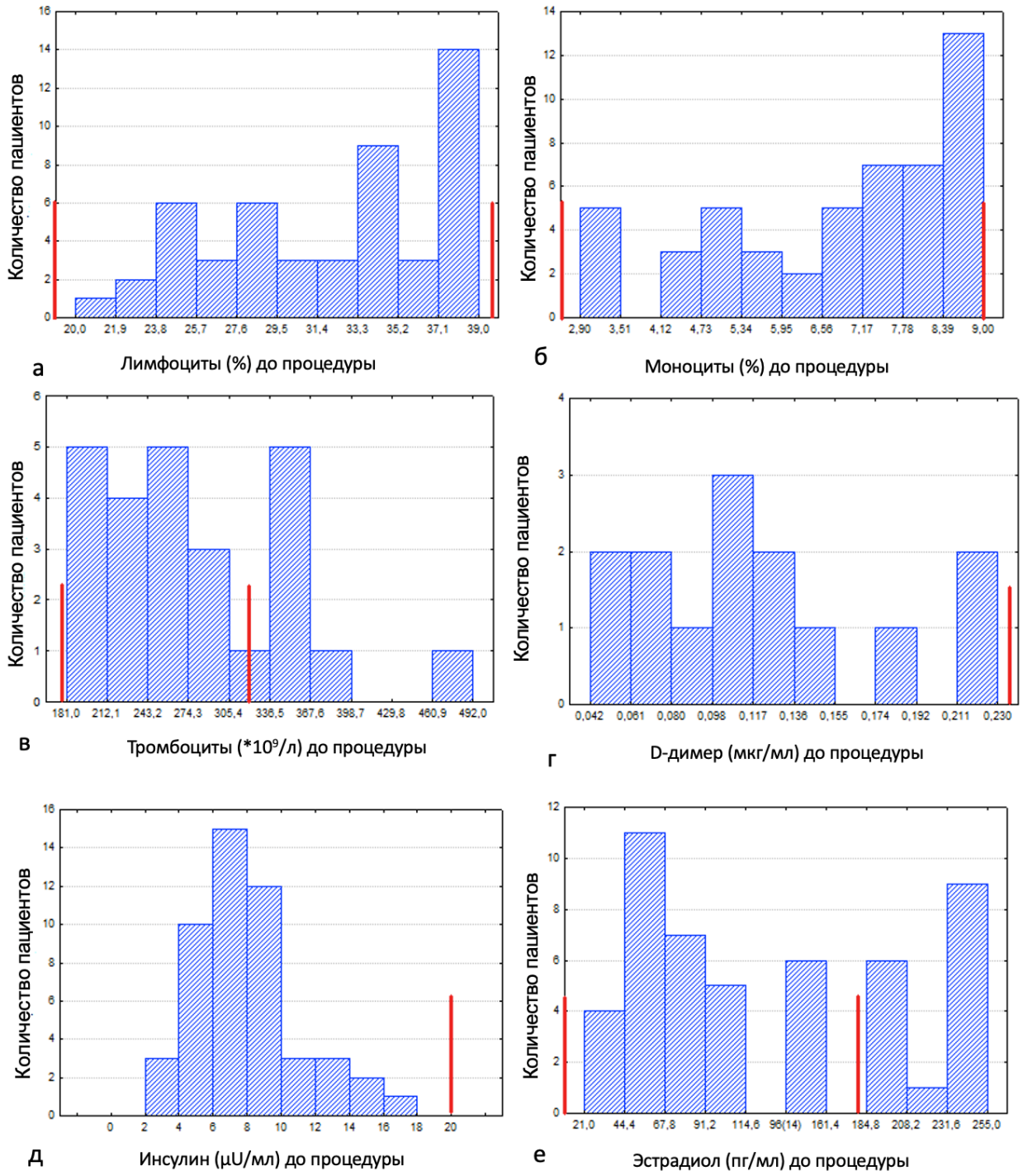


Рисунок 15 – Результаты лабораторных исследований пациентов (n = 50) перед процедурой: лимфоциты крови (а), моноциты крови (б), тромбоциты крови (в), D-димер (г), инсулин (д), эстрадиол (е)

Примечание – диапазон референсных значений отмечен красными линиями

У 16 пациенток (32%) в крови были повышены тромбоциты (329–492*109/л), а для исключения активного/усиленного процесса

тромбообразования исследовался D-димер, уровень которого у всех пациенток был в пределах нормы.

Уровень инсулина у всех обследованных был в пределах нормы, что свидетельствовало о возможном отсутствии сахарного диабета или метаболических нарушений. Инсулин важен для поддержания внеклеточного матрикса. Он стимулирует образование коллагена типа I и типа III. Согласно различным исследованиям, содержание коллагена в коже и сосудистой ткани снижается при диабете. Инсулин участвует в регуляции синтеза коллагена на разных этапах: участвует в сшивании коллагена и влияет на количество и тип сшивок в коллагеновых фибриллах. Кроме того, вызванные инсулином изменения во внеклеточном матриксе могут включать морфологические изменения, такие как увеличение плотности коллагеновых волокон в дерме и утолщение базальной мембраны наряду с утолщением и уплотнением кожи [217]. Все это, конечно, влияет на качество кожи и эффективность косметологических процедур. Поэтому в этом исследовании сывороточный инсулин определялся до процедуры. Уровни инсулина у всех испытуемых были в пределах нормы, поэтому это не могло повлиять на оценку эффективности процедуры.

Эстрадиол является основным регулирующим фактором старения кожи; дефицит эстрадиола является ключевым внутренним фактором, способствующим старению кожи [209]. Менопауза приводит к ускоренной деградации дермального матрикса, при этом содержание коллагена в коже уменьшается, функция потовых и сальных желез снижается, что приводит к более сухой, менее увлажненной, тонкой коже с морщинами и провисанием [209]. Поэтому при низких концентрациях эстрадиола иногда используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Пациенты, проходящие ЗГТ, демонстрируют более толстую, более увлажненную кожу с меньшим количеством морщин по сравнению с теми, кто не проходит ЗГТ. ЗГТ также увеличивает содержание коллагена и эластина, улучшая состояние кожи [209]. Уровень эстрадиола в крови был незначительно повышен у 16 пациенток (от 184,8 до 255 пг/мл), а пациенток с низкой концентрацией эстрадиола не было. Эти результаты исключают негативное влияние низкой концентрации эстрадиола на состояние кожи лица до процедуры и на оценку эффективности процедуры.

Полученные данные лабораторного обследования пациенток (n = 75) до проведения процедуры позволяют охарактеризовать исходный соматический и метаболический статус исследуемой группы как относительно гомогенный и клинически стабильный, что имеет принципиальное значение для последующей объективной оценки эффективности вмешательства.

Возрастная структура выборки (медиана 35,0 лет [28,0–41,0]) отражает преимущественное включение пациентов репродуктивного и раннего пременопаузального возраста, для которого характерны относительно сохранные процессы регенерации и синтеза внеклеточного матрикса. Преобладание пациентов в возрастной категории 25–35 лет (42%) и 36–45 лет (32%) указывает на то, что исследуемая когорта представлена в основном

группой с начальными и умеренными возраст-ассоциированными изменениями кожи, что снижает риск значительной гетерогенности по выраженности инволюционных процессов.

Нормальные показатели лимфоцитов и моноцитов у всех обследованных пациенток свидетельствуют об отсутствии активного воспалительного процесса и системной иммунной активации. Это особенно важно в контексте эстетических и регенеративных процедур, поскольку воспалительный фон способен существенно модифицировать реакцию тканей на вмешательство, усиливать постпроцедурную реактивность и искажать оценку конечного клинического эффекта за счёт влияния на ремоделирование дермального матрикса и микроциркуляцию.

Выявленное повышение уровня тромбоцитов у 32% пациенток (329–492×10⁹/л) может рассматриваться как потенциальный фактор, требующий дифференциальной оценки с точки зрения гиперкоагуляционного состояния. Однако нормальные значения D-димера во всех случаях позволяют исключить наличие активного тромбообразования и системной активации фибринолиза. Таким образом, наблюдаемая тромбоцитозия, вероятнее всего, носит реактивный или физиологический характер и не ассоциирована с клинически значимым риском тромботических осложнений в рамках проводимой процедуры. Это дополнительно подтверждает безопасность включённой выборки.

Нормальные значения инсулина у всех пациенток свидетельствуют об отсутствии инсулинорезистентности и скрытых нарушений углеводного обмена, которые могли бы оказывать влияние на состояние дермального матрикса. Учитывая ключевую роль инсулина в регуляции синтеза коллагена типов I и III, а также его участие в процессах посттрансляционной модификации коллагеновых волокон и формировании межмолекулярных сшивок, можно предположить, что у обследованных пациенток отсутствовали метаболически обусловленные нарушения структуры соединительной ткани. Это особенно важно, поскольку при сахарном диабете и инсулинорезистентности наблюдаются качественные изменения коллагена, снижение его плотности и нарушение архитектоники дермы, что может существенно влиять на результаты эстетических вмешательств и снижать их предсказуемость. Таким образом, нормоинсулинемия в исследуемой группе является дополнительным фактором, обеспечивающим однородность исходных условий и корректность сравнительного анализа эффективности процедуры.

Анализ уровня эстрадиола показывает его нормальные либо умеренно повышенные значения (184,8–255 пг/мл) у части пациенток (32%), при отсутствии случаев гипоэстрогении. Данный факт имеет важное значение, поскольку эстрадиол является одним из ключевых гормональных регуляторов метаболизма кожи и процессов старения дермального матрикса. Достаточный уровень эстрогенов ассоциирован с сохранением синтетической активности фибробластов, поддержанием содержания коллагена и эластина, а также нормальной гидратацией дермы за счёт влияния на гликозаминогликаны и барьерные функции кожи.

Отсутствие пациенток с низким уровнем эстрадиола позволяет исключить выраженный гормонально обусловленный дефицит коллагена и ускоренное старение кожи как фактор, способный исказить оценку эффективности проводимой процедуры. Более того, выявленные нормальные и умеренно повышенные значения эстрадиола могут указывать на сохранённый или даже благоприятный гормональный фон, потенциально способствующий более выраженной регенераторной реакции кожи и лучшему ответу на эстетическое вмешательство.

В совокупности представленные данные свидетельствуют о том, что исследуемая когорта характеризуется отсутствием значимых воспалительных, метаболических и выраженных гормональных нарушений, способных существенно повлиять на состояние дермального матрикса и сосудистого компонента кожи. Это обеспечивает высокую степень внутренней валидности исследования и позволяет рассматривать полученные в дальнейшем клинические результаты как обусловленные преимущественно воздействием изучаемой процедуры, а не исходными системными различиями между пациентками.

Оценка результатов шкал. Изменения глобального эстетического улучшения врачом и пациентом (GAIS) в динамике через 1 месяц после процедуры.

По шкале GAIS, оцениваемой самими пациентками, в основной группе у 4 пациенток (8%) состояние оценивалось как «без изменений», у 33 (66%) отмечено улучшение, а у 13 (26%) — значительное улучшение (таблица 14). Случаев ухудшения не зарегистрировано. В группе сравнения все 25 пациенток (100%) оценили состояние как «без изменений». Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Оценка эстетического результата врачом по шкале GAIS также продемонстрировала выраженный положительный эффект PRP-терапии. В основной группе у 14 пациенток (28%) отмечено улучшение, а у 36 пациенток (72%) — значительное улучшение. Случаев отсутствия эффекта или ухудшения не выявлено. В группе сравнения у всех 25 пациенток (100%) врач оценил состояние как «без изменений». Межгрупповые различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты субъективной и врачебной оценки подтверждают выраженный эстетический эффект PRP-терапии. При этом 92% пациенток самостоятельно отметили улучшение или значительное улучшение, а по оценке врача такой эффект наблюдался у 100% пациенток основной группы, причём у 72% результат был расценён как значительное улучшение.

Этот результат имеет клиническое и методологическое обоснование. Во-первых, GAIS является валидированным инструментом, широко применяемым в эстетической дерматологии для объективизации динамики внешних показателей кожи. Использование экспертной оценки врача позволяет минимизировать субъективность восприятия результата пациентом и даёт возможность стандартизировать выводы о воздействии процедуры.

Таблица 14 – Результаты оценки эффективности внутрикожных инъекций PRP в кожу лица через 1 месяц по шкале глобального эстетического улучшения врачом и пациентом (GAIS)

	1 ухудшение	2 без изменений	3 улучшение	4 значительное улучшение	5 выраженное/ исключительное улучшение
Оценка по GAIS пациента	-	8% (n=4)	66 % (n=33)	26% (n=13)	-
Оценка по GAIS врача	-	28% (n=14)	72% (n=36)	-	-
Примечания: 1. GAIS - Global Aesthetic Improvement Scale, Шкала глобального эстетического улучшения. 2. n - количество пациентов.					

Во-вторых, улучшение у большинства пациенток согласуется с биологическими механизмами действия PRP, включающими стимулирование пролиферации фибробластов, усиление синтеза коллагена I и III типов, улучшение микроциркуляции и активацию репаративных процессов в дерме. Эти процессы проявляются визуально уже через 3–4 недели, что соответствует срокам проведения оценки.

В-третьих, отсутствие изменений у части пациенток (28%) также является ожидаемым и отражает индивидуальную вариабельность кожного ответа, зависящую от таких факторов, как возраст, исходное состояние дермального матрикса, выраженность хроностарения, особенности метаболического ответа на введённые тромбоцитарные факторы роста, а также различия в плотности и функциональной активности фибробластов.

Таким образом, высокая доля положительных изменений по оценке врача подтверждает клиническую эффективность внутрикожных инъекций PRP при коррекции возрастных изменений кожи лица. Полученные данные могут быть рассмотрены как объективное свидетельство того, что метод способствует улучшению состояния кожи в ранние сроки наблюдения (1 месяц), что повышает его значимость как в косметологической практике, так и в научном обосновании его применения.

3.3 Результаты оценки безопасности инъекций аутологичной плазмы в кожу лица.

Результаты анализов до процедуры.

Для оценки безопасности и влияния процедуры инъекций PRP в кожу лица до процедуры и в динамике (через 1,3,6 месяцев) после нее оценивалось количество моноцитов, лимфоцитов в крови, NLR, PLR, SII, SIRI, а также до процедуры и через 6 месяцев после нее оценивались уровни ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта в сыворотке крови (таблица 15).

У 16 пациенток в крови были повышены тромбоциты, соответственно у этих пациентов также был несколько повышен PLR (для исключения

активного/усиленного процесса тромбообразования исследовался D-димер, уровень которого у всех пациенток был в пределах нормы, см. предыдущую главу). Уровень лимфоцитов и моноцитов, NLR, SII, SIRI до процедуры у всех пациентов был в пределах нормы, как и исследуемые маркеры аутоиммунных заболеваний (ревматоидный фактор и волчаночный антикоагулянт).

Таблица 15 – Реузльтаты анализов до процедуры инъекций PRP в кожу лица

Показатели	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Референсные значения [143]
Тромбоциты в крови ($\times 10^9$/л)	259,00	229,00	337,00	180–320
Лимфоциты в крови (%)	33,75	28,00	38,00	18–40
Моноциты в крови (%)	7,30	5,30	8,40	2.0–9.0
NLR	1.78	1.18	2.05	<5
PLR	139.33	119.18	160.53	<150
SII	349.23	282.79	533.41	<750
SIRI	0.62	0.42	1.09	<1.8
Ревматоидный фактор (МЕ/мл)	6.40	5.30	7.50	<14.0
Волчаночный антикоагулянт (RU)	0.97	0.91	1.01	≤1.2

Оценка влияния инъекций PRP на уровень ревматоидного фактора, волчаночного антикоагулянта и лейкоформулы.

Ревматоидный фактор и волчаночный антикоагулянт. Не было выявлено никаких различий по уровню ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта до и через 6 месяцев после процедуры (p=0,139 и p=0,208 соответственно) (таблица 15, рисунок 16).

Отсутствие статистически значимых различий по уровню ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта до процедуры и через шесть месяцев после неё (p=0,139 и p=0,208 соответственно) подтверждает иммунологическую безопасность применения PRP и отсутствие провокации системных аутоиммунных реакций. Стабильность уровня ревматоидного фактора указывает на то, что процедура не инициирует ревматоидноподобные процессы и не вызывает аутоантительного ответа. Шестимесячный период наблюдения отражает не только раннюю, но и пролонгированную безопасность, поскольку появление аутоантител при иммунных нарушениях обычно происходит в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

Отсутствие изменений лабораторных маркеров свидетельствует о том, что локальное действие PRP не приводит к хронической системной активации иммунитета. Это позволяет рекомендовать процедуру для пациентов с

наследственной предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям, с соблюдением осторожности, но без прямых противопоказаний.

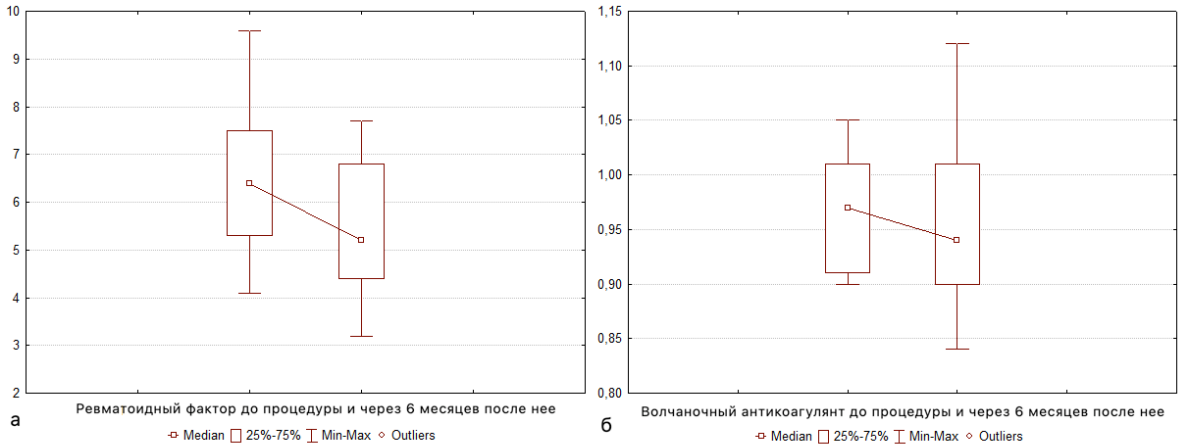


Рисунок 16 – Уровни ревматоидного фактора (МЕ/мл) (а) и волчаночного антикоагулянта (RU) (б) до процедуры внутрикожных инъекций PRP в кожу лица и через 6 месяцев после нее

Примечание –даны Median (медиана), 25%-75% (нижний-верхний квартили), Min-Max (минимум-максимум)

Стабильность уровня волчаночного антикоагулянта минимизирует опасения относительно тромботических рисков, что особенно важно для эстетической медицины, учитывая, что значительная часть пациентов — женщины в возрасте 30–55 лет, потенциально более подверженные антифосфолипидным нарушениям. Стабильность показателей ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта в динамике укрепляет доказательную базу безопасности PRP и подтверждает возможность её широкого применения в косметологии и дерматологии.

Лимфоциты и моноциты. Количество лимфоцитов и моноцитов увеличилось через 1 месяц после процедуры ($p=0,003$ и $p=0,00003$ соответственно), затем имело тенденцию к снижению через 3 месяца ($p=0,003$ и $p=0,000004$ соответственно). У 7 пациентов (14%) лимфоциты были незначительно повышены в диапазоне от 41 до 47,8% через 1 месяц после процедуры и у 4 пациентов (8%) - через 3 и 6 месяцев в диапазоне от 41 до 45% (рисунок 17).

У 10 пациентов (20%) через 1 месяц после процедуры моноциты были незначительно повышены (9,1-11,4%), у 4 пациентов (8%) через 3 месяца (9,3-10,8%) и у 3 пациентов (6%) через 6 месяцев (10,0-10,4%) (рисунок 17). При этом уровни лимфоцитов и моноцитов никак не коррелировали между собой ($p>0,05$). При аутоиммунных заболеваниях происходит развитие аутоантигенспецифических лимфоцитов. Различные факторы (генетика, окружающая среда, инфекции, стресс и т. д.) могут влиять на прогрессирование аутоиммунных состояний. Аутоиммунные заболевания могут оставаться незамеченными в течение длительного времени, а клинические проявления могут возникнуть на поздних стадиях заболевания [211]. PRP содержит много активных факторов, которые также могут быть потенциальными факторами

риска возникновения иммунных реакций. Стойкий лимфоцитоз после процедуры инъекции PRP может указывать на системные иммунные реакции, или скрытый аутоиммунный процесс, или риск аутоиммунных нарушений, поскольку изменения в иммунном гомеостазе могут привести к накоплению аутореактивных лимфоцитов, которые обуславливают у пациента развитие аутоиммунитета, особенно у генетически восприимчивых лиц [212, 213].

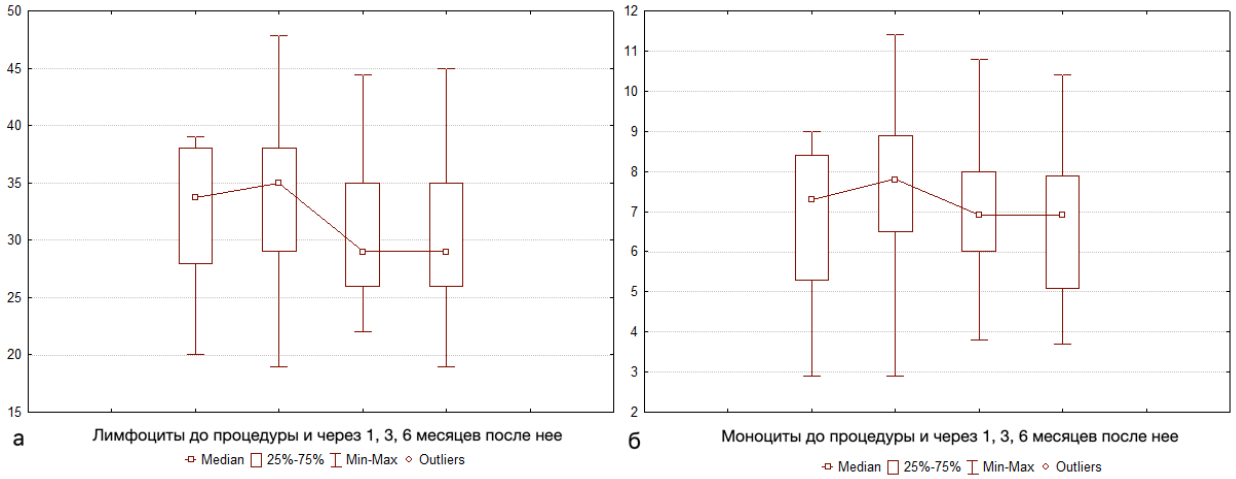


Рисунок 17 – Лимфоциты (а) и моноциты (б) до процедуры внутрикожных инъекций PRP в кожу лица и через 1, 3, 6 месяцев после нее

Примечание –даны Median (медиана), 25%-75% (нижний-верхний квартили), Min-Max (минимум-максимум)

NLR, SIRI, SII, PLR. Несмотря на то, что в динамике за 6 месяцев по показателям NLR и SIRI наблюдалась разница, эти показатели, а также показатель SII как до, так и после процедуры у всех пациентов находились в пределах допустимых значений (таблица 16, рисунок 18). NLR снизился через 1 месяц после процедуры, затем вернулся к прежним значениям через 3 и 6 месяцев (p=0,003, p=0,002, p=0,039 соответственно). SIRI к 6 месяцу после процедуры достоверно снизился по сравнению с предыдущими значениями (p=0,029, p=0,002, p=0,012 соответственно). Данные показатели используются в качестве предикторов исходов и тяжести течения различных воспалительных и иммунных процессов [219]. Общий анализ крови, который необходим для расчета данных показателей является доступным рутинным недорогим анализом, который можно использовать для исследования безопасности и выявления факторов риска перед проведением процедуры инъекций PRP.

Значения показателя PLR также были в пределах нормы, однако у некоторых пациентов с высоким уровнем тромбоцитов этот показатель был несколько повышен (таблица 16, рисунок 18), что может указывать на повышенный риск тромбоза, однако показаели D-димера у всех пациентов были в пределах нормы. Как уже отмечалось связь между активацией или дисфункцией иммунной системы и системой коагуляции была подтверждена при системных аутоиммунных заболеваниях, включая красную волчанку [220], ревматоидный артрит [214], что говорит о повышенном риске тромбоза.

Гиперкоагуляция может играть местную патогенную роль в индуцировании поражений кожи за счет увеличения проницаемости эндотелиальных сосудов и системную роль в повышении риска тромбоза [215]. PLR был тесно связан с системным воспалением и был перспективным биомаркером при ревматологических заболеваниях, COVID-19, ХОБЛ, злокачественных новообразованиях и сердечно-сосудистых заболеваниях [217, 218, 220]. Поэтому перед процедурой важно оценить состояние свертывающей системы крови, чтобы исключить пациентов с гиперкоагуляцией и снизить вероятность побочных эффектов.

Таблица 16 – Динамика лабораторных показателей после инъекций PRP в кожу лица

Показатели	Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Z-критерий	p-level
Тромбоциты в крови через 1 мес ($\times 10^9$/л)	1 (основная)	262,0	234,0	325,0	1,959	0,050
	2 (контрольная)	234,0	221,0	271,0		
Тромбоциты в крови через 3 мес ($\times 10^9$/л	1	275,0	209,0	301,0	1,008	0,314
	2	259,0	184,0	287,0		
Тромбоциты в крови через 6 мес ($\times 10^9$/л	1	247,0	228,0	315,0	1,487	0,137
	2	220,0	247,0	220,0		
Лимфоциты в крови через 1 мес (%)	1	35,0	29,0	38,0	**2,026**	**0,043**
	2	28,00	35,00	28,00		
Лимфоциты в крови через 3 мес (%)	1	29,0	26,0	35,0	1,099	0,272
	2	26,00	33,00	26,00		
Лимфоциты в крови через 6 мес (%)	1	29,0	26,0	35,0	1,651	0,099
	2	25,00	32,00	25,00		
Моноциты в крови через 1 мес (%)	1	7,75	6,50	8,90	**3,488**	**0,000**
	2	6,30	5,60	7,00		
Моноциты в крови через3 мес (%)	1	6,90	6,00	8,00	1,952	0,051
	2	6,10	5,50	7,00		
Моноциты в крови через 6 мес (%)	1	6,90	5,10	7,90	1,777	0,076
	2	6,20	4,60	6,80		
Ревматоидный фактор через 6 мес (МЕ/мл)	1	5,20	4,40	6,80	0,402	0,687
	2	4,90	4,20	6,60		
Волчаночный антикоагулянт через 6 мес (RU)	1	0,94	0,90	1,01	-0,846	0,398
	2	0,95	0,93	1,02		

Примечания:
1. Даны медиана и нижний-верхний квартили для всех изучаемых показателей.
2. p-level – уровень значимости.
3. NLR – соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-to-lymphocyte ratio)
4. PLR – соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-to-lymphocyte ratio)
5. SII – системный индекс иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index)
6. SIRI – системный индекс воспалительного ответа (systemic inflammation response index)

В ходе 6-месячного наблюдения после введения PRP проведена оценка динамики показателей периферической крови, иммунологических показателей и показателей гемостаза в основной и контрольной группах. Через 1 месяц после вмешательства выявлены статистически значимые межгрупповые различия по содержанию лимфоцитов ($p = 0,043$) и моноцитов ($p < 0,001$), а также пограничное различие по количеству тромбоцитов ($p = 0,050$). При последующем наблюдении выраженность выявленных различий снижалась:

через 3 месяца статистически значимых различий по количеству тромбоцитов и содержанию лимфоцитов не установлено (p = 0,314 и p = 0,272 соответственно), а различие по уровню моноцитов находилось на границе статистической значимости (p = 0,051). Через 6 месяцев статистически значимых межгрупповых различий по исследованным показателям периферической крови не выявлено (p > 0,05). Уровни ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта через 6 месяцев также не различались статистически значимо между группами (p = 0,687 и p = 0,398 соответственно).

Таким образом, проведённый анализ показал отсутствие стойких изменений показателей периферической крови, иммунологических показателей и показателей гемостаза после применения PRP. Выявленные в ранние сроки наблюдения межгрупповые различия по отдельным показателям клеточного состава крови имели временный характер и к 6-му месяцу наблюдения нивелировались. При этом существенных изменений количественного состава клеток крови и исследованных показателей системы гемостаза не установлено. Полученные результаты не выявили лабораторных признаков неблагоприятного системного воздействия применяемого метода в течение 6 месяцев наблюдения и свидетельствуют об отсутствии стойкого негативного влияния PRP на показатели периферической крови.

Нежелательных местных или системных реакций после процедуры, а также в течение наблюдаемого периода не было зафиксировано. Согласно проведенным исследованиям и систематическим обзорам, нежелательные явления PRP-терапии, такие как боль в месте инъекции, зуд, инфекции, кровотечение, повреждение нервов и т. д., минимальны (менее 1%) [208-210].

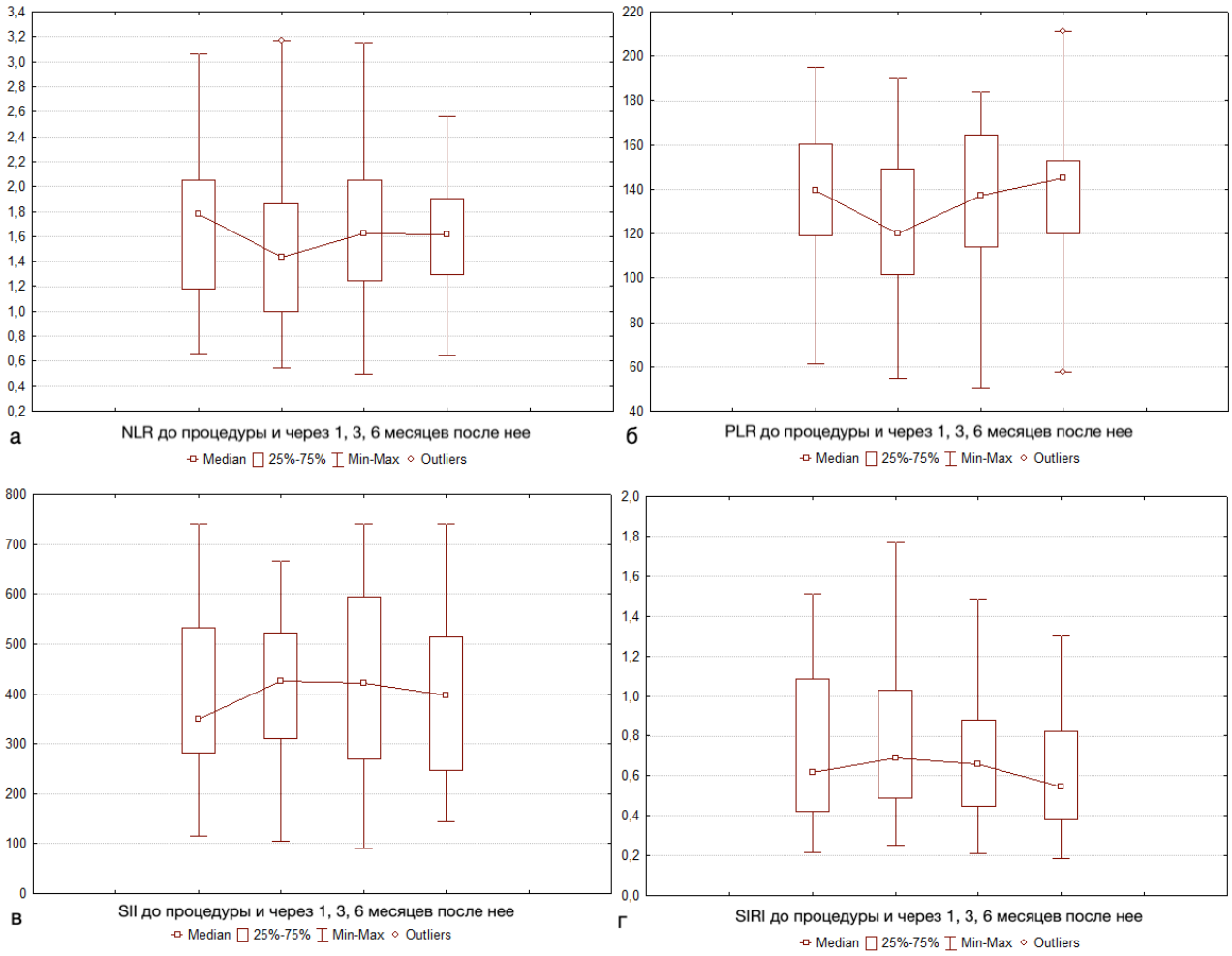


Рисунок 18 – Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) (а), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR) (б), системный индекс иммунного воспаления (SII) (в) и системный индекс воспалительного ответа (SIRI) (г) до процедуры внутрикожных инъекций PRP в кожу лица и через 1, 3, 6 месяцев после нее

Примечание –даны Median (медиана), 25%-75% (нижний-верхний квартили), Min-Max (минимум-максимум)

3.4 Клинические примеры

Клинический пример 1. Пациентка К., 43 года, обратилась с жалобами на снижение тургора кожи лица, морщины и неравномерный тон кожи (рисунок 19). После получения информированного согласия пациентке проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая фоторегистрацию и оценку состояния кожи по соответствующим шкалам. После проведения PRP-терапии через 1 месяц выполнено повторное клинико-инструментальное обследование с оценкой динамики показателей. Оценка безопасности проводилась на 3 и 6 месяц.



Рисунок 19 – Фоторегистрация до и после 30 дней проведенной PRP процедуры

У пациентки К., 43 лет, с клиническими признаками возрастных изменений кожи лица в виде снижения тургора, морщин и неравномерности кожного тона, после проведения PRP-терапии отмечена положительная клинико-инструментальная динамика состояния кожи. По данным ультразвукового исследования через 1 месяц после PRP-терапии выявлено увеличение толщины дермы во всех исследованных зонах: в области лба с 1,4 до 1,7 мм, в средне-щёчной зоне- с 1,4 до 1,8 мм, в околоушной зоне с 1,1 до 1,3 мм (таблица 17, рисунок 20).

Таблица 17 – Данные УЗ исследования до и после проведения PRP терапии

УЗ исследование	до (мм)	После (мм)
	Лобная зона	
Толщина дермы	1,4	1,7 мм
SLEB	1,1	0,6
Подкожножировая клетчатка	1,3	1,5
Мышечный слой	3,0	3,0
	Средне-щёчная зона	
Толщина дермы	1,4	1,8
SLEB	0,6	0,7
Подкожножировая клетчатка	2,8	2,9
	Околоушная зона	
Толщина дермы	1,1	1,3
SLEB	0,9	0,7
Подкожножировая клетчатка	3,2	3,2

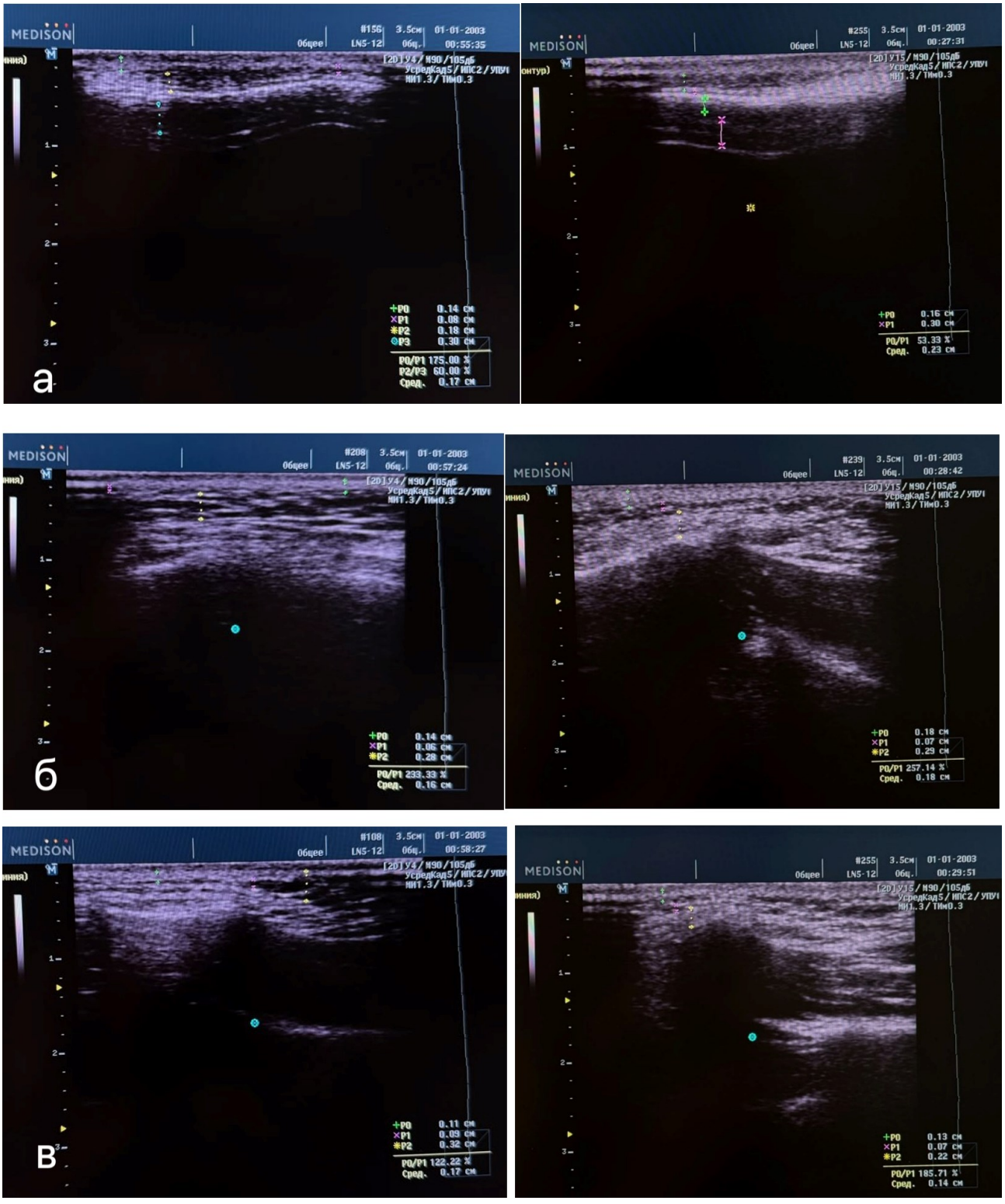


Рисунок 20 – УЗИ лобной (а), средне-щечной (б) и околоушной (в) зон до и через 1 месяц после проведенной PRP терапии

При этом существенной динамики толщины мышечного слоя и подкожно-жировой клетчатки не выявлено, что свидетельствует преимущественно о структурных изменениях на уровне дермы. Положительная динамика также отмечена по показателю SLEB: в области лба его значение снизилось с 1,1 до 0,6, в околоушной зоне с 0,9 до 0,7. В средне-щёчной зоне показатель изменился незначительно с 0,6 до 0,7. Полученные данные в совокупности с увеличением толщины дермы свидетельствуют об улучшении ультразвуковых характеристик кожи после проведённого лечения.

Результаты инструментальной оценки состояния кожи с использованием анализатора лица 3D Bitmoji через 1 месяц также продемонстрировали положительную динамику исследуемых параметров. Клиническое улучшение подтверждено субъективной и врачебной оценкой: по шкале GAIS пациенткой отмечено значительное улучшение, врачом улучшение состояния кожи. По шкале MFVDS отмечен переход от лёгкой степени дефицита к минимальной (таблица 18, рисунок 21)

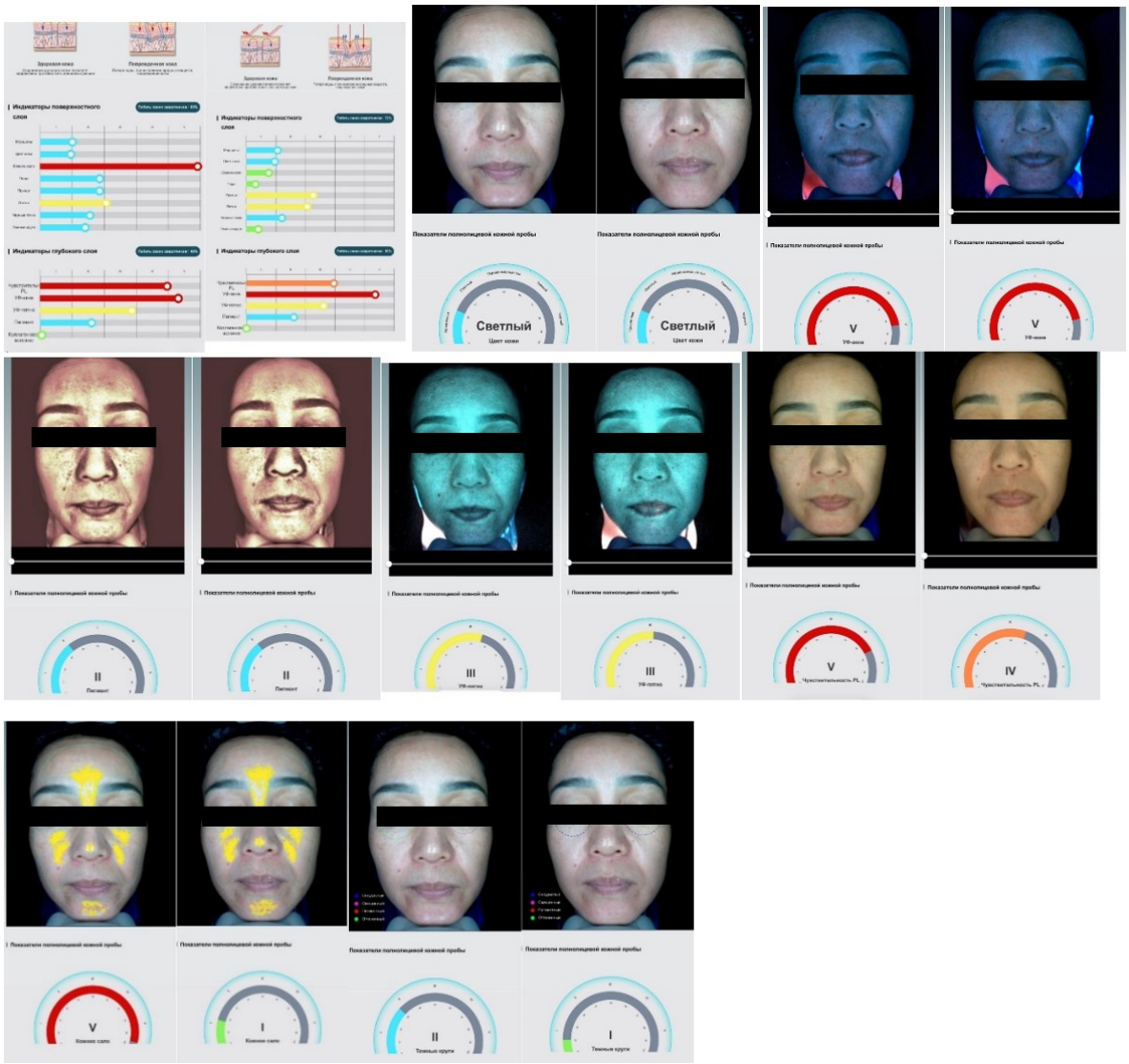


Рисунок 21 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: в динамике наблюдается улучшение оцениваемых показателей

Таблица 18 – Оценка по шкалам GAIS и MFVDS

Оценка по шкалам	
GAIS	3- Значительное улучшение со стороны пациента, 2- улучшение со стороны врача
MFVDS	Из легкого дефицита в минимальный (3-2)

Следует отметить, что полученный клинический результат соответствовал установленным в исследовании лабораторным критериям эффективности PRP-терапии. Исходный уровень тромбоцитов у пациентки составил 215 × 10^9/л, то есть находился в установленном эффективном диапазоне 189–230 × 10^9/л. Уровень эстрадиола составил 130 пг/мл, что превышало установленный порог эффективности >99 пг/мл. Таким образом, исходные показатели пациентки соответствовали определённому в исследовании сочетанию параметров, при котором прогнозировалась более высокая эффективность проводимой PRP-терапии.

Оценка безопасности проводилась на протяжении 6 месяцев после процедуры. При динамическом лабораторном наблюдении сохранялись нормальные показатели лейкоформулы, без клинически значимых отклонений в содержании лимфоцитов и моноцитов. Количество тромбоцитов оставалось стабильным: 215 × 10^9/л до лечения, 218 × 10^9/л через 1 месяц, 210 × 10^9/л через 3 месяца и 213 × 10^9/л через 6 месяцев. Ревматоидный фактор также сохранялся в пределах нормальных значений (7,4 МЕ/мл до лечения и 7,3 МЕ/мл через 6 месяцев), показатель волчаночного антикоагулянта оставался стабильным (0,93 и 0,92 RU соответственно) (таблица 19).

Таблица 19 – Показатели крови в динамике до и после проведения PRP терапии

Показатели крови	до	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Эстрадиол (пг/мл)	130			
тромбоциты(×109/л)	215	218	210	213
Лимфоциты (%)	35	38	35	33
Моноциты (%)	6,2	8,0	7,5	7,3
Ревматоидный фактор(МЕ/мл)	7,4			7,3
Волчаночный антикоагулянт(RU)	0,93			0,92

Заключение: данный клинический случай демонстрирует соответствие между выявленными в исследовании лабораторными критериями

эффективности PRP-терапии и полученным клиническим результатом. У пациентки исходные значения тромбоцитов (215 × 10^9/л) и эстрадиола (130 пг/мл) соответствовали установленным диапазонам, ассоциированным с эффективностью процедуры, что сопровождалось улучшением клинических и инструментальных характеристик кожи, включая увеличение толщины дермы и улучшение показателей по шкалам GAIS и MFVDS.

При оценке безопасности в течение 6 месяцев после процедуры патологической динамики показателей лейкоформулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта не выявлено. Полученные результаты позволяют характеризовать проведённую PRP-терапию в данном клиническом случае как эффективную и безопасную при исходном соответствии лабораторным критериям, установленным в рамках настоящего исследования.

Клинический пример 2. Пациентка К., 52 года, обратилась с жалобами на снижение тургора кожи лица, морщины и неравномерный тон и пигментацию кожи (рисунок 22). После получения информированного согласия пациентке проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая фоторегистрацию и оценку состояния кожи по соответствующим шкалам. После проведения PRP-терапии через 1 месяц выполнено повторное клинико-инструментальное обследование с оценкой динамики показателей. Оценка безопасности проводилась на 3 и 6 месяц.



Рисунок 22 – Фоторегистрация до и после 30 дней проведенной PRP процедуры

У пациентки К., 52 лет, с клиническими проявлениями возрастных изменений кожи лица в виде снижения тургора, морщин, неравномерного тона и пигментации после проведения PRP-терапии отмечена положительная клинико-инструментальная динамика состояния кожи.

По данным ультразвукового исследования (таблица 20, рисунок 23) через 1 месяц после проведения PRP-терапии выявлено увеличение толщины дермы во всех исследованных зонах: в области лба с 1,0 до 1,7 мм, в среднещёчной зоне с 1,0 до 1,8 мм, в околоушной зоне с 1,1 до 1,7 мм. Наиболее выраженная динамика отмечена в среднещёчной зоне, где толщина дермы увеличилась на

0,8 мм. Также наблюдалось увеличение толщины подкожно-жировой клетчатки во всех исследованных зонах. Толщина мышечного слоя в области лба увеличилась с 3,4 до 3,7 мм. Показатель SLEB в области лба увеличился с 0,4 до 0,8, в среднещёчной зоне с 0,6 до 0,8, тогда как в околоушной зоне отмечено его снижение с 0,6 до 0,4. В совокупности с увеличением толщины дермы полученные результаты свидетельствуют о положительной структурной динамике состояния кожи после проведённой PRP-терапии.

Таблица 20 – Данные УЗ исследования до и после проведения PRP терапии

УЗ исследование	До (мм)	После (мм)
	Лобная зона	
Толщина дермы	1,0	1,7 мм
SLEB	0,4	0,8
Подкожножировая клетчатка	1,2	2,4
Мышечный слой	3,4	3,7
	Средне-щёчная зона	
Толщина дермы	1,0	1,8
SLEB	0,6	0,8
Подкожножировая клетчатка	3,3	4,1
	Околоушная зона	
Толщина дермы	1,1	1,7
SLEB	0,6	0,4
Подкожножировая клетчатка	1,8	3,3

По данным анализатора состояния кожи лица 3D Bitmoji через 1 месяц после лечения выявлено улучшение оцениваемых показателей. Положительная динамика подтверждена клинической оценкой: по шкале GAIS пациенткой отмечено значительное улучшение, врачом — улучшение состояния кожи. По шкале MFVDS отмечено снижение степени дефицита с лёгкой до минимальной. (таблица 21, рисунок 24).

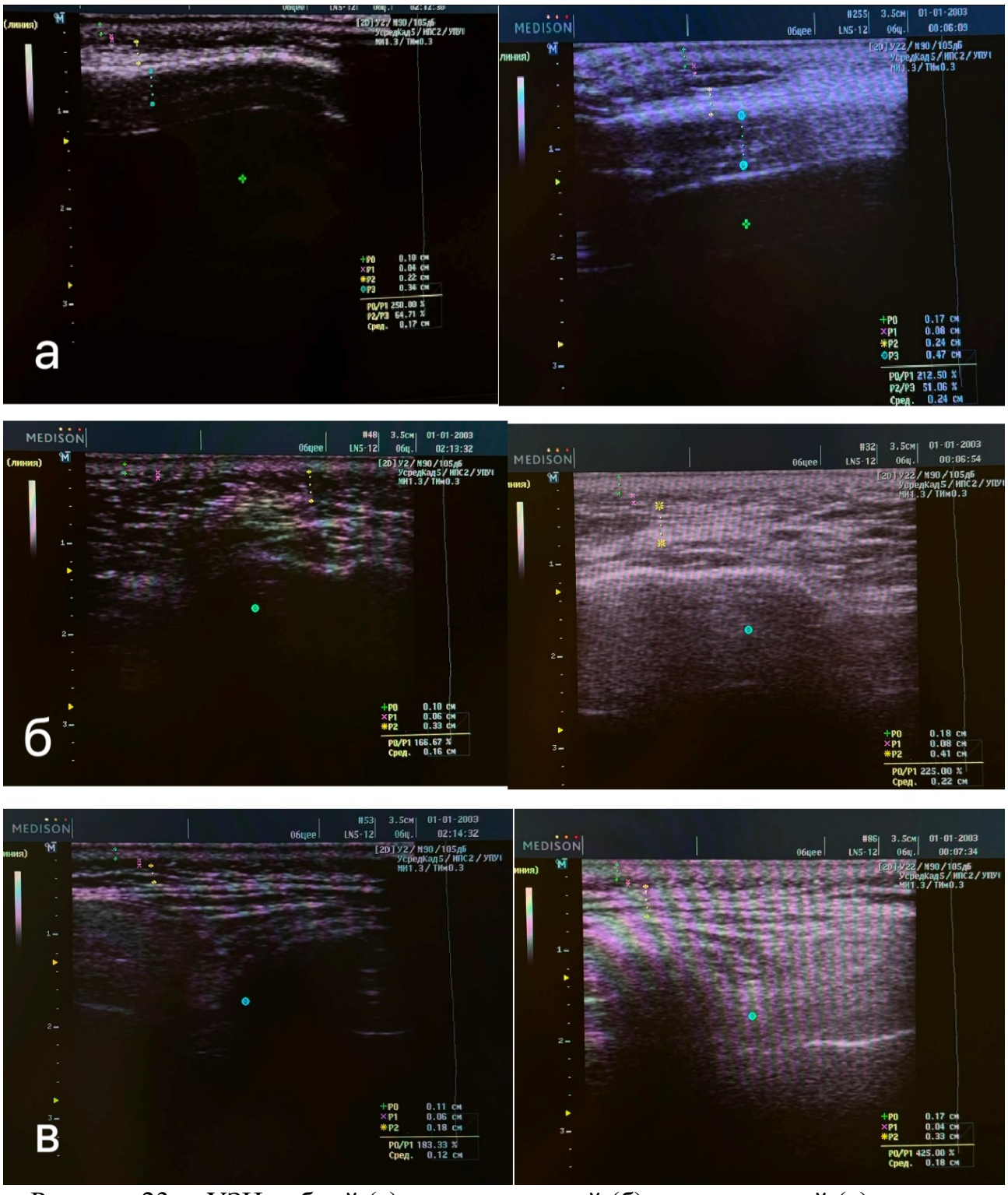


Рисунок 23 – УЗИ лобной (а), средне-щечной (б) и околоушной (в) зон до и через 1 месяц после проведенной PRP терапии

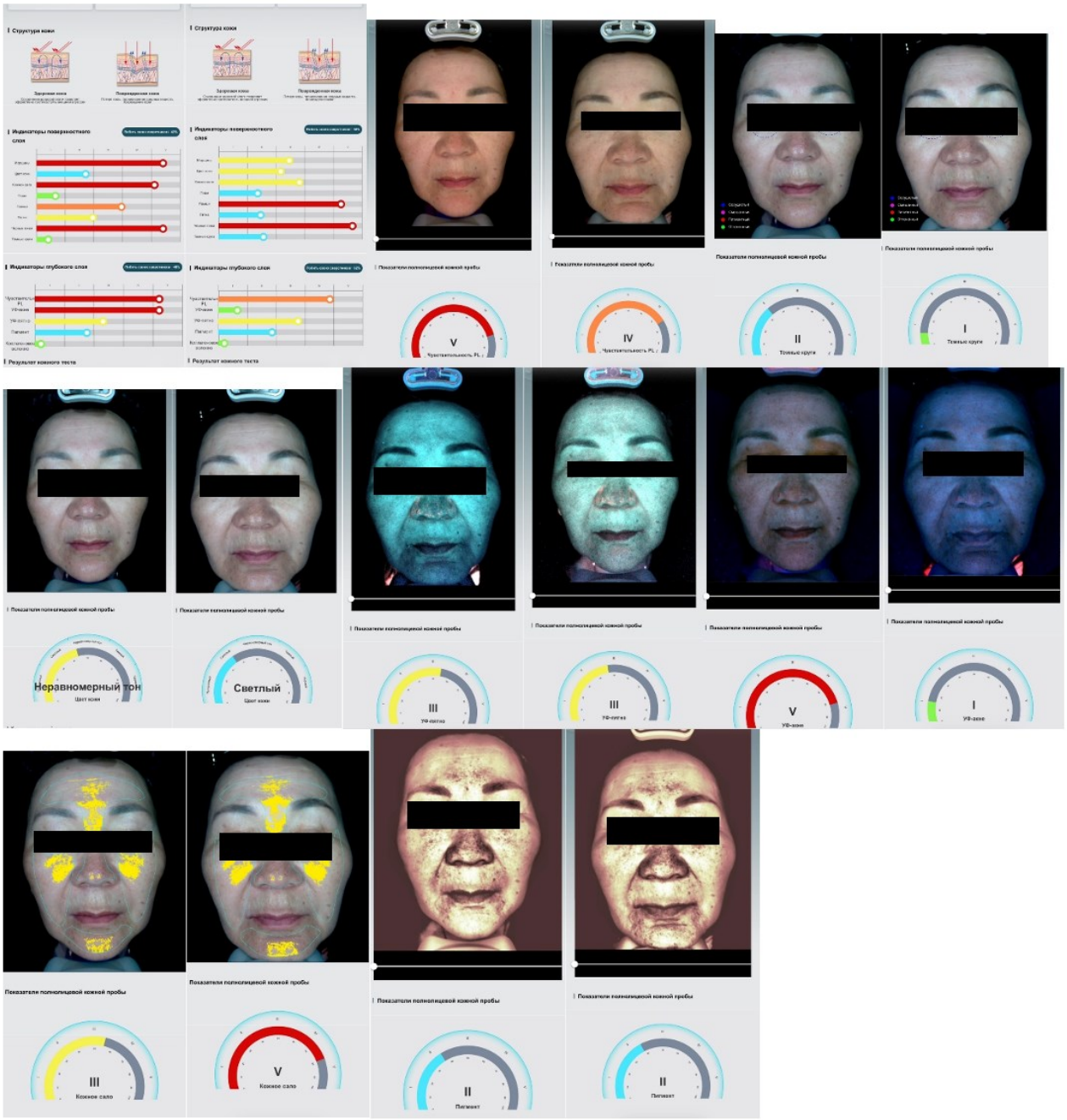


Рисунок 24 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: в динамике наблюдается улучшение оцениваемых показателей

Таблица 21 – Оценка по шкалам GAIS и MFVDS

Оценка по шкалам	
GAIS	3- Значительное улучшение со стороны пациента, 2- улучшение со стороны врача
MFVDS	Из легкого дефицита в минимальный (3-2)

При сопоставлении полученных результатов с установленными в диссертационном исследовании критериями эффективности PRP-терапии установлено, что исходный уровень тромбоцитов составил 221 × 10^9/л, что соответствует определённому эффективному диапазону 189–230 × 10^9/л. Уровень эстрадиола составил 99 пг/мл, что соответствует установленному в исследовании пороговому значению эффективности (≥99 пг/мл). Таким образом, исходные лабораторные показатели пациентки соответствовали обоим выявленным критериям эффективности PRP-терапии. Оценка безопасности проводилась через 3 и 6 месяцев после процедуры. Количество тромбоцитов сохранялось стабильным: 221 × 10^9/л до лечения, 217 × 10^9/л через 1 месяц, 220 × 10^9/л через 3 месяца и 219 × 10^9/л через 6 месяцев. Показатели лейкоформулы не продемонстрировали клинически значимых изменений: содержание лимфоцитов составило соответственно 30%, 35%, 32% и 29%, моноцитов - 6,2%, 8,8%, 8,4% и 7,3%. Уровень ревматоидного фактора оставался стабильным 5,4 МЕ/мл до лечения и 5,3 МЕ/мл через 6 месяцев. Показатель волчаночного антикоагулянта также практически не изменился 0,92 и 0,93 RU соответственно. Таким образом, в течение периода наблюдения не выявлено клинически значимых изменений показателей лейкоформулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта, что соответствует установленным критериям безопасности (таблица 22).

Таблица 22 – Показатели крови в динамике до и после проведения PRP терапии

Показатели крови	до	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 мес
Эстрадиол (пг/мл)	99			
тромбоциты(×109/л)	221	217	220	219
Лимфоциты (%)	30	35	32	29
Моноциты (%)	6,2	8,8	8,4	7,3
Ревматоидный фактор(МЕ/мл)	5,4			5,3
Волчаночный антикоагулянт(RU)	0,92			0,93

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует соответствие исходных лабораторных показателей установленным в исследовании критериям эффективности PRP-терапии: уровню тромбоцитов в диапазоне 189–230 × 10^9/л и уровню эстрадиола ≥99 пг/мл. На фоне соответствия обоим критериям отмечена выраженная положительная клиническая и инструментальная динамика, проявлявшаяся увеличением толщины дермы во всех исследованных зонах, улучшением показателей состояния кожи и снижением степени дефицита по шкале MFVDS. При наблюдении в течение 6 месяцев критерии безопасности состояние лейкоформулы, уровень ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта оставались без клинически значимых изменений. Полученные данные подтверждают

эффективность и благоприятный профиль безопасности PRP-терапии у данной пациентки при соответствии установленным лабораторным критериям

Клинический пример 3. Пациентка О., 35 лет, обратилась с жалобами на снижение тургора кожи лица, морщины и неравномерный тон и пигментацию кожи (рисунок 25). После получения информированного согласия пациентке проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая фоторегистрацию и оценку состояния кожи по соответствующим шкалам. После проведения PRP-терапии через 1 месяц выполнено повторное клинико-инструментальное обследование с оценкой динамики показателей. Оценка безопасности проводилась на 3 и 6 месяц.



Рисунок 25 – Фоторегистрация до и после 30 дней проведенной PRP процедуры

У пациентки О., 35 лет, с клиническими проявлениями возрастных изменений кожи лица в виде снижения тургора, морщин, неравномерного тона и пигментации после проведения PRP-терапии отмечена положительная клинико-инструментальная динамика состояния кожи. По данным ультразвукового исследования (таблица 23, рисунок 26) через 1 месяц после проведения PRP-терапии выявлено увеличение толщины дермы во всех исследованных анатомических зонах. В области лба толщина дермы увеличилась с 1,4 до 1,8 мм, в среднещёчной зоне с 1,2 до 1,6 мм, в околоушной зоне с 1,0 до 1,4 мм. Таким образом, прирост толщины дермы составил 0,4 мм во всех трёх исследованных зонах, что свидетельствует о положительной структурной динамике дермального слоя.

Таблица 23 – Данные УЗ исследования до и после проведения PRP терапии.

УЗ исследование	До(мм)	После(мм)
	Лобная зона	
Толщина дермы	1,4	1,8
SLEB	0,6	0,7
Подкожножировая клетчатка	1,7	2,3
Мышечный слой	3,3	4,8
	Средне-щёчная зона	
Толщина дермы	1,2	1,6
SLEB	0,9	0,3
Подкожножировая клетчатка	2,8	2,6
	Околоушная зона	
Толщина дермы	1,0	1,4
SLEB	0,5	0,5
Подкожножировая клетчатка	2,4	3,5

В области лба также отмечено увеличение толщины подкожно-жировой клетчатки с 1,7 до 2,3 мм и мышечного слоя с 3,3 до 4,8 мм. В околоушной зоне толщина подкожно-жировой клетчатки увеличилась с 2,4 до 3,5 мм, тогда как в среднещёчной зоне отмечено незначительное её уменьшение с 2,8 до 2,6 мм. Показатель SLEB продемонстрировал разнонаправленную динамику: в области лба отмечено небольшое увеличение с 0,6 до 0,7, в среднещёчной зоне — выраженное снижение с 0,9 до 0,3, а в околоушной зоне показатель остался без изменений (0,5 до и после лечения). Наиболее выраженная положительная динамика данного показателя отмечена в среднещёчной зоне.

По данным инструментальной оценки состояния кожи с использованием анализатора лица 3D Bitmoji через 1 месяц после PRP-терапии выявлено улучшение оцениваемых параметров. Положительная динамика подтверждена результатами клинической оценки. По шкале GAIS как пациенткой, так и врачом отмечено значительное улучшение (3 балла). По шкале MFVDS степень дефицита изменилась с лёгкой на минимальную (таблица 24, рисунок 27). Таким образом, объективные инструментальные данные согласовывались с субъективной оценкой пациентки и врачебной оценкой эффективности лечения

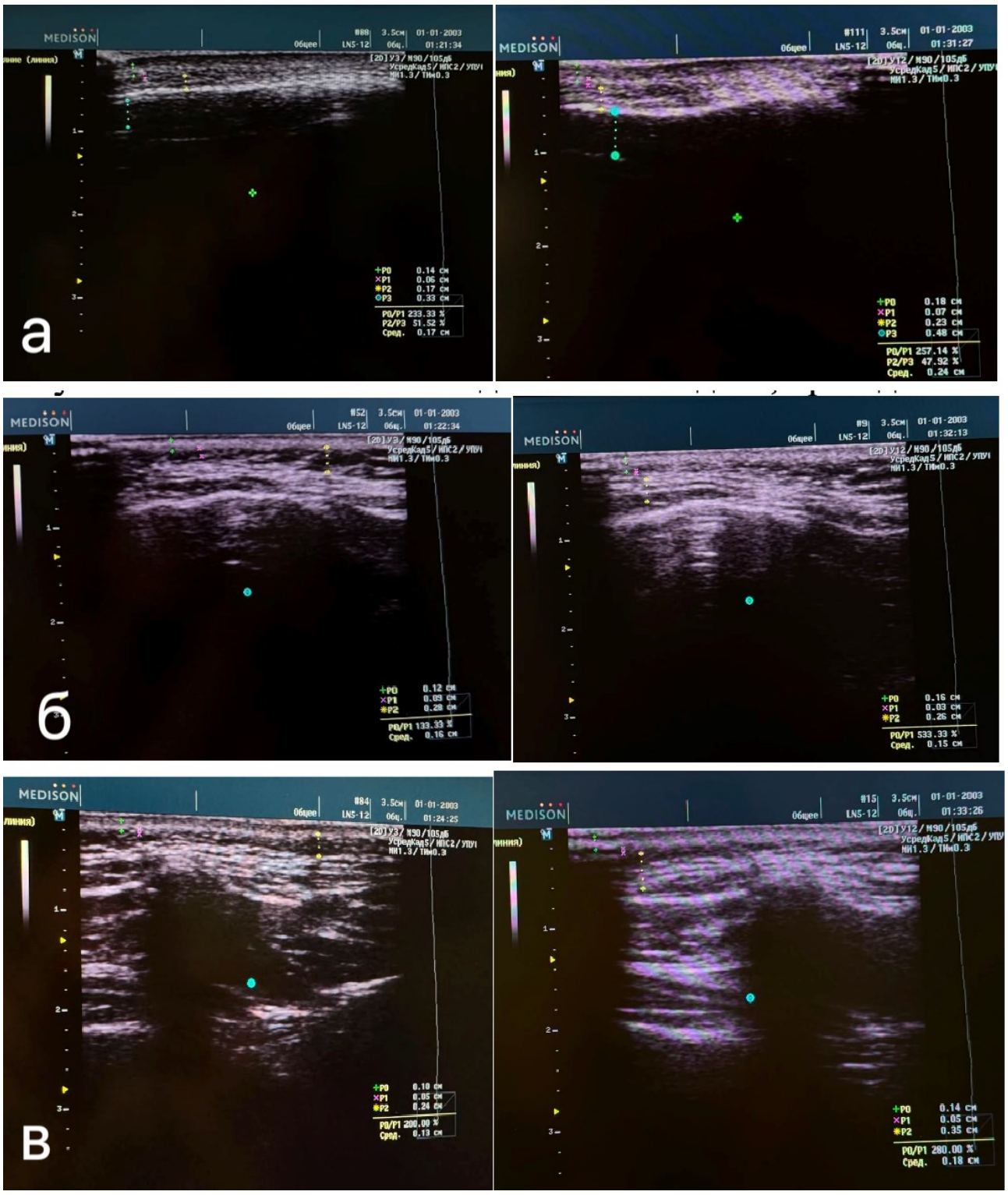


Рисунок 26 – УЗИ лобной (а), средне-щечной (б) и околоушной (в) зон до и через 1 месяц после проведенной PRP терапии

.



Рисунок 27 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: в динамике наблюдается улучшение оцениваемых показателей

Таблица 24 – Оценка по шкалам GAIS и MFVDS

Оценка по шкалам	
GAIS	3- Значительное улучшение со стороны пациента, 3- значительное улучшение со стороны врача
MFVDS	Из легкого дефицита в минимальный (3-2)

При сопоставлении полученных результатов с установленными в диссертационном исследовании критериями эффективности PRP-терапии установлено, что исходный уровень тромбоцитов у пациентки составил 205 ×

10^9/л, что находится в установленном эффективном диапазоне 189–230 × 10^9/л (таблица 25). Уровень эстрадиола составил 145 пг/мл, что превышает установленный порог эффективности ≥99 пг/мл. Таким образом, пациентка исходно соответствовала обоим выявленным лабораторным критериям эффективности PRP-терапии. Оценка безопасности через 3 и 6 месяцев показала отсутствие клинически значимых изменений показателей лейкоформулы. Уровень лимфоцитов составил 31%, 34%, 36% и 35%, моноцитов 6,2%, 8,0%, 8,0% и 7,3% соответственно. Уровень ревматоидного фактора практически не изменился 4,4 МЕ/мл до лечения и 4,3 МЕ/мл через 6 месяцев. Показатель волчаночного антикоагулянта также оставался стабильным 1,02 RU до лечения и 0,98 RU через 6 месяцев. Таким образом, установленные критерии безопасности — стабильное состояние лейкоформулы, отсутствие значимой динамики ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта — были соблюдены.

Таблица 25 – Показатели крови в динамике до и после проведения PRP терапии

Показатели крови	до	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 мес
Эстрадиол (пг/мл)	145			
тромбоциты(×109/л)	205	210	207	208
Лимфоциты (%)	31	34	36	35
Моноциты (%)	6,2	8,0	8,0	7,3
Ревматоидный фактор(МЕ/мл)	4,4			4,3
Волчаночный антикоагулянт(RU)	1,02			0,98

Таким образом, клинический случай 3 демонстрирует выраженный положительный эффект PRP-терапии у пациентки, исходные лабораторные показатели которой полностью соответствовали установленным в исследовании критериям эффективности: уровню тромбоцитов в диапазоне 189–230 × 10^9/л и уровню эстрадиола ≥99 пг/мл. Через 1 месяц после лечения выявлено увеличение толщины дермы во всех исследованных зонах на 0,4 мм, улучшение показателей инструментального анализа кожи, выраженное снижение SLEB в среднещёчной зоне, а также значительное клиническое улучшение по шкале GAIS и снижение степени дефицита по MFVDS с 3 до 2 баллов. При наблюдении в течение 6 месяцев показатели лейкоформулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта оставались без клинически значимой отрицательной динамики. Полученные результаты подтверждают соответствие данного клинического случая установленным критериям эффективности и безопасности PRP-терапии и демонстрируют её выраженный клинический и структурный эффект при наличии благоприятного лабораторного профиля пациентки.

Клинический пример 4. Пациентка К., 41 года, обратилась с жалобами на снижение тургора кожи лица, морщины и неравномерный тон и пигментацию кожи (рисунок 28). После получения информированного согласия пациентке проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая фоторегистрацию и оценку состояния кожи по соответствующим шкалам. После проведения PRP-терапии через 1 месяц выполнено повторное клинико-инструментальное обследование с оценкой динамики показателей. Оценка безопасности проводилась на 3 и 6 месяц.



Рисунок 28 – Фоторегистрация до и после 30 дней проведенной PRP процедуры

У пациентки К., 41 года, с клиническими проявлениями возрастных изменений кожи лица в виде снижения тургора, морщин, неравномерного тона и пигментации после проведения PRP-терапии отмечена положительная клинико-инструментальная динамика состояния кожи.

По данным ультразвукового исследования (таблица 26, рисунок 29) через 1 месяц после проведения PRP-терапии выявлена положительная динамика толщины дермы в двух из трёх исследованных анатомических зон. В области лба толщина дермы увеличилась с 1,3 до 1,7 мм, в среднещёчной зоне с 1,2 до 1,4 мм. В околоушной зоне отмечено незначительное уменьшение толщины дермы с 1,3 до 1,2 мм. При этом в области лба наблюдалось выраженное увеличение толщины подкожно-жировой клетчатки с 1,7 до 2,9 мм и мышечного слоя с 2,8 до 4,4 мм. В среднещёчной зоне толщина подкожно-жировой клетчатки увеличилась с 2,8 до 4,1 мм, а в околоушной зоне с 1,8 до 2,5 мм. Показатель SLEB продемонстрировал положительную динамику в области лба снижение с 0,6 до 0,4, а также в среднещёчной зоне с 0,7 до 0,4. В околоушной зоне показатель оставался стабильным (0,6 до и после лечения). Полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике ультразвуковых характеристик кожи, наиболее выраженной в области лба и среднещёчной зоны.

Таблица 26 – Данные УЗ исследования до и после проведения PRP терапии

УЗ исследование	До (мм)	После (мм)
	Лобная зона	
Толщина дермы	1,3мм	1,7 мм
SLEB	0,6	0,4
Подкожножировая клетчатка	1,7	2,9
Мышечный слой	2,8	4,4
	Средне-щёчная зона	
Толщина дермы	1,2	1,4
SLEB	0,7	0,4
Подкожножировая клетчатка	2,8	4,1
	Околоушная зона	
Толщина дермы	1,3	1,2
SLEB	0,6	0,6
Подкожножировая клетчатка	1,8	2,5

По данным анализатора состояния кожи лица 3D Bitmoji через 1 месяц после PRP-терапии отмечено улучшение оцениваемых параметров. Клинический эффект подтверждён результатами оценки по шкалам: по GAIS пациенткой отмечено значительное улучшение, врачом — улучшение состояния кожи. По шкале MFVDS выявлено снижение степени дефицита с лёгкой до минимальной (таблица 27, рисунок 30).

При сопоставлении полученных результатов с установленными в диссертационном исследовании критериями эффективности PRP-терапии установлено, что исходный уровень тромбоцитов у пациентки составил 229 × 10^9/л, что соответствует установленному эффективному диапазону 189–230 × 10^9/л (таблица 28). Уровень эстрадиола составил 134 пг/мл, что превышает установленный порог эффективности ≥99 пг/мл. Таким образом, исходные лабораторные показатели пациентки соответствовали обоим установленным критериям эффективности PRP-терапии. В динамике уровень тромбоцитов оставался стабильным: 229 × 10^9/л до лечения, 225 × 10^9/л через 1 месяц, 223 × 10^9/л через 3 месяца и 229 × 10^9/л через 6 месяцев, без существенной отрицательной динамики.

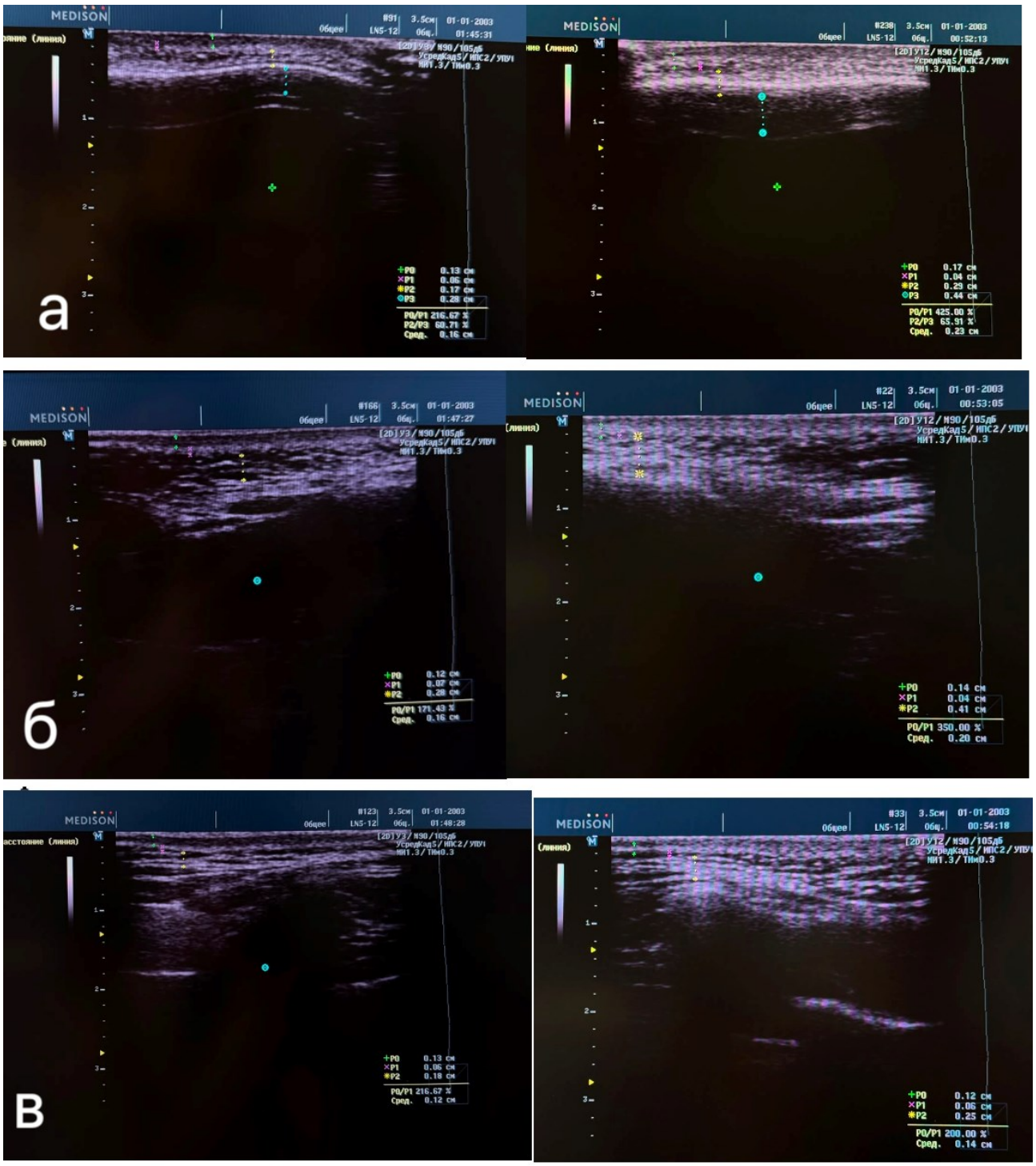


Рисунок 29 – УЗИ лобной (а), средне-щечной (б) и околоушной (в) зон до и через 1 месяц после проведенной PRP терапии



Рисунок 30 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: в динамике наблюдается улучшение оцениваемых показателей

Таблица 27 – Оценка по шкалам GAIS и MFVDS

Оценка по шкалам	
GAIS	3- Значительное улучшение со стороны пациента, 3- улучшение со стороны врача
MFVDS	Из легкого дефицита в минимальный (3-2)

Таблица 28 – Показатели крови в динамике до и после проведения PRP терапии

Показатели крови	до	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 мес
Эстрадиол (пг/мл)	134			
тромбоциты(×109/л)	229	225	223	229
Лимфоциты (%)	30	33	28	29
Моноциты (%)	5,2	8,3	8,4	7,1
Ревматоидный фактор(МЕ/мл)	7,4			7,2
Волчаночный антикоагулянт(RU)	0,93			0,96

Оценка безопасности через 3 и 6 месяцев показала отсутствие клинически значимых изменений показателей лейкоформулы. Уровень лимфоцитов составил 30%, 33%, 28% и 29%, моноцитов 5,2%, 8,3%, 8,4% и 7,1% соответственно. Полученные колебания не сопровождались патологической динамикой и расценивались как стабильное состояние лейкоформулы. Уровень ревматоидного фактора практически не изменился 7,4 МЕ/мл до лечения и 7,2 МЕ/мл через 6 месяцев. Показатель волчаночного антикоагулянта также оставался стабильным 0,93 RU до лечения и 0,96 RU через 6 месяцев. Таким образом, установленные критерии безопасности — отсутствие клинически значимых изменений лейкоформулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта были соблюдены.

Таким образом, клинический случай 4 демонстрирует положительный клинический и инструментальный эффект PRP-терапии у пациентки, исходные лабораторные показатели которой полностью соответствовали установленным в исследовании критериям эффективности: уровню тромбоцитов в диапазоне 189–230 × 10^9/л и уровню эстрадиола ≥99 пг/мл. Через 1 месяц после лечения отмечена положительная динамика толщины дермы в области лба и среднещёчной зоны, снижение показателя SLEB в данных зонах, улучшение инструментальных характеристик кожи, а также выраженное клиническое улучшение по шкале GAIS и снижение степени дефицита по MFVDS с 3 до 2 баллов. При наблюдении в течение 6 месяцев показатели лейкоформулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта оставались без клинически значимых изменений. Полученные результаты подтверждают эффективность и благоприятный профиль безопасности PRP-терапии у данной пациентки при наличии исходного соответствия установленным лабораторным критериям эффективности.

Клинический пример 5. Пациентка А., 28 лет, обратилась с жалобами на снижение тургора кожи лица, неравномерный тон и пигментацию (рисунок 31). После получения информированного согласия пациентке проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая фоторегистрацию и оценку состояния кожи по соответствующим шкалам. После проведения PRP-терапии через 1 месяц выполнено повторное клинико-инструментальное обследование с оценкой динамики показателей. Оценка безопасности проводилась на 3 и 6 месяц.



Рисунок 31 – Фоторегистрация до и после 30 дней проведенной PRP процедуры

У пациентки А., 28 лет, исходно отмечались признаки снижения качества кожи лица, проявлявшиеся снижением тургора и упругости кожи, неравномерностью её тона и наличием пигментации. По данным ультразвукового исследования до проведения PRP-терапии определялись исходные структурные характеристики кожи: толщина дермы в исследуемых зонах составляла 1,2–1,4 мм, подкожной жировой клетчатки — 1,0–1,8 мм.

Через 30 дней после проведения курса PRP-терапии выявлена положительная динамика ультразвуковых морфометрических показателей (таблица 29, рисунок 32).

Таблица 29 – Данные УЗ исследования до и после проведения PRP терапии

УЗ исследование	До (мм)	После (мм)
	Лобная зона	
Толщина дермы	1,4	1,6
SLEB	0,6	0,4
Подкожножировая клетчатка	1,0	2,3
Мышечный слой	2,8	3,0
	Средне-щёчная зона	
Толщина дермы	1,4	1,7
SLEB	0,8	0,6
Подкожножировая клетчатка	1,8	3,0
	Околоушная зона	
Толщина дермы	1,2	1,5
SLEB	0,7	0,6
Подкожножировая клетчатка	1,6	2,3

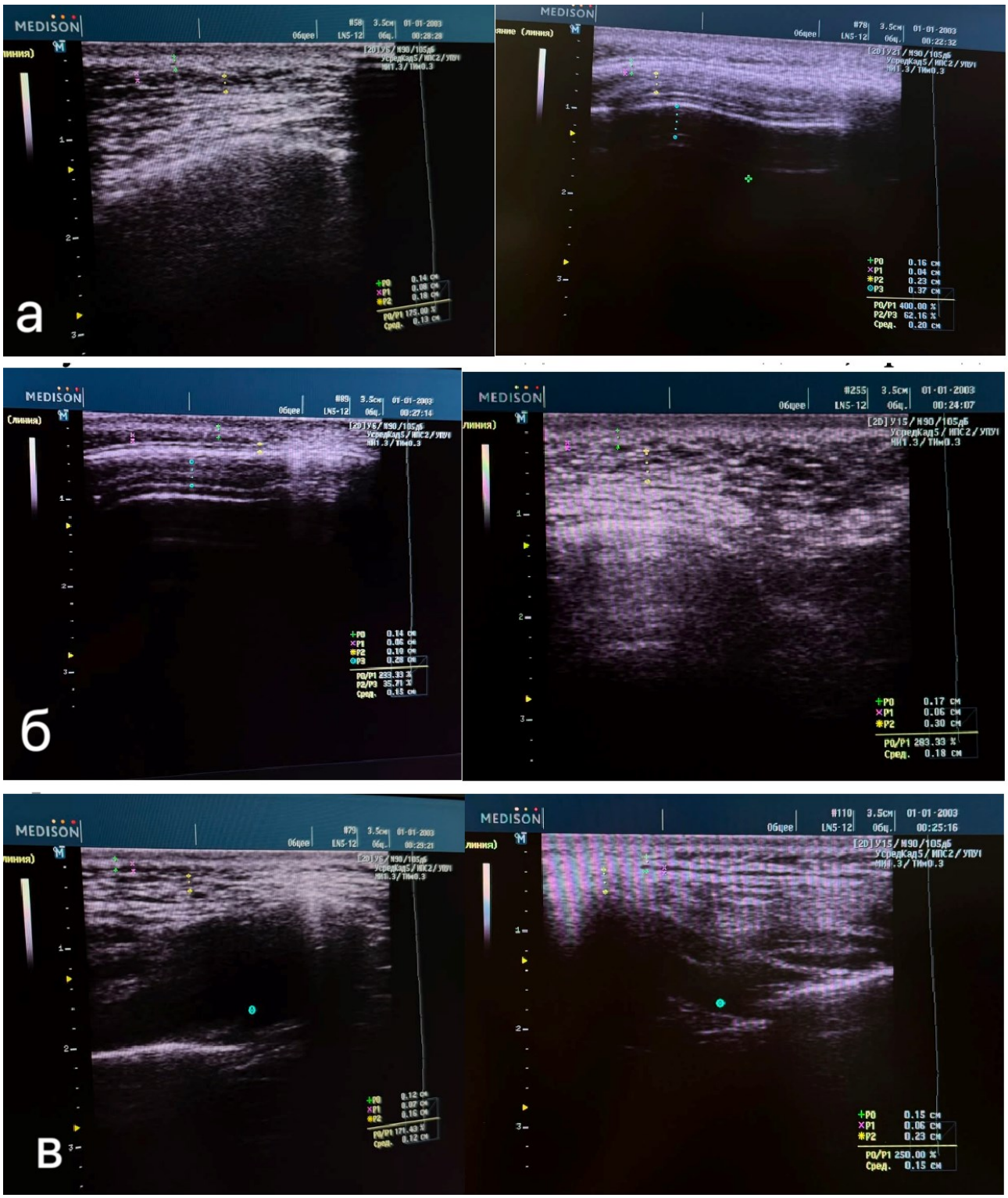


Рисунок 32 – УЗИ лобной (а), средне-щечной (б) и околоушной (в) зон до и через 1 месяц после проведенной PRP терапии

Толщина дермы увеличилась во всех исследуемых зонах: в лобной области с 1,4 до 1,6 мм, в средне-щёчной зоне с 1,4 до 1,7 мм, в околоушной области с 1,2 до 1,5 мм. Одновременно отмечалось увеличение толщины подкожной жировой клетчатки: в лобной зоне с 1,0 до 2,3 мм, в средне-щёчной — с 1,8 до 3,0 мм, в околоушной — с 1,6 до 2,3 мм. Дополнительным объективным признаком положительной структурной динамики явилось

уменьшение толщины SLEB во всех исследованных областях: с 0,6 до 0,4 мм в лобной зоне, с 0,8 до 0,6 мм в средне-щёчной и с 0,7 до 0,6 мм в околоушной зоне. Полученные изменения сопровождались клиническим улучшением состояния кожи — повышением её упругости, улучшением цвета и общего визуального состояния.

По данным 3D-анализатора кожи лица через 1 месяц после проведения PRP-терапии также отмечалась положительная динамика оцениваемых параметров. Наряду с улучшением общего состояния кожи, было отмечено снижение показателей чувствительности кожи и нормализация показателей кожного сала, что свидетельствует об улучшении функционального состояния кожного покрова. Таким образом, данные инструментальной оценки согласовывались с субъективной оценкой пациентки и клиническим осмотром. Эффективность проведённой терапии подтверждалась и результатами субъективной и врачебной оценки. По шкале GAIS пациентка и врач оценили динамику в 3 балла, что соответствовало значительному улучшению. По шкале MFVDS отмечен переход из категории лёгкого дефицита в категорию минимального дефицита (таблица 30, рисунок 33).

Таблица 30 – Оценка по шкалам GAIS и MFVDS

Оценка по шкалам	
GAIS	3- Значительное улучшение со стороны пациента, 3- улучшение со стороны врача
MFVDS	Из легкого дефицита в минимальный (3-2)

Особое значение при оценке результатов терапии имели установленные в рамках настоящего исследования лабораторные критерии её эффективности. Было определено, что благоприятный ответ на PRP-терапию ассоциирован с содержанием тромбоцитов в диапазоне 189–230×10⁹/л и уровнем эстрадиола >99 пг/мл. У данной пациентки исходное количество тромбоцитов составляло 195×10⁹/л, а уровень эстрадиола - 115 пг/мл, то есть оба показателя соответствовали установленным критериям эффективности. Оценка безопасности проводилась с учётом показателей лейкоцитарной формулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта. В динамике количество тромбоцитов сохранялось стабильным: 195×10⁹/л до лечения, 198×10⁹/л через 1 месяц, 195×10⁹/л через 3 месяца и 194×10⁹/л через 6 месяцев. Относительное содержание лимфоцитов и моноцитов также не демонстрировало клинически значимых отклонений. Ревматоидный фактор сохранялся в пределах референсных значений (6,4 МЕ/мл до лечения и 6,3 МЕ/мл через 6 месяцев), волчаночный антикоагулянт также оставался в пределах допустимых значений 1,02 до лечения и 0,93 через 6 месяцев (таблица 31). Таким образом, лабораторные показатели соответствовали установленным в исследовании критериям безопасности PRP-терапии и не выявляли признаков неблагоприятного системного ответа на лечение.

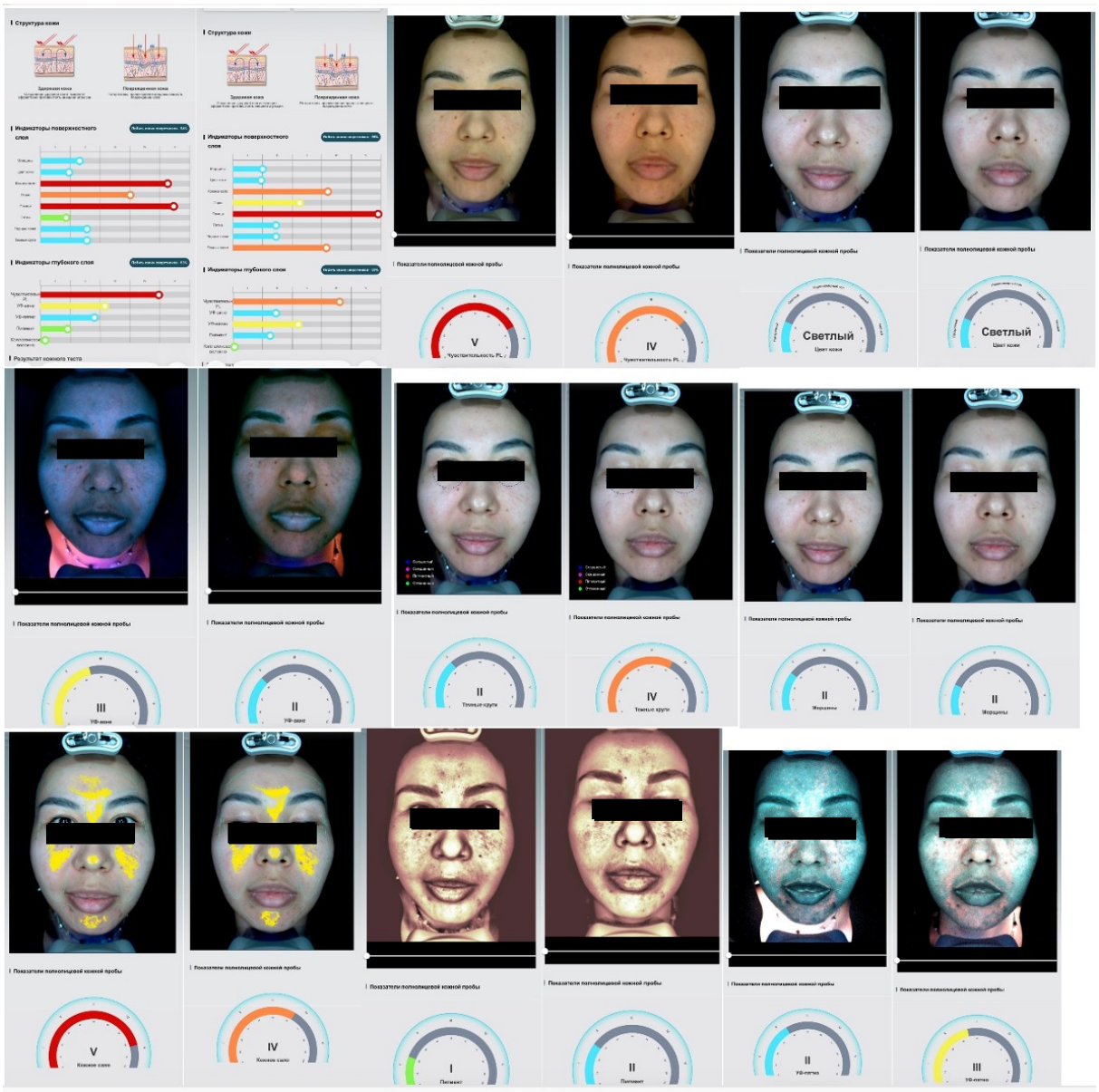


Рисунок 33 – Оценка состояния кожи при помощи анализатора кожи лица 3D Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. до и через 1 месяц после инъекций PRP в кожу лица: в динамике наблюдается улучшение оцениваемых показателей

Таблица 31 –Показатели крови в динамике до и после проведения PRP терапии

Показатели крови	до	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 мес
Эстрадиол (пг/мл)	115			
тромбоциты(×109/л)	195	198	195	194
Лимфоциты (%)	36	38	36	35
Моноциты (%)	7,2	9,0	8,4	7,3
Ревматоидный фактор(МЕ/мл)	6,4			6,3
Волчаночный антикоагулянт(RU)	1,02			0,93

Таким образом, у пациентки А. через 30 дней после проведения PRP-терапии отмечена комплексная положительная динамика клинических, ультразвуковых и функциональных показателей состояния кожи. Она характеризовалась увеличением толщины дермы и подкожной жировой клетчатки, уменьшением толщины SLEB, улучшением тургора, упругости и цвета кожи, а также положительной динамикой показателей чувствительности и кожного сала по данным 3D-анализатора кожи. Полученные результаты объективной оценки соответствовали субъективному улучшению состояния пациентки и высокой оценке врача по шкале GAIS.

Исходные лабораторные показатели пациентки уровень тромбоцитов 195×10^9/л и эстрадиола 115 пг/мл - соответствовали установленным в исследовании критериям эффективности PRP-терапии (тромбоциты 189-230×10^9/л, эстрадиол >99 пг/мл). В динамике сохранялись нормальные показатели лейкоформулы, ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта, что соответствовало определённым в исследовании критериям безопасности. Стабильность лабораторных показателей в течение 6 месяцев наблюдения в сочетании с отсутствием признаков неблагоприятного системного ответа позволяет расценивать проведённую PRP-терапию у данной пациентки как клинически эффективную и безопасную. Совокупность клинических, УЗ-морфометрических, инструментальных и лабораторных критериев позволяет рассматривать данный случай как персонализированный пример прогнозирования эффективности и безопасности PRP-терапии.

3.5 Алгоритм обследования перед процедурой инъекций PRP в кожу лица

Инъекции PRP являются малоинвазивным методом по сравнению, например, с пластической хирургией, а преимуществами использования PRP являются ее доступность, низкая стоимость, простота использования и относительная безопасность для многих пациентов. Несмотря на то, что в данном исследовании изначально процедура инъекций PRP в кожу лица проводилась пациентам без аутоиммунных или других заболеваний, влияющих на иммунные реакции, при проведении данной процедуры необходимо учитывать риск возникновения нарушений иммунной системы у пациентов с возможными скрытыми аутоиммунными заболеваниями, или предрасположенностью к ним. Поэтому для минимизации возникновения побочных эффектов и прогнозирования положительного эффекта от процедуры рекомендуется провести ряд рутинных тестов, доступных каждому.

Алгоритм обследования перед процедурой инъекций PRP в кожу лица включает в себя:

1. тщательный сбор анамнеза (для исключения системных заболеваний и острых вирусных/бактериальных инфекционных заболеваний на момент проведения процедуры);
2. общий анализ крови с определением лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, NLR, PLR, SII, SIRI (для прогнозирования риска возникновения

нарушений иммунной системы у пациентов с возможными скрытыми аутоиммунными заболеваниями, или предрасположенностью к ним, а также в зависимости от уровня тромбоцитов прогнозирование эффективности процедуры);

3. определение D-димера в крови (при повышенном уровне тромбоцитов для исключения нарушений со стороны коагуляционной системы);

4. определение эстрадиола и инсулина в сыворотке крови (для прогнозирования эффективности процедуры).

Данный алгоритм необходим для допуска к процедуре с целью минимизации возможного воздействия на иммунную систему, снижения побочных эффектов и прогнозирования эффективности процедуры. Предложенный алгоритм применим не только в косметологии, но и в других областях медицины (стоматологии, ортопедии, гинекологии и т. д.), где также необходимы исследования безопасности использования PRP в качестве лечебной процедуры. Данный алгоритм внедрен в работу клиники «Дамиан» (Приложение А).

3.6 Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются относительно небольшой объём выборки (n = 75), ограничивающий статистическую мощность и устойчивость выводов. Отсутствие ослепления исследования, что может приводить к субъективной предвзятости при оценке результатов. Краткосрочный период первичной оценки эффективности (1 месяц), что ограничивает анализ долгосрочного ремоделирующего эффекта PRP. Гетерогенность PRP-препарата, связанная с вариабельностью концентрации тромбоцитов и состава плазмы, несмотря на использование стандартизированного протокола. Оператор-зависимый характер методики введения, что может ограничивать воспроизводимость результатов в других условиях. Ограниченная внешняя валидность: исследование проведено на однородной группе женщин (20–52 лет), что не позволяет экстраполировать результаты на другие популяции. Возможный риск множественных статистических сравнений при анализе корреляций, требующий осторожной интерпретации выявленных ассоциаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью данного исследования была оценка эффективности инъекций PRP в кожу лица у женщин и изучение безопасности данной процедуры путем оценки ее влияния на иммунную систему по данным рутинных лабораторных и инструментальных исследований.

Разработка плазмы, обогащенной тромбоцитами, для стимуляции восстановления и регенерации тканей является важной областью исследований в различных областях медицины уже более 30 лет [211]. Аутологичная богатая тромбоцитами плазма (PRP) сегодня широко используется в различных областях медицины, в том числе в эстетической дерматологии и косметологии [80], поскольку она высвобождает многочисленные хемокины, цитокины и факторы роста, которые стимулируют ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса, а также дифференцировку и пролиферацию клеток [3]. Большинство проведенных исследований показали некоторые положительные местные эффекты PRP [80], однако текущие исследования клинической эффективности PRP не являются окончательными и однородными. Неоднородность образцов PRP (различные методы приготовления; различные концентрации тромбоцитов и факторов роста), количество инъекций PRP, их частота, интервалы и продолжительность, использование комбинированных методов лечения, влияние возраста, пола, сопутствующей патологии пациента затрудняет интерпретацию имеющейся литературы и ограничивает возможность давать однозначные рекомендации относительно клинической эффективности PRP. В настоящее время не существует комплексного стандартного алгоритма приготовления PRP, а также определенных критериев установления показаний к этой процедуре [70]. Все эти факторы вносят некоторую вариабельность в полученные результаты, что затрудняет оценку эффективности PRP. Исследований по безопасности применения PRP очень мало, и большинство из них было сосредоточено только на изучении местных иммунных и воспалительных реакций. Также четкого консенсуса в отношении показаний к лечению при различных патологиях, что добавляет вариабельности полученным результатам и затрудняет сравнение эффективности и безопасности применения PRP [5, 219]. Эти нерешенные проблемы требуют дальнейшего углубленного изучения, необходима стандартизация алгоритмов приготовления PRP, алгоритмов процедуры введения PRP, определение критериев допуска пациентов с различной патологией к данной процедуре, а также применение рутинных методов обследования для снижения рисков после проведения данной процедуры.

Обычно качество кожи и ее улучшение после проведенных процедур оцениваются просто визуально пациентом и врачом, что делает результаты довольно ненадежными. Для оценки эффективности применяемых процедур в косметологии и дерматологии могут применять стандартизированные шкалы, которые все же остаются в некотором смысле субъективными: общая оценка исследователем гиперпигментации (investigator global assessment of hyperpigmentation), общая оценка исследователем фотоповреждения

(investigator global assessment of photodamage), оценка «гусиных лапок» по шкале Базина, шкала дефицита объема средней части лица (midface volume deficit scale, MFVDS), глобальное эстетическое улучшение как врача, так и пациента (subject global aesthetic improvement scale, GAIS), а также различные субъективные опросники по косметическим свойствам качества и удовлетворенности лечением [146]. В одном обзоре, включающем 24 исследования с PRP (включая 8 рандомизированных контролируемых исследований с участием 480 пациентов), общая оценка врача показала, что инъекционная монотерапия PRP вызвала умеренные улучшения (по крайней мере временно) внешнего вида кожи лица, текстуры и морщин, периорбитальные морщины и параметрам. В другом исследовании видимое улучшение было получено в среднем после 1,5 сеансов введения PRP [211]. Исследования показали, что некоторые состояния могут потребовать однократной процедуры, другие могут быть эффективны после нескольких сеансов, а идеальный интервал между процедурами не определен [212]. По мнению некоторых авторов, объективные данные об улучшении состояния кожи после инъекций PRP были скромными (до 50%), но субъективная удовлетворенность пациентов была высокой. Кроме того, улучшение даже после серии процедур обычно длилось 3–6 месяцев с постепенным возвращением к исходному уровню [151]. В данном исследовании через 1 месяц после процедуры 26% пациентов отметили, что их кожа лица значительно улучшилась, 66% подтвердили, что их кожа лица улучшилась, а 8% сообщили об отсутствии изменений. В общей сложности, 72% пациентов, оцененных врачом, имели визуальное улучшение общего состояния кожи, а 56% пациентов имели улучшение объема средней части лица. Также врачом в динамике через 1 месяц оценивалось наличие/отсутствие улучшения показателей объема средней части лица, оцениваемое с помощью шкалы MFVDS. У 56% пациенток (28 человек) наблюдалось улучшение данного показателя, у 44% изменений не было.

Субъективные методы оценки в эстетической медицине и косметологии конечно же важны, так как пациент должен быть доволен результатом проводимой процедуры, но для определения эффективности применяемых в косметологии препаратов и процедур необходимы не только субъективные, но и объективные методы оценки. После PRP-терапии отмечена положительная динамика ультразвуковых показателей мягких тканей лица. Медианная толщина дермы увеличилась на 30,8% в области лба, на 29,6% в среднещёчной и на 17,4% в околоушной области. Толщина подкожно-жировой клетчатки увеличилась соответственно на 37,1%, 14,0% и 25,0%. Толщина SLEB уменьшилась на 16,7% в области лба, на 8,3% в среднещёчной и на 16,7% в околоушной области; статистически значимые изменения выявлены в среднещёчной ($p=0,0299$) и околоушной ($p=0,036$) областях. Таким образом, наиболее выраженная и статистически значимая положительная динамика после PRP-терапии отмечена со стороны дермы и подкожно-жировой клетчатки. В последнее время компьютерная диагностика широко применяется не только в области распознавания лиц, но и в косметологии и дерматологии

для оценки состояния кожи [167]. Сегодня современные анализаторы кожи лица используют технологию анализа цифровых изображений через спектры RGB (видимый свет), PL (поляризованный свет) и UV (ультрафиолетовый). Анализаторы оснащены камерой сверхвысокого разрешения и подставками для подбородка и лба, которые стабилизируют голову пациента. Полученные мультиспектральные изображения лиц анализируются с помощью установленного программного обеспечения. Анализатор кожи лица представляет собой многофункциональное устройство, благодаря которому в зависимости от производителя можно оценить текстуру и чувствительность кожи, себум, увлажненность, шелушение, размеры пор, морщины, пигментные пятна, угри и черные точки [118,170]. В настоящее время активно ведутся исследования по разработке новых алгоритмов искусственного интеллекта, машинного обучения и даже мобильных приложений для диагностики состояния кожи, однако для широкого внедрения этих методов по-прежнему не хватает качественных и надежных исследований [78]. В этом исследовании также оценивалось состояние кожи до процедуры и через месяц после нее с помощью 3D-анализатора кожи лица Bitmoji от Guangzhou Ideal Beauty Equipment Co., Ltd. Как до, так и после процедуры по показателю возраста кожи лица анализатор часто выдавал значение выше фактического возраста пациентов ($r = 0,79$ и $r = 0,68$ соответственно). Хотя по некоторым параметрам наблюдалось небольшое улучшение, статистически значимых различий по всем параметрам анализатора кожи с течением времени, оцененным через 1 месяц после процедуры, не наблюдалось.

Существует множество факторов, которые могут повлиять на эффективность инъекций PRP в кожу лица. В данном исследовании мы рассмотрели несколько. Инсулин важен для поддержания внеклеточного матрикса. Он стимулирует образование коллагена типа I и типа III. Согласно различным исследованиям, содержание коллагена в коже и сосудистой ткани снижается при диабете. Инсулин участвует в регуляции синтеза коллагена на разных этапах: участвует в сшивании коллагена и влияет на количество и тип сшивок в коллагеновых фибриллах. Кроме того, вызванные инсулином изменения во внеклеточном матриксе могут включать морфологические изменения, такие как увеличение плотности коллагеновых волокон в дерме и утолщение базальной мембраны наряду с утолщением и уплотнением кожи [208, 209]. Все это, конечно, влияет на качество кожи и эффективность косметологических процедур. Поэтому в этом исследовании сывороточный инсулин определялся до процедуры. Уровни инсулина у всех испытуемых были в пределах нормы, поэтому это не могло повлиять на оценку эффективности процедуры.

Эстрадиол является основным регулирующим фактором старения кожи; дефицит эстрадиола является ключевым внутренним фактором, способствующим старению кожи [208]. Менопауза приводит к ускоренной деградации дермального матрикса, где коллаген кожи уменьшается, а функция потовых и сальных желез снижается, что приводит к более сухой, менее увлажненной, тонкой коже с морщинами и провисанием [209,210]. Поэтому при

низких концентрациях эстрадиола иногда используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Пациенты, проходящие ЗГТ, демонстрируют более толстую, более увлажненную кожу с меньшим количеством морщин по сравнению с теми, кто не проходит ЗГТ. ЗГТ также увеличивает содержание коллагена и эластина, улучшая отдачу кожи [209]. В этом исследовании уровни эстрадиола в сыворотке определялись у всех пациенток до процедуры в фолликулярной фазе менструального цикла, чтобы выявить его возможное влияние на эффективность инъекций PRP в кожу лица. Уровень эстрадиола в крови был слегка повышен у 16 пациентов (в диапазоне от 184,8 до 255 пг/мл), пациенток с низкой концентрацией эстрадиола выявлено не было. Эти результаты исключают негативное влияние низкой концентрации эстрадиола на состояние кожи лица до процедуры и на оценку эффективности процедуры. Это исследование также подтвердило, что эстрадиол является важным фактором, влияющим на состояние кожи. Было обнаружено, что после внутридермальных инъекций PRP в кожу лица улучшения показателей объема средней зоны лица, оцениваемые по шкале MFVDS, были обнаружены у пациенток с более высоким уровнем эстрадиола до процедуры. Было установлено, что при уровне эстрадиола в сыворотке >99 пг/мл вероятность улучшения объема средней зоны лица была в 6,9 раза выше, чем при более низком уровне эстрадиола.

Некоторые исследователи предполагают, что высокий уровень тромбоцитов увеличивает риск тромбоза [212]. Тромбоциты предлагаются в качестве возможного связующего звена между воспалительными и прокоагулянтными состояниями. Агрегация тромбоцитов, дегрануляция и тромбоз тромбоцитов мелких сосудов могут привести к ослаблению эндотелиального барьера и утечке провоспалительных цитокинов [213]. Маркеры активации коагуляции могут быть повышены при многих воспалительных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, аутоиммунные кожные заболевания [211]. Активация тромбоцитов происходит при некоторых воспалительных заболеваниях кожи (атопический дерматит и псориаз), а увеличение D-димера было отмечено у пациентов с такими заболеваниями кожи, как хроническая спонтанная крапивница, ангионевротический отек и буллезный пемфигоид [212, 215-218]. Гиперкоагуляция может играть локальную патогенную роль в индуцировании поражений кожи за счет увеличения проницаемости эндотелиальных сосудов и системную роль в повышении риска тромбоза [211]. Поэтому в этом исследовании мы также изучили состояние системы свертывания, чтобы исключить пациентов с гиперкоагуляцией, возможным микротромбозом и снизить вероятность побочных эффектов. У 16 пациентов уровень тромбоцитов в крови был повышен (329–492 × 10^9/л), но уровень D-димера у всех пациентов был в пределах нормы. Также стоит отметить, что в данном исследовании после внутрикожных инъекций PRP в кожу лица у пациентов с более низким уровнем тромбоцитов до процедуры наблюдалось улучшение объема средней зоны лица, измеренное по шкале MFVDS. Было обнаружено, что после внутрикожных инъекций PRP в кожу лица, если уровень тромбоцитов до процедуры был ≤259 × 10^9/л, вероятность улучшения объема средней зоны лица была в 16,7 раз

выше. Это может указывать на то, что при таком уровне тромбоцитов можно наблюдать лучшую реологию крови и микроциркуляцию кожи, меньший риск образования микротромбов и увеличение сосудистой стенки.

Тромбоциты играют важную роль в пролиферации и дифференцировке лимфоцитов, активации нейтрофилов и индукции экспрессии CD16 на моноцитах [204, 205]. На основании проведенных к настоящему времени исследований, при некоторых аутоиммунных заболеваниях может быть повышен уровень моноцитов CD16+, sCD62P и серотонина, TGF-b, IL-1, продуцируемых активированными тромбоцитами [206-209]. Поэтому при проведении инвазивных процедур с использованием PRP нельзя забывать о ее возможном влиянии на иммунную систему [201]. Однако при поиске в библиографической базе научных статей мы не нашли исследований, изучающих системные эффекты PRP, в том числе на иммунную систему. Большая часть исследований была сосредоточена на изучении местных иммунных и воспалительных реакций, но никогда на системных эффектах при использовании PRP. Поэтому невозможно сравнить полученные нами данные.

Тот факт, что PRP является аутологичным продуктом, устраняет опасения относительно иммуногенных реакций со стороны организма. Согласно проведенным исследованиям и систематическим обзорам, побочные эффекты PRP-терапии, такие как боль в месте инъекции, зуд, инфекции, кровотечение, повреждение нервов и т. д., минимальны (менее 1%) [208-210]. В данном исследовании не было зафиксировано никаких нежелательных местных или системных реакций после процедуры, а также в течение наблюдаемого периода.

В данном исследовании не было выявлено изменений исследуемых маркеров аутоиммунных заболеваний (ревматоидного фактора и волчаночного антикоагулянта) через 6 месяцев после процедуры инъекции PRP ($p=0,139$ и $p=0,208$ соответственно). У небольшого числа пациентов (6-20%) наблюдалось небольшое увеличение лимфоцитов (максимум до 47,8%) и моноцитов (максимум до 11,4%) в крови через 1, 3, 6 месяцев, которые имели тенденцию к нормализации с течением времени ($p=0,0001$). При аутоиммунных заболеваниях наблюдается развитие аутоантигенспецифических лимфоцитов. Различные факторы (генетика, окружающая среда, инфекции, стресс и т. д.) могут влиять на прогрессирование аутоиммунных состояний. Аутоиммунные заболевания могут оставаться незамеченными в течение длительного времени, а клинические проявления могут возникать на поздних стадиях заболевания [211]. PRP содержит много активных факторов, которые также могут быть потенциальными факторами риска возникновения иммунных реакций. Стойкий лимфоцитоз после процедуры инъекции PRP может указывать на системные иммунные реакции, или скрытый аутоиммунный процесс, или риск аутоиммунных нарушений. Поскольку изменения в иммунном гомеостазе могут привести к накоплению аутореактивных лимфоцитов, которые обуславливают у пациента развитие аутоиммунитета, особенно у генетически восприимчивых лиц [212, 213].

Также стоит отметить, что в обзоре Islam M.M. et al. в качестве предикторов исходов различных воспалительных процессов были предложены

следующие показатели: соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), системный индекс иммунного воспаления (SII), системный индекс воспалительного ответа (SIRI) [214]. Эти показатели считаются более надежными в прогнозировании исходов и тяжести различных инфекционных, воспалительных и иммунных заболеваний [215-218]. Помимо первоначального NLR, динамические изменения в нем имеют значение, поскольку увеличение NLR в течение клинического течения связано с тяжестью и неблагоприятными исходами [219]. В этом исследовании NLR до процедуры и через 1, 3, 6 месяцев после нее был в пределах приемлемых значений у всех пациентов. В условиях системного воспалительного ответа тромбоцитоз индуцируется провоспалительными цитокинами (IL-6, IL-1), а активированные тромбоциты инициируют образование тромбов. PLR был тесно связан с системным воспалением и был перспективным биомаркером при ревматологических заболеваниях, COVID-19, ХОБЛ, злокачественных новообразованиях и сердечно-сосудистых заболеваниях [217, 218, 220]. В этом исследовании у пациентов с повышенным количеством тромбоцитов был слегка повышен PLR (>150), что может указывать на повышенный риск тромбоза. Побочных эффектов не наблюдалось даже у пациентов с повышенным уровнем тромбоцитов. Однако следует учитывать пациентов с повышенным уровнем тромбоцитов перед проведением инъекций PRP, чтобы минимизировать побочные эффекты и риски. Также SII и SIRI были перспективными прогностическими биомаркерами у пациентов с состоянием воспалительной патофизиологии (пневмония, COVID-19, панкреатит, сепсис, злокачественные новообразования и сердечно-сосудистые заболевания) [219]. В этом исследовании SII и SIRI до процедуры и через 1, 3, 6 месяцев после нее были в пределах приемлемых значений у всех пациентов.

Разработанный дизайн исследования и использованные современные методы исследования (рутинные лабораторные анализы, ультразвуковое исследование, цифоровой анализатор кожи лица, стандартизированные шкалы оценки эффективности процедуры) позволили полностью решить поставленную цель исследования.

Несмотря на то, что в данном исследовании изначально процедура инъекций PRP в кожу лица проводилась пациентам без аутоиммунных заболеваний или других заболеваний, влияющих на иммунные реакции, при проведении данной процедуры необходимо учитывать риск возникновения нарушений иммунной системы у пациентов с возможными скрытыми аутоиммунными заболеваниями, или предрасположенностью к ним. Поэтому для минимизации возникновения побочных эффектов и прогнозирования положительного эффекта от процедуры рекомендуется провести ряд рутинных тестов, доступных каждому.

Алгоритм обследования перед процедурой инъекций PRP в кожу лица включает в себя:

1. тщательный сбор анамнеза;
2. общий анализ крови с определением лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, NLR, PLR, SII, SIRI;

3. D-димер (при повышенном уровне тромбоцитов);

4. эстрадиол и инсулин (для прогнозирования эффективности процедуры).

Данный алгоритм необходим для допуска к процедуре с целью минимизации возможного воздействия на иммунную систему, снижения побочных эффектов и прогнозирования эффективности процедуры.

На основании проведенного исследования сделаны следующие **выводы:**

1. Положительная динамика объективных показателей ультразвукового исследования мягких тканей лица после PRP-терапии отмечена по следующим параметрам: медианная толщина дермы увеличилась на 30,8% в области лба, на 29,6% в среднещёчной и на 17,4% в околоушной области; толщина подкожно-жировой клетчатки — соответственно на 37,1%, 14,0% и 25,0%. При этом толщина SLEB уменьшилась на 16,7% в области лба, на 8,3% в среднещёчной и на 16,7% в околоушной области. По объективным данным анализатора кожи корреляционный анализ подтвердил комплексный характер изменений состояния кожи. Наиболее выраженные взаимосвязи выявлены между динамикой отдельных параметров: увеличение количества пигментных пятен ассоциировалось с увеличением возраста кожи ($r = +0,89$) и количества пор ($r = +0,89$). Изменение общего балла анализатора наиболее тесно коррелировало с изменением количества пигментных пятен ($r = −0,92$), возраста кожи ($r = −0,84$) и количества пор ($r = −0,77$), что свидетельствует о согласованной динамике нескольких параметров состояния кожи. В контрольной группе статистически значимых изменений указанных показателей не выявлено.

2. По субъективным данным пациентов оценка эффективности через 1 месяц после процедуры по шкале GAIS (эстетического улучшения со стороны врача и пациента) показала улучшение кожи лица наблюдалось у 92% пациентов (46 испытуемых) по их субъективному мнению и 72% пациентов (36 испытуемых), по мнению врача. По шкале MFVDS (оценки изменения объема средней части лица) у 56% пациенток (28 испытуемых) наблюдалось улучшение данного показателя. В контрольной группе изменения не выявлены.

3. После внутридермальных инъекций PRP в кожу лица улучшения показателей объема средней зоны лица, оцениваемые по шкале MFVDS, были обнаружены у пациенток с более высоким уровнем эстрадиола и тромбоцитов до процедуры. Было установлено, что при уровне эстрадиола в сыворотке >99 пг/мл вероятность улучшения объема средней зоны лица была в 6,9 раза выше, чем при более низком уровне эстрадиола. При уровне тромбоцитов до процедуры $\leq 259 \times 10^9$/л, вероятность улучшения объема средней зоны лица была в 16,7 раз выше. Это может указывать на то, что при таком уровне тромбоцитов можно наблюдать лучшую реологию крови и микроциркуляцию кожи, меньший риск образования микротромбов и увеличение сосудистой стенки.

4. При сравнительной оценке показателей не было зафиксировано никаких нежелательных местных или системных реакций (такие как боль в месте инъекции, зуд, инфекции, кровотечение, повреждение нервов и т. д.)

Через 1 месяц в основной группе также отмечались статистически значимые межгрупповые различия по относительному содержанию лимфоцитов и моноцитов. Медиана лимфоцитов составила 35,0% (29,0–38,0%) в основной группе против 28,0% (35,0–28,0%) в группе сравнения ($Z = 2,026$; $p = 0,043$), а медиана моноцитов — 7,75% (6,50–8,90%) против 6,30% (5,60–7,00%); $Z = 3,488$; $p < 0,001$. При последующем наблюдении данные различия не сохранялись: для лимфоцитов через 3 месяца $p = 0,272$, через 6 месяцев $p = 0,099$; для моноцитов — соответственно $p = 0,051$ и $p = 0,076$. Таким образом, выявленные изменения имели преимущественно временный характер и не сопровождались клиническими проявлениями нарушения иммунного статуса. Дополнительная оценка аутоиммунных маркеров через 6 месяцев также не выявила статистически значимых различий между группами: медиана ревматоидного фактора составила 5,20 (4,40–6,80) МЕ/мл в основной группе и 4,90 (4,20–6,60) МЕ/мл в группе сравнения ($Z = 0,402$; $p = 0,687$), волчаночного антикоагулянта — 0,94 (0,90–1,01) RU и 0,95 (0,93–1,02) RU, соответственно ($Z = -0,846$; $p = 0,39$.

Практические рекомендации:

1. Оптимизирована методика инъекций аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), в зоны кожи лица с наибольшей подверженностью к инволютивной деформации, захватывающая глубокие слои дермы, гиподерму, связочный аппарат, мышечно-апоневротический комплекс, что повышает удовлетворенность пациентов состоянием кожи лица.
2. Разработан алгоритм обследования перед процедурой инъекций аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), в кожу лица, обеспечивающий безопасность, снижение возникновения побочных эффектов от проводимой процедуры и прогнозирование ее эффективности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ahmad I., Khurram M.F., Chaudhury G., Karad S., Tripathi S., et al. The Role of Platelet-Rich Plasma in Reducing Pain, Pruritis, and Improving Wound Healing of Skin Graft Donor Site // Indian Journal of Plastic Surgery. – 2022. – V. 55, № 4. – P. 376–382. – DOI: 10.1055/s-0042-1759502.

2. Gharibeh N., Aghebati-Maleki L., Madani J., Pourakbari R., Yousefi M., Ahmadian Heris J. Cell-based therapy in thin endometrium and Asherman syndrome // Stem Cell Research and Therapy. – 2022. – V. 13. – Art. 33. – DOI: 10.1186/s13287-021-02698-8.

3. Etulain J., Mena H.A., Meiss R.P., Frechtel G., Gutt S., Negrotto S., et al. An optimised protocol for platelet-rich plasma preparation to improve its angiogenic and regenerative properties // Scientific Reports. – 2018. – V. 8(1). – P. 1–15.

4. Amable P.R., Carias R.B.V., Teixeira M.V.T., Da Cruz Pacheco Í., Corrêa Do Amaral R.J.F., Granjeiro J.M., et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors // Stem Cell Research and Therapy. – 2013. – V. 4(3). – Art. 67. – URL: http://stemcellres.com/content/4/3/67 (дата обращения 09.09.2026)

5. Everts P., Onishi K., Jayaram P., Lana J.F., Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020 // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – V. 21(20). – Art. 7794. – DOI: 10.3390/ijms21207794.

6. Böhm M., Stegemann A., Paus R., Kleszczyński K., Maity P., Wlaschek M., Scharffetter-Kochanek K. Endocrine Controls of Skin Aging // Endocrine Reviews. – 2025. – V. 46(3). – P. 349–375. – DOI: 10.1210/endrev/bnae034.

7. Camon C., Garratt M., Correa S. M. Exploring the effects of estrogen deficiency and aging on organismal homeostasis during menopause // Nature Aging. – 2024. – V. 4(12). – P. 1731–1744. – DOI: 10.1038/s43587-024-00767-0.

8. Liu M., Lu F., Feng J. Aging and homeostasis of the hypodermis in the age-related deterioration of skin function // Cell Death and Disease. – 2024. – V. 15. – Article 443.

9. Dorf N., Maciejczyk M. Skin senescence—from basic research to clinical practice // Frontiers in Medicine. – 2024. – V. 11. – Article 1484345. – DOI: 10.3389/fmed.2024.1484345.

10. Merzel Šabović E. K., Kocjan T., Zalaudek I. Treatment of menopausal skin – A narrative review of existing treatments, controversies, and future perspectives // Post Reproductive Health. – 2024. – V. 30(2). – P. 85–94. – DOI: 10.1177/20533691241233440.

11. Lephart E. D., Naftolin F. Factors Influencing Skin Aging and the Important Role of Estrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs) // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2022. – V. 15. – P. 1695–1709. – DOI: 10.2147/CCID.S333663.

12. Donato A. J., Machin D. R., Lesniewski L. A. Mechanisms of Dysfunction in the Aging Vasculature and Role in Age-Related Disease // Circulation Research. – 2018. – V. 123(7). – P. 825–848. – DOI: 0.1161/CIRCRESAHA.118.312563.

13. Ungvari Z., Tarantini S., Kiss T., Wren J. D., Giles C. B., Griffin C. T., Murfee W. L., Pacher P., Csiszar A. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature // Nature Reviews Cardiology. – 2018. – V. 15(9). – P. 555–565. – DOI: 10.1038/s41569-018-0030-z.

14. Campisi J., Kapahi P., Lithgow G. J., Melov S., Newman J. C., Verdin E. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing // Nature. – 2019. – V. 571(7764). – P. 183–192. – DOI: 10.1038/s41586-019-1365-2.

16. O'Donnell J.S., Lip G.Y.H. The ageing hemostatic system and thrombosis // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2021. – V. 19. – P. 2039–2050.

17. Weisel J.W., Litvinov R.I. Platelet–fibrin interactions and thrombosis // Nature Reviews Cardiology. – 2023. – V. 20. – P. 561–578.

18. Everts P. A. M., Knape J. T. A., Weibrich G., Schönberger J. P. A. M., Hoffmann J., Overdevest E. P., Box H. A. M., van Zundert A. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review // Journal of Extra-Corporeal Technology. – 2006. – V. 38(2). – P. 174–187.

19. Marx R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2004. – V. 62(4). – P. 489–496. – DOI: 10.1016/j.joms.2003.12.003.

20. Alves R., Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification // Skin Appendage Disorders. – 2018. – V. 4(1). – P. 18–24. – DOI: 10.1159/000477353.

21. Gentile P., Garcovich S. Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil®, Finasteride®, and Adult Stem Cell-Based Therapy // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – V. 21(8). – Article 2702. – DOI: 10.3390/ijms21082702.

22. Italiano J. E. Jr., Mairuhu A. T. A., Flaumenhaft R. Clinical relevance of microparticles from platelets and megakaryocytes // Current Opinion in Hematology. – 2010. – V. 17(6). – P. 578–584. – DOI: 10.1097/MOH.0b013e32833e77ee.

23. Jansen F., Nickenig G., Werner N. Extracellular Vesicles in Cardiovascular Disease: Potential Applications in Diagnosis, Prognosis, and Epidemiology // Circulation Research. – 2017. – V. 120(10). – P. 1649–1657. – DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310752.

24. Rashid Y., Estela-Fernandez C., Sardar A., et al. Advances in Anti-aging Procedures: A Comprehensive Review of Surgical and Non-surgical Rejuvenation Techniques // Cureus. – 2025. – V. 17(9). – Art. e92666. – DOI: 10.7759/cureus.92666.

25. Lephart E. D. Skin aging and oxidative stress: Equol's anti-aging effects via biochemical and molecular mechanisms // Ageing Research Reviews. – 2016. – V. 31. – P. 36–54. – DOI: 10.1016/j.arr.2016.08.001.

26. Poon F., Kang S., Chien A. L. Mechanisms and treatments of photoaging // Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine. – 2015. – V. 31(2). – P. 65–74. – DOI: 10.1111/phpp.12145.

27. Alves N. S. D., Reigado G. R., Santos M., et al. Advances in regenerative medicine-based approaches for skin regeneration and rejuvenation // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2025. – V. 13. – Article 1527854. – DOI: 10.3389/fbioe.2025.1527854.

28. Hexsel D., Brum C., Porto M.D. Facial aging: current concepts and treatment strategies // Dermatologic Clinics. – 2021. – V. 39(1). – P. 1–15.

29. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS). ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2024. — [Hanover, NH]: ISAPS, 2025. — 86 p. — URL: https://www.isaps.org/media/razfvmsk/isaps-global-survey-2024.pdf (дата обращения: 10.09.2026).

30. Gold M. H., Andriessen A., Goldberg D. J., et al. Pre-/postprocedure measures for minimally invasive, nonenergy aesthetic treatments: A survey // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 19(7). – P. 1587–1592. – DOI: 10.1111/jocd.13460.

31. Funt D., Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2013. – V. 6. – P. 295–316. – DOI: 10.2147/CCID.S50546.

32. Nanda S., Chauhan K., Shetty V., Dashore S., Bhatia S. Platelet-Rich Plasma in Aesthetics // Indian Dermatology Online Journal. – 2021. – V. 12 (Suppl. 1). – P. S41–S54. – DOI: 10.4103/idoj.idoj_290_21.

33. Xiao H., Xu D., Mao R., Xiao M., Fang Y., Liu Y. Platelet-Rich Plasma in Facial Rejuvenation: A Systematic Appraisal of the Available Clinical Evidence // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2021. – V. 14. – P. 1697–1724. – DOI: 10.2147/CCID.S340434.

34. Юсова Ж.Ю. Плазмотерапия в эстетической медицине. Выбор оптимальных параметров для получения обогащенной аутоплазмы. / Михайлова Н.П.// Инъекционная косметология. - 2017. - № 2. - С. 4-8.

35. Rodríguez-Castro M. J., Cortés-Rodríguez A. E. Efficacy of platelet-rich plasma in facial rejuvenation: A systematic review // Enfermería Clínica (English Edition). – 2025. – V. 35(5). – Article 502161. – DOI: 10.1016/j.enfcle.2025.502161.

36. Юсова Ж.Ю. Патент № 2405575 от 10 декабря 2010г. “Способ омоложения кожи лица и шеи у женщин” (в соавт. Богатовой С.С.).

37. Li Q., Zhang Y., Chen H., et al. Cellular senescence and anti-aging strategies in aesthetic medicine: a bibliometric analysis and brief review // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2024. – V. 17. – P. 2917–2934. – DOI: 10.2147/CCID.S403417.

38. Deng Z., Long Z.-S., Gong F.-P., Chen G. The efficacy and safety of platelet-rich plasma in the tendon-exposed wounds: a preliminary study // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2022. – V. 17(1). – Article 497. – DOI: 10.1186/s13018-022-03401-0.

39. Nami N., Feci L., Napoliello L., Giordano A., Lorenzini S., Galeazzi M., Rubegni P., Fimiani M. Crosstalk between platelets and PBMC: New evidence in wound healing // Platelets. – 2016. – V. 27(2). – P. 143–148. – DOI: 10.3109/09537104.2015.1048216.

40. Hajipour H., Farzadi L., Latifi Z., Keyhanvar N., Navali N., et al. An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical and molecular aspects // Systems Biology and Reproductive Medicine. – 2021. – V. 67(3). – P. 177–188. – DOI: 10.1080/19396368.2020.1862357.

41. Zanou N., Gailly P. Skeletal muscle hypertrophy and regeneration: interplay between the myogenic regulatory factors (MRFs) and insulin-like growth factors (IGFs) pathways // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2013. – V. 70(21). – P. 4117–4130. – DOI: 10.1007/s00018-013-1330-4.

42. Damiá E., Chicharro D., Rubio M., Carrillo J. M., Sopena J., et al. Can Plasma Rich in Growth Factors Be Safe for Parental Use? A Safety Study in the Canine Model // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – V. 19(9). – Article 2701. – DOI: 10.3390/ijms19092701.

43. Gentile P., Garcovich S. Systematic Review—The Potential Implications of Different Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentrations in Regenerative Medicine for Tissue Repair // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – V. 21(16). – Article 5702. – DOI: 10.3390/ijms21165702.

44. Stepanova. T.V. Correction of involutional skin chahges using microfocused ultrasound combined with PRP-therapy / Zh.Yu. Yusova, T.V. Stepanova, E.L. Baranova, D.V. Demidion // Electronic Journal of General Medicine. – 2019. - Vol. 16. - Issue 6. - Em. 175.

45. Fadadu P. P., Mazzola A. J., Hunter C. W. et al. Review of Concentration Yields in Commercially Available Platelet-Rich Plasma (PRP) Systems: A Call for PRP Standardization // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2019. – V. 44. – P. 652–659. – DOI: 10.1136/rapm-2018-100356.

46. Machado E. S., Leite R., Dos Santos C. C., Artuso G. L., Gluszczak F., de Jesus L. G., Caldas J. M. P., Bredemeier M. Turn down – turn up: a simple and low-cost protocol for preparing platelet-rich plasma // Clinics. – 2019. – V. 74. – Article e1132. – DOI: 10.6061/clinics/2019/e1132.

47. Ghoraba S. M., Mahmoud W. H., Hammad S. M., Ayad H. M. Clinical Safety and Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Wound Healing // International Journal of Clinical Medicine. – 2016. – V. 7(12). – P. 866–874. – DOI: 10.4236/ijcm.2016.712086.

48. Khaleefa M. A., Emran H. A. Histopathological study of the effect of using repeated doses of platelet-rich plasma on articular cartilage repair in rabbits // Iraqi Journal of Veterinary Sciences. – 2022. – V. 36(Supplement I). P. 203-210. – DOI: 10.33899/ijvs.2022.135928.2543.

49. Marx R.E. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? // Implant Dentistry. – 2001. – V. 10. – P. 225–228. – DOI: 10.1097/00008505-200110000-00002.

50. Giusti I., Rughetti A., D'Ascenzo S., Millimaggi D., Pavan A., Dell'Orso L., et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells // Transfusion. – 2009. – V. 49. – P. 771–778. – DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.02033.x.

51. Gentile P., Calabrese C., De Angelis B., Dionisi L., Pizzicanella J., Kothari A., et al. Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Autologous Non-Activated Platelet-Rich Plasma (A-PRP) and Activated Platelet-Rich Plasma (AA-PRP) in Plastic Surgery: Wound Healing and Hair Regrowth Evaluation // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – V. 21. – Art. 431. – DOI: 10.3390/ijms21020431.

52. Samadi P., Sheykhhasan M., Khoshinani H.M. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review // Aesthetic Plastic Surgery. – 2018. – V. 43. – P. 803–814. – DOI: 10.1007/s00266-018-1293-9.

53. R.V., Haldankar P., Joshi V.R., Raj R., Maradi R. Variability in Platelet-Rich Plasma Preparations Used in Regenerative Medicine: A Comparative Analysis // Stem Cells International. – 2022. – V. 2022. – P. 1–20. – DOI: 10.1155/2022/3852898.

54. Ulasli A.M., Ozturk G.T., Cakir B., Celik G.E., Bakir F. The effect of the anticoagulant on the cellular composition and growth factor content of platelet-rich plasma // Cell and Tissue Banking. – 2021. – V. 23(2). – P. 375–383. – DOI: 10.1007/s10561-021-09952-6.

55. Cavallo C., Roffi A., Grigolo B., et al. Platelet-rich plasma: the choice of activation method affects the release of bioactive molecules // BioMed Research International. – 2016. – V. 2016. – Art. 6591717. – DOI: 10.1155/2016/6591717.

56. Mazzocca A. D., McCarthy M. B. R., Chowaniec D. M., Cote M. P., Romeo A. A., et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability // The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume. – 2012. – V. 94, (17). – P. 1553–1561. – DOI: 10.2106/JBJS.K.01430.

57. Le A.D.K., Enweze L., Debaun M.R., Dragoo J.L. Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. – 2018. – V. 11(4). – P. 624–634. – DOI: 10.1007/s12178-018-9527-7.

58. Chalidis B., Givissis P., Papadopoulos P., Pitsilos C. Molecular and Biologic Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Ligament and Tendon Healing and Regeneration: A Systematic Review // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – V. 24(3). – Art. 2744. – DOI: 10.3390/ijms24032744.

59. Mcrobb J., Kamil K.H., Ahmed I., Dhaif F., Metcalfe A. Influence of platelet-rich plasma (PRP) analogues on healing and clinical outcomes following anterior cruciate ligament (ACL) reconstructive surgery: a systematic review // European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology. – 2022. – V. 33(2). – P. 225–253. – DOI: 10.1007/s00590-021-03198-4.

60. Choi S.-Y., Kim S., Park K.-M. Initial Healing Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) Gel and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in the Deep Corneal Wound in Rabbits // Bioengineering. – 2022. – V. 9(8). – Art. 405. – DOI: 10.3390/bioengineering9080405.

61. Kim H., Shin J.E., Koo H.S., Kwon H., Choi D.H., Kim J.H. Effect of autologous platelet-rich plasma treatment on refractory thin endometrium during the

frozen embryo transfer cycle: a pilot study // Frontiers in Endocrinology. – 2019. – V. 10. – Art. 61. – DOI: 10.3389/fendo.2019.00061.

62. Hammond J.W., Hinton R.Y., Curl L.A., Muriel J.M., Lovering R.M. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries // American Journal of Sports Medicine. – 2009. – V. 37. – P. 1135–1142. – DOI: 10.1177/0363546508330974.

63. Kumar A.S., Kirit R., Konathan R., Sivamani R.K. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2015. – V. 14. – P. 315–323. – DOI: 10.1111/jocd.12167.

64. Chen J.X., Justicz N., Lee L.N. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Androgenic Alopecia: A Systematic Review // Facial Plastic Surgery. – 2018. – V. 34(6). – P. 631–640. – DOI: 10.1055/s-0038-1660845.

65. Ulusal B.G. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid–an efficient biostimulation method for face rejuvenation // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2017. – V. 16. – P. 112–119. – DOI: 10.1111/jocd.12271.

66. Kleinschmidt A.C., Singh A., Hussain S., Lovell G.A., Shee A.W. How Effective Are Non-Operative Intra-Articular Treatments for Bone Marrow Lesions in Knee Osteoarthritis in Adults? A Systematic Review of Controlled Clinical Trials // Pharmaceuticals. – 2022. – V. 15(12). – Art. 1555. – DOI: 10.3390/ph15121555.

67. Everts P.A., Pinto P.C., Girão L. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18(4). – P. 985–995. – DOI: 10.1111/jocd.12802.

68. Wamsley C.E., Kislevitz M., Barillas J., et al. A single-center trial to evaluate the efficacy and tolerability of four microneedling treatments on fine lines and wrinkles of facial and neck skin in subjects with Fitzpatrick skin types I-IV: an objective assessment using noninvasive devices and 0.33-mm microbiopsies // Aesthetic Surgery Journal. – 2021. – V. 41. – P. NP1603–NP1618. – DOI: 10.1093/asj/sjab052.

69. Lee Z.H., Sinno S., Poudrier G., et al. Platelet rich plasma for photodamaged skin: a pilot study // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18. – P. 77–83. – DOI: 10.1111/jocd.12676.

70. Silva L.Q., Cancela R.B.B., Montalvao S.A.D., et al. The effect of lyophilized platelet rich-plasma on skin aging: a non-randomized, controlled, pilot trial // Archives of Dermatological Research. – 2021. – V. 313. – P. 863–871. – DOI: 10.1007/s00403-021-02186-2.

71. Gozel Ulusal B. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid – an efficient biostimulation method for face rejuvenation // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2017. – V. 16(1). – P. 112–119. – DOI: 10.1111/jocd.12271.

72. Hel2my Y., Farouk N., Ali Dahy A., Abu-Elsoud A., Fouad Khattab R., et al. Objective assessment of Platelet-Rich Plasma (PRP) potentiality in the treatment of Chronic leg Ulcer: RCT on 80 patients with Venous ulcer // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2021. – V. 20(10). – P. 3257–3263. – DOI: 10.1111/jocd.14138.

73. Hersant B., SidAhmed-Mezi M., Picard F., Hermeziu O., Rodriguez A.M., et al. Efficacy of Autologous Platelet Concentrates as Adjuvant Therapy to Surgical

Excision in the Treatment of Keloid Scars Refractory to Conventional Treatments: A Pilot Prospective Study // Annals of Plastic Surgery. – 2018. – V. 81(2). – P. 170–175. – DOI: 10.1097/SAP.0000000000001448.

74. Hersant B., SidAhmed-Mezi M., La Padula S., Niddam J., Bouhassira J., Meningaud J.P. Efficacy of Autologous Platelet-rich Plasma Glue in Weight Loss Sequelae Surgery and Breast Reduction: A Prospective Study // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2016. – V. 4(11). – Art. e871. – DOI: 10.1097/GOX.0000000000000823.

75. Zheng J.S., Liu S.L., Peng X.J., Liu X.F., Yu L., Liang S.Q. A prospective study of the effect and mechanism of autologous platelet-rich plasma combined with Meek microskin grafts in repairing the wounds of limbs in severely burned patients // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2021. – V. 37(8). – P. 731–737.

76. Peng G.L. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice // Facial Plastic Surgery Clinics of North America. – 2019. – V. 27(3). – P. 405–411. – DOI: 10.1016/j.fsc.2019.04.006.

77. Sidoryako A.V., Malanchuk V.A., Barannik N.G. The platelet-rich plasma influence on the inflammatory process in proliferation stage // Modern Medical Technology. – 2019. – V. 1. – P. 48–51. – DOI: 10.34287/MMT.1(40).2019.8.

78. Maisel-Campbell A.L., Ismail L., Reynolds K.A., Poon E., Serrano L., Grushchak S., Farid C., West D.P., Alam M. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging // Archives of Dermatological Research. – 2020. – V. 312(5). – P. 301–315. – DOI: 10.1007/s00403-019-01999-6.

79. Кошкинбаева А.Р., Юцковская Я.А., Омаркулов Б.К., Понамарева О.А., Огизбаева А.В. Возможности и эффективность использования аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в пластической хирургии, anti-age медицине и дерматологии // Медицина и экология. – 2024. – Т. 4. – С. 17–28. – DOI: 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-17-28.

80. Lin M.Y., Lin C.S., Hu S., Chung W.H. Progress in the Use of Platelet-rich Plasma in Aesthetic and Medical Dermatology // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 13(8). – P. 28–35.

81. Ibrahim Z.A., Elgarhy L.H. Evaluation of PSP technique including dot peeling, subcision and intradermal injection of PRP in the treatment of atrophic post-acne scars // Dermatologic Therapy. – 2019. – V. 32(5). – Art. e13067. – DOI: 10.1111/dth.13067.

82. Vafaei-Nodeh S., Kabiri-Abyaneh S. Long-term control of atopic dermatitis with platelet-rich plasma // JAAD Case Reports. – 2020. – V. 5(7). – P. 54–56. – DOI: 10.1016/j.jdcr.2020.10.036.

83. Fan X., Yin Y., Dou W., Li T., Xue P., Yang Q., Ma Q. Successful Treatment of Corticosteroid-Induced Rosacea-Like Dermatitis with Platelet-Rich Plasma Mesotherapy: Report of Seven Cases // Dermatologic Therapy. – 2021. – V. 11(2). – P. 615–623. – DOI: 10.1007/s13555-021-00492-1.

84. Kauhl W., Pototschnig H., Paasch U. Can Platelet-Rich Plasma Reduce the Burden of Inflammatory Skin Diseases Such as Psoriasis and Atopic Dermatitis? // Cureus. – 2021. – V. 13(10). – Art. e18472. – DOI: 10.7759/cureus.18472.

85. Baumann L. Skin ageing and its treatment // Journal of Pathology. – 2007. – V. 211. – P. 241–251. – DOI: 10.1002/path.2098.

86. Ganceviciene R., et al. Skin anti-aging strategies // Dermato-Endocrinology. – 2012. – V. 4(3). – P. 308–319.

87. Varani J., et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin // The American Journal of Pathology. – 2006. – V. 168(6). – P. 1861–1868.

88. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? // Implant Dentistry. – 2001. – V. 10(4). – P. 225–228.

89. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications // The American Journal of Sports Medicine. – 2009. – V. 37(11). – P. 2259–2272.

90. Alves R., Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification // Skin Appendage Disorders. – 2018. – V. 4(1). – P. 18–24.

91. Gentile P., et al. Systematic review: PRP in aesthetic medicine // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 19(6). – P. 1285–1297.

92. Sclafani A.P. Safety, efficacy, and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery // Archives of Facial Plastic Surgery. – 2011. – V. 13(4). – P. 247–251.

93. Hesseler M.J., Shyam N. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2019. – V. 80(6). – P. 1730–1745. – DOI: 10.1016/j.jaad.2018.11.029.

94. Rattanawiwatpong P., Wanitphakdeedecha R., Bumrungpert A., Maiprasert M. Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 19(3). – P. 671–676. – DOI: 10.1111/jocd.13305.

95. Gupta M., Gilchrest B. Psychosocial aspects of aging skin // Clinics in Dermatology. – 2005. – V. 23(4). – P. 643–648.

96. Goldie K., Kerscher M., Fabi S.G., Hirano C., Landau M., Lim T.S., Woolery-Lloyd H., Mariwalla K., Park J.-Y., Yutskovskaya Ya. Skin Quality – A Holistic 360° View: Consensus Results // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2021. – V. 14. – P. 643–654. – DOI: 10.2147/CCID.S309374.

97. Ryu H.S., Joo Y.H., Kim S.O., Park K.C., Youn S.W. Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer // Skin Research and Technology. – 2008. – V. 4(3). – P. 354–358. – DOI: 10.1111/j.1600-0846.2008.00302.x.

98. Ichihashi M., Ando H., Yoshida M., Niki Y., Matsui M. Photoaging of the skin // Anti-Aging Medicine. – 2009. – V. 6. – P. 46–59.

99. Du R., Lei T. Effects of autologous platelet-rich plasma injections on facial skin rejuvenation // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2020. – V. 19(4). – P. 3024–3030. – DOI: 10.3892/etm.2020.8531.

100. Alam M., Hughart R., Champlain A., Geisler A., Paghdal K., Whiting D., et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial

Skin: A Randomized Clinical Trial // JAMA Dermatology. – 2018. – V. 154(12). – P. 1447–1452. – DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.3977.

101. Pincelli T., Zawawi S., Shapiro S., Heckman M.G., Hochwald A.P., et al. A Pilot, Randomized, Single-Blind, Controlled Study Evaluating the Use of Platelet Rich Plasma (PRP) for Hand Skin Rejuvenation // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – V. 312. – P. 301–315. – DOI: 10.1097/PRS.0000000000011164.

102. Banihashemi M., Zabolinejad N., Salehi M., Hamidi Alamdari D., Nakhaizadeh S. Platelet-rich Plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature // Acta Bio-Medica. – 2021. – V. 92(2). – Art. e2021187. – DOI: 10.23750/abm.v92i2.9687.

103. Koshkinbayeva A. R., Ogizbayeva A. V., Ponamareva O. A., Omarkulov B. K. Injections of Autologous Platelet-Rich Plasma into the Facial Skin: Assessing Safety and Influence on the Immune System According to the Routine Laboratory Tests // Indian Journal of Dermatology. — 2025. — DOI: 10.4103/ijd.ijd_785_24.)

104. Araco A. A prospective study comparing topic platelet-rich plasma vs. placebo on reducing superficial perioral wrinkles and restore dermal matrix // Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2019. – V. 21(6). – P. 309–315. – DOI: 10.1080/14764172.2019.1605448.

105. Rahman E., Rao P., Abu-Farsakh H.N., et al. Systematic Review of Platelet-Rich Plasma in Medical and Surgical Specialties: Quality, Evaluation, Evidence, and Enforcement // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – V. 13(15). – Article 4571. – DOI: 10.3390/jcm13154571.

106. Bajaj S., Orbuch D., Wang J.V., Geronemus R.G. Preparation and Utility of Platelet-Rich Plasma for Facial Aging: A Comprehensive Review // Advances in Therapy. – 2022. – V. 39(9). – P. 4021–4036.

107.Hong G.-W., Kim S.-B., Yoon S.E., et al. Injection Techniques for Filler Procedures With Illustration: Narrative Review // Journal of Craniofacial Surgery. – 2025. – V. 36(2). – P. 657–663.

108. Bajaj S., Orbuch D., Wang J.V., Geronemus R.G. Preparation and Utility of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Facial Aging: A Comprehensive Review // Advances in Therapy. – 2022. – V. 39(9). – P. 4021–4036. – DOI: 10.1007/s12325-022-02239-6.

109. Rodríguez-Castro M.J., Cortés-Rodríguez A.E. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Facial Rejuvenation: A Systematic Review // Enfermería Clínica. – 2025. – V. 35(5). – 502161. – DOI: 10.1016/j.enfcle.2025.502161.

110. Ye W., Liu T., Zhang W., Peng S., Liao Y. Assessment of Subepidermal Low-Echogenic Band via High-Frequency Ultrasound for Evaluating the Efficacy of Platelet-Rich Plasma Injection in Treating Facial Skin Photoaging: A Case Series // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2026. – V. 25(1). – Article e70684. – DOI: 10.1111/jocd.70684.

111. Bajaj S., Orbuch D., Wang J.V., Geronemus R.G. Preparation and Utility of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Facial Aging: A Comprehensive Review // Advances in Therapy. – 2022. – V. 39. – P. 4021–4036.

112.Степанова Т.В. Комбинированное применение микросфокусированного ультразвука и аутологичной плазмы с клетками в

коррекции инволютивных изменений кожи / Ж.Ю. Юсова, Т.В. Степанова, П.А. Белков // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». – 2019. - Т. 2. - № 26 (401). - С. 105–109.

113. Marx R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2004. – V. 62(4). – P. 489–496. – DOI: 10.1016/j.joms.2003.12.003.

114. Alves R., Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification // Skin Appendage Disorders. – 2018. – V. 4(1). – P. 18–24. – DOI: 10.1159/000477353.

115. Степанова Т.В. Микросфокусированный ультразвук в комбинации с PRP-терапией в коррекции инволютивных изменений кожи / Ж.Ю. Юсова, Т.В. Степанова // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2020. - № 4. - С. 34-40.

116. Majewska L., Kijowski J., Dorosz K. et al. Effect of Patient Age on Platelet-Rich Plasma (PRP) and Fibrin Treatments for Skin Density and Thickness: A Single-Center Ultrasound Study // Life. – 2025. – V. 15(2). – Article 308. – DOI: 10.3390/life15020308.

117. Cantelli M., Ferrillo M., Granger C., Fabbrocini G. An open-label, investigator-initiated, single-center, prospective, pilot clinical study to evaluate the efficacy of a skin whitening serum applied twice daily combined with a spot-preventing SPF50+ sunscreen in healthy female subjects with melasma hyperpigmentation // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2022. – V. 21. – P. 1523–1532. – DOI: 10.1111/jocd.14271.

118. Savoia A., Accardo C., Vannini F., Di Pasquale B., Baldi A. Outcomes in Thread Lift for Facial Rejuvenation: A Study Performed with Happy Lift™ Revitalizing // Dermatology and Therapy. – 2014. – V. 4. – P. 103–114. – DOI: 10.1007/s13555-014-0041-6.

119. Maisel-Campbell A.L., Ismail A., Reynolds K.A., Poon E., Serrano L., et al. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging // Archives of Dermatological Research. – 2020. – V. 312(5). – P. 301–315. – DOI: 10.1007/s00403-019-01999-6.

120. Jones D., Murphy D.K. Volumizing hyaluronic acid filler for midface volume deficit: 2-Year results from a pivotal single-blind randomized controlled study // Dermatologic Surgery. – 2013. – V. 39(11). – P. 1602–1612.

121. Lai M., Muscianese M., Piana S., Chester J., Borsari S., Dermoscopy of cutaneous adnexal tumours: a systematic review of the literature // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2022. – V. 36. – P. 1524–1540. – DOI: 10.1111/jdv.18210.

122. Jones O.T., Matin R.N., van der Schaar M., Prathivadi Bhayankaram K., Ranmuthu C.K.I., et al. Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review // The Lancet Digital Health. – 2022. – V. 4. – P. e466–e476. – DOI: 10.1016/S2589-7500(22)00023-1.

123. Yang Sh., Shu C., Hu H., Ma G., Yang M. Dermoscopic Image Classification of Pigmented Nevus under Deep Learning and the Correlation with

Pathological Features // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2022. – V. 2022. – Art. 9726181. – DOI: 10.1155/2022/9726181.

124. Langeveld M., van de Lande L.S., O' Sullivan E., van der Lei B., van Dongen J.A. Skin measurement devices to assess skin quality: A systematic review on reliability and validity // Skin Research and Technology. – 2022. – V. 28. – P. 212–224. – DOI: 10.1111/srt.13113.

125. Klotz T., Ibrahim A., Maddern G., Caplash Yu., Wagstaff. Devices measuring transepidermal water loss: A systematic review of measurement properties // Skin Research and Technology. – 2022. – V. 28. – P. 497–539. – DOI: 10.1111/srt.13159.

126. Clarys P., Clijsen R., Barel A.O. Influence of probe application pressure on in vitro and in vivo capacitance (Corneometer CM 825®) and conductance (Skicon 200 EX®) measurements // Skin Research and Technology. – 2011. – V. 17(4). – P. 445–450. – DOI: 10.1111/j.1600-0846.2011.00516.x.

127. Tsai W.-H., Chou C.-H., Chiang Y.-J., Lin C.-G., Lee C.-H. Regulatory effects of Lactobacillus plantarum-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome // International Journal of Medical Sciences. – 2021. – V. 18(5). – P. 1114–1120. – DOI: 10.7150/ijms.51545.

128. Kaźmierska A., Bolesławska I., Polańska A., Dańczak-Pazdrowska A., Jagielski P., et al. Effect of Evening Primrose Oil Supplementation on Selected Parameters of Skin Condition in a Group of Patients Treated with Isotretinoin—A Randomized Double-Blind Trial // Nutrients. – 2022. – V. 14(14). – Art. 2980. – DOI: 10.3390/nu14142980.

129. Guida S., Longo C., Amato S., Rossi A.M., Manfredini M., et al. Laser Treatment Monitoring with Reflectance Confocal Microscopy // Medicina. – 2023. – V. 59(6). – Art. 1039. – DOI: 10.3390/medicina59061039.

130. Laing S., Bielfeldt S., Ehrenberg C., Wilhelm K.-P. A Dermonutrient Containing Special Collagen Peptides Improves Skin Structure and Function: A Randomized, Placebo-Controlled, Triple-Blind Trial Using Confocal Laser Scanning Microscopy on the Cosmetic Effects and Tolerance of a Drinkable Collagen Supplement // Journal of Medicinal Food. – 2020. – V. 23(2). – P. 147–152. – DOI: 10.1089/jmf.2019.0197.

131. Rybak I., Carrington A.E., Dhaliwal S., Hasan A., Wu H., Burney W., Sivamani R.K. Prospective Randomized Controlled Trial on the Effects of Almonds on Facial Wrinkles and Pigmentation // Nutrients. – 2021. – V. 13(3). – Art. 785. – DOI: 10.3390/nu13030785.

132. Li J.N., Henning S.M., Thames G., Bari O., Tran P.T., Tseng C., Li Z. Almond consumption increased UVB resistance in healthy Asian women // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2021. – V. 20(9). – P.975–2980. – DOI: 10.1111/jocd.13946.

133. Leo T.K., Tan E.S.S., Amini F., Rehman N., Ng E.S.C., Tan C.K. Effect of Rice (Oryza sativa L.) Ceramides Supplementation on Improving Skin Barrier Functions and Depigmentation: An Open-Label Prospective Study // Nutrients. – 2022. – V. 14(13). – Art. 2737. – DOI: 10.3390/nu14132737.

134. Kim J., Lee Y.I., Mun S., Jeong J., Lee D.-G., Kim M., Jo H., Lee S., Han K., Lee J.H. Efficacy and Safety of Epidermidibacterium Keratini EPI-7 Derived Postbiotics in Skin Aging: A Prospective Clinical Study // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – V. 24(5). – Art. 4634. – DOI: 10.3390/ijms24054634.

135. Lauer A.C., Groth N., Haag S.F., Darvin M.E., Lademann J., Meinke M.C. Radical Scavenging Capacity in Human Skin before and after Vitamin C Uptake: An In Vivo Feasibility Study Using Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy // Journal of Investigative Dermatology. – 2013. – V. 133(4). – P. 1102–1104. – DOI: 10.1038/jid.2012.420.

136. Basson R., Lima C., Muhamadali H., Li W., Hollywood K., Li L., Bayat A. Assessment of transdermal delivery of topical compounds in skin scarring using a novel combined approach of Raman spectroscopy and HPLC // Advances in Wound Care. – 2020. – V. 10(1). – P. 1–12. – DOI: 10.1089/wound.2020.1154.

137. Penaa A.M., Chen X., Pence I.J., Bornschlögl T., Jeong S., et al. Imaging and quantifying drug delivery in skin – Part 2: Fluorescence and vibrational spectroscopic imaging methods // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2020. – V. 153. – P. 147–168. – DOI: 10.1016/j.addr.2020.03.003.

138. Chilicka K., Rogowska A.M., Szyguła R., Dzieńdziora-Urbińska I., Taradaj J. A comparison of the effectiveness of azelaic and pyruvic acid peels in the treatment of female adult acne: a randomized controlled trial // Scientific Reports. – 2020. – V. 10(1). – Art. 12612. – DOI: 10.1038/s41598-020-69530-w.

139. Adlina W.A., Kasolang S. Skin behavior analysis using 3D skin analyzer: Pigmentation and elasticity // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. – 2020. – P. 367–368.

140. Ratmelya D.S., Reveny J., Harahap U. Test anti-aging activity in a face scrub preparation that contains coffee-grade active charcoal with the addition of vitamin E // Science: Pharmaceutical Sciences. – 2022. – V. 5(39). – P. 74–82. – DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265402.

141. Selivanova K.G., Trubitsin A.A., Avrunin O.G. Development of a comprehensive method for the dermatoscopic images analysis of the facial skin with acne // Biophysical Bulletin. – 2021. – V. 46. – P. 34–45. – DOI: 10.26565/2075-3810-2021-46-01.

142. Yu J.-Y., Jang A.-Y., Chang B.-S. Comparative Analysis of Skin Condition after Using Cleansing Oil and Cleansing Water for Removing Facial Makeup // Medico-legal Update. – 2019. – V. 19(2). – P. 526–532. – DOI: 10.5958/0974-1283.2019.00230.5.

143. Кошкинбаева А. Р., Огизбаева А. В., Понамарева О. А., Омаркулов Б. К., Юцковская Я. А. Эффективность и безопасность аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами // Медицина и экология. — 2025. — (1). — С. 8–16. — DOI: 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-8-16.

144. Investigation of the precision of the Visia® complexion analysis camera system in the assessment of skin surface features // GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW. – 2022. – V. 11. – Article Doc08. – DOI: 10.3205/iprs000169.

145. Linming F., Wei H., Anqi L., et al. Comparison of two skin imaging analysis instruments: The VISIA® from Canfield vs the ANTERA 3D® CS from Miravex // Skin Research and Technology. – 2018. – V. 24(1). – P. 3–8.

146. Chen Y., Hua W., Li A., et al. Analysis of facial redness by comparing VISIA® from Canfield and CSKIN® from Yanyun Technology // Skin Research and Technology. – 2020. – V. 26, (5). – P. 696–701.

147. Oesch S., Vingan N.R., Li X., et al. A Correlation of the Glogau Scale With VISIA-CR Complexion Analysis Measurements in Assessing Facial Photoaging for Clinical Research // Aesthetic Surgery Journal. – 2022. – V. 42(10). – P. 1175–1184. – DOI: 10.1093/asj/sjac108.

148. Austin E., Geisler A.N., Nguyen J., et al. Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2021. – V. 84(5). – P. 1219–1231.

149. Kulikov D.A., Makmatov-Rys M.M., Raznitsyna I.A., et al. Methods of Non-Invasive In Vivo Optical Diagnostics in the Assessment of Structural Changes in the Skin Induced by Ultraviolet Exposure in an Experimental Model // Diagnostics. – 2021. – V. 11(8). – Art. 1464.

150. Zawodny P., Stój E., Kulig P., et al. VISIA Skin Analysis System as a Tool to Evaluate the Reduction of Pigmented Skin and Vascular Lesions Using the 532 nm Laser // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2022. – V. 15. – P. 2187–2195.

151. Henseler H. Assessment of the reproducibility and accuracy of the VISIA Complexion Analysis Camera System for objective skin analysis of facial wrinkles and skin age // GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW. – 2023. – V. 12. – Doc07.

152. The mechanism and application of computer-assisted full facial skin imaging systems // Skin Research and Technology. – 2024. – V. 4(2). – e320.

153. Manabe T., Park H., Minami T. Calcineurin-NFAT signaling in pathophysiology of wound healing // Inflammation and Regeneration. – 2021. – V. 41. – Article 26. – DOI: 10.1186/s41232-021-00176-5.

154. Coma M., Lachová V., Mitrengová P., Gál P. Molecular Changes Underlying Genistein Treatment of Wound Healing: A Review // Current Issues in Molecular Biology. – 2021. – V. 43(1). – P. 127–141. – DOI: 10.3390/cimb43010011.

155. Wilkinson H. N., Hardman M. J. A role for estrogen in skin ageing and dermal biomechanics // Mechanisms of Ageing and Development. – 2021. – V. 197. – Article 111513. – DOI: 10.1016/j.mad.2021.111513.

156. Singer A. J. Healing Mechanisms in Cutaneous Wounds: Tipping the Balance // Tissue Engineering Part B: Reviews. – 2022. – V. 28(5). – P. 1151–1167. – DOI: 10.1089/ten.TEB.2021.0114.

157. Szondi D. C., Wong J. K., Vardy L. A., Cruickshank S. M. Arginase Signalling as a Key Player in Chronic Wound Pathophysiology and Healing // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2021. – V. 8. – Article 773866. – DOI: 10.3389/fmolb.2021.773866.

158. Sierra-Sánchez Á., Kim K. H., Blasco-Morente G., Arias-Santiago S. Cellular human tissue-engineered skin substitutes investigated for deep and difficult to heal injuries // Regenerative Medicine. – 2021. – V. 6(1). – Article 35. – DOI: 10.1038/s41536-021-00144-0.

159. Vodegel E. V., Kastelein A. W., Jansen C. H. J. R. J. The effects of estrogen on vaginal wound healing: A systematic review and meta-analysis // Neurourology and Urodynamics. – 2022. – V. 41(1). – P. 115–126. – DOI: 10.1002/nau.24819.

160. Schrottmaier W.C., Mussbacher M., Salzmann M., Assinger A. Platelets in inflammation and thrombosis: novel mechanisms and targets of therapy // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – V. 23(21). – Art. 12772. – DOI: 10.3390/ijms232112772.

161. Pitchford S.C., Page C.P. Platelet-neutrophil interactions in thrombosis and inflammation // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – V. 24(2). – Art. 1266. – DOI: 10.3390/ijms24021266.

162. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease // European Heart Journal. – 2020. – V. 41(32). – P. 3038–3044. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa623.

163. Xu X.R., Yousef G.M., Ni H. Cancer and platelet crosstalk: opportunities and challenges for aspirin and other antiplatelet agents // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2023. – V. 11. – Art. 1207395. – DOI: 10.3389/fcell.2023.1207395.

164. Stark K., Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology // Nature Reviews Cardiology. – 2021. – V. 18. – P. 666–682. – DOI: 10.1038/s41569-021-00552-1.

165. Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H., Mismetti P., Thomas T., Eglin D., Marotte H. The Non-Haemostatic Response of Platelets to Stress: An Actor of the Inflammatory Environment on Regenerative Medicine? // Frontiers in Immunology. – 2021. – V. 12. – Art. 741988. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.741988.

166. Koupenova M., Clancy L., Corkrey H.A., Freedman J.E. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis // Circulation Research. – 2018. – V. 122(2). – P. 337–351. – DOI: 0.1161/CIRCRESAHA.117.310795.

167. Repsold L., Joubert A.M. Platelet Function, Role in Thrombosis, Inflammation, and Consequences in Chronic Myeloproliferative Disorders // Cells. – 2021. – V. 10. – Art. 3034.

168. Tramś E., Malesa K., Pomianowski S., Kamiński R. Role of Platelets in Osteoarthritis—Updated Systematic Review and Meta-Analysis on the Role of Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis // Cells. – 2022. – V. 11. – Art. 1080. – DOI: 10.3390/cells11071080.

169. Ishausen P., Weber C. Platelets as immune cells: bridging inflammation and cardiovascular disease // Circulation Research. – 2007. – V. 100(1). – P. 27–40. – DOI: 10.1161/01.RES.0000252802.25497.b7.

170. Yoon B.R., Yoo S.J., Choi Y., Chung Y.H., Kim J., Yoo I.S., et al. Functional phenotype of synovial monocytes modulating inflammatory T-cell

responses in rheumatoid arthritis (RA) // PLoS One. – 2014. – V. 9(10). – Art. e109775. – DOI: 10.1371/journal.pone.0109775.

171. Cloutier N., Allaeys I., Marcoux G., Machlus K.R., Mailhot B., Zufferey A., et al. Platelets release pathogenic serotonin and return to circulation after immune complex-mediated sequestration // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. – 2018. – V. 115(7). – P. E1550–E1559. – DOI: 10.1073/pnas.1720553115.

172. Burbano C., Villar-Vesga J., Orejuela J., Munoz C., Vanegas A., Vasquez G., et al. Potential Involvement of Platelet-Derived Microparticles and Microparticles Forming Immune Complexes during Monocyte Activation in Patients with Systemic Lupus Erythematosus // Frontiers in Immunology. – 2018. – V. 9. – Art. 322. – DOI: 10.3389/fimmu.2018.00322.

173. Lee S.J., Yoon B.R., Kim H.Y., Yoo S.-J., Kang S.W., Lee W.-W. Activated Platelets Convert CD14+CD16- Into CD14+CD16+ Monocytes With Enhanced FcγR-Mediated Phagocytosis and Skewed M2 Polarization // Frontiers in Immunology. – 2021. – V. 11. – Art. 611133. – DOI: 10.3389/fimmu.2020.611133.

174. El-Sharkawy H., Kantarci A., Deady J., Hasturk H., Liu H., Alshahat M., Van Dyke T.E. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties // Journal of Periodontology. – 2007. – V. 78(4). – P. 661–669. – DOI: 10.1902/jop.2007.060302.

175. Tejapira K., Yongpisarn T., Sakpuwadol N., Suchonwanit P. Platelet-rich plasma in alopecia areata and primary cicatricial alopecias: A systematic review // Frontiers in Medicine. – 2022. – V. 9. – Art. 1058431. – DOI: 10.3389/fmed.2022.1058431.

176. Hundt J.E., Yu X., Ehlers M., Petersen F., Karsten C.M., et al. Autoimmune pre-disease // Autoimmunity Reviews. – 2023. – V. 22(2). – Art. 103236. – DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103236.

177. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. Molecular Biology of the Cell. – fourth ed. – New York: Garland Science, 2002. – Lymphocytes and the Cellular Basis of Adaptive Immunity. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26921/ (дата обращения 10.09.26)

178. Amaya-Uribe L., Rojas M., Azizi G., Anaya J.M., Gershwin M.E. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review // Journal of Autoimmunity. – 2019. – V. 99. – P. 52–72. – DOI: 10.1016/j.jaut.2019.01.011.

179. Islam M.M., Satici M.O., Eroglu S.E. Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, systemic inflammation response index, and delta neutrophil index: An extensive literature review // Turkish Journal of Emergency Medicine. – 2024. – V. 24. – P. 8–19. – DOI: 10.4103/tjem.tjem_198_23.

180. Kumarasamy C., Sabarimurugan S., Madurantakam R.M., Lakhotiya K., Samiappan S., Baxi S., et al. Prognostic significance of blood inflammatory biomarkers NLR, PLR, and LMR in cancer-A protocol for systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2019. – V. 98. – Art. e14834. – DOI: 10.1097/MD.0000000000014834.

181. Adane T., Melku M., Worku Y.B., Fasil A., Aynalem M., Kelem A., et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and glycemic control in type

2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis // Journal of Diabetes Research. – 2023. – V. 2023. – Art. 3117396. – DOI: 10.1155/2023/3117396.

182. Li H., Zhou Y., Ma Y., Han S., Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis // Kardiologia Polska. – 2017. – V. 75. – P. 666–673. – DOI: 10.5603/KP.a2017.0068.

183. Fu H., Qin B., Hu Z., Ma N., Yang M., Wei T., et al. Neutrophil- and platelet-to-lymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis // Clinical Laboratory. – 2015. – V. 61. – P. 269–273. – DOI: 10.7754/clin.lab.2014.140927.

184. Zeng Z.Y., Feng S.D., Chen G.P., Wu J.N. Predictive value of the neutrophil to lymphocyte ratio for disease deterioration and serious adverse outcomes in patients with COVID-19: A prospective cohort study // BMC Infectious Diseases. – 2021. – V. 21. – Art. 80. – DOI: 10.1186/s12879-021-05796-3.

185. Gasparyan A.Y., Ayvazyan L., Mukanova U., Yessirkepov M., Kitas G.D. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases // Annals of Laboratory Medicine. – 2019. – V. 39. – P. 345–357. – DOI: 10.3343/alm.2019.39.4.345.

186. Wang G., Mivefroshan A., Yaghoobpoor S., Khanzadeh S., Siri G., Rahmani F., et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in sepsis: A systematic review and meta-analysis // BioMed Research International. – 2022. – V. 2022. – Art. 9056363. – DOI: 10.1155/2022/9056363.

187. Ye Z., Hu T., Wang J., Xiao R., Liao X., Liu M., et al. Systemic immune-inflammation index as a potential biomarker of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – V. 9. – Art. 933913. – DOI: 10.3389/fcvm.2022.933913.

188. Jiang D., Bian T., Shen Y., Huang Z. Association between admission systemic immune-inflammation index and mortality in critically ill patients with sepsis: A retrospective cohort study based on MIMIC-IV database // Clinical and Experimental Medicine. – 2023. – V. 23. – P. 3641–3650. – DOI: 10.1007/s10238-023-01029-w.

189. Zhang D., Wang T., Dong X., Sun L., Wu Q., Liu J., et al. Systemic immune-inflammation index for predicting the prognosis of critically ill patients with acute pancreatitis // International Journal of General Medicine. – 2021. – V. 14. – P. 4491–4498. – DOI: 10.2147/IJGM.S314393.

190. Xia Y., Xia C., Wu L., Li Z., Li H., Zhang J. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – V. 12. – Art. 1128. – DOI: 10.3390/jcm12031128.

191. Prodromidou A., Zacharakis D., Athanasiou S., Protopapas A., Michala L., Kathopoulis N., Grigoriadis T. The Emerging Role on the Use of Platelet-Rich Plasma Products in the Management of Urogynaecological Disorders // Surgical Innovation. – 2022. – V. 29. – P. 80–87. – DOI: 10.1177/15533506211014848.

192. Dankova I., Pyrgidis N., Tishukov M., Georgiadou E., Nigdelis M.P., Solomayer E.-F., Marcon J., Stief C.G., Hatzichristou D. Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Female Sexual Dysfunction and Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review // Biomedicines. – 2023. – V. 11. – Art. 2919. – DOI: 10.3390/biomedicines11112919.

193. Ezz El-Dawla R., Abdelhaleem M., Abdelhamed A. Evaluation of the safety and efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of female patients with chronic telogen effluvium: A randomised, controlled, double-blind, pilot clinical trial // Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. – 2023. – V. 89. – P. 195–203. – DOI: 10.25259/IJDVL_1011_20.

194. Cugno M., Borghi A., Garcovich S., Marzano A.V. Coagulation and Skin Autoimmunity // Frontiers in Immunology. – 2019. – V. 10. – Art. 1407. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.01407.

195. Ghasemzadeh M., Hosseini E. Platelet-leukocyte crosstalk: linking proinflammatory responses to procoagulant state // Thrombosis Research. – 2013. – V. 131. – P. 191–197. – DOI: 10.1016/j.thromres.2012.11.028.

196. Kern A., Barabás E., Balog A., Burcsár S., Kiszelák M., Vásárhelyi B. Characterization of the thrombin generation profile in systemic lupus erythematosus // Physiology International. – 2017. – V. 104. – P. 35–41. – DOI: 10.1556/2060.104.2017.1.5.

197. Łukasik Z.M., Makowski M., Makowska J.S. From blood coagulation to innate and adaptive immunity: the role of platelets in the physiology and pathology of autoimmune disorders // Rheumatology International. – 2018. – V. 38. – P. 959–974. – DOI: 10.1007/s00296-018-4001-9.

198. Takahagi S., Mihara S., Iwamoto K., Morioke S., Okabe T., Kameyoshi Y., et al. Coagulation/fibrinolysis and inflammation markers are associated with disease activity in patients with chronic urticaria // Allergy. – 2010. – V. 65. – P. 649e656. – DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02222.x.

199. Varga L., Farkas H. Comprehensive study into the activation of the plasma enzyme systems during attacks of hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2015. – V. 10. – Art. 132. – DOI: 10.1186/s13023-015-0351-5.

200. Marzano A.V., Tedeschi A., Berti E., Crosti C., Cugno M. Activation of coagulation in bullous pemphigoid and other eosinophil-related inflammatory skin diseases // Clinical and Experimental Immunology. – 2011. – V. 165. – P. 44–50. – DOI: 10.1111/j.1365-2249.2011.04391.x.

201. Jeong G.J., Han H.S., Ahn G.R., Ko E.J., Choi S.Y., Lee K.H., Kim B.J. Validation of the Mid-Face Volume Deficit Scale using a new photo-guideline in the Asian population // Dermatologic Therapy. – 2019. – V. 32(4). – Article e12938. – DOI: 10.1111/dth.12938.

202. Koshkinbayeva A., Ogizbayeva A., Ponamareva O., Omarkulov B., Yutskovskaya Y. Evaluation of the Effectiveness of Injections of Autologous Platelet-Rich Plasma into Facial Skin // Cosmetics. – 2024. – V. 11(5). – Art. 175. – DOI: 10.3390/cosmetics11050175.

203. Gentile P., Cole J.P., Cole M.A., Garcovich S., Bielli A., et al. Evaluation of notactivated and activated PRP in hair loss treatment: Role of growth factor and cytokine concentrations obtained by different collection systems // International Journal of Molecular Sciences. – 2017. – V. 18. – Art. 408. – DOI: 10.3390/ijms18020408.

204. Popescu M.N., Iliescu M.G., Beiu C., Popa L.G., Mihai M.M., Berteanu M., Ionescu A.M. Autologous Platelet-Rich Plasma Efficacy in the Field of Regenerative Medicine: Product and Quality Control // BioMed Research International. – 2021. – V. 2021. – Art. 4672959. – DOI: 10.1155/2021/4672959.

205. Magalon J., Chateau A.L., Bertrand B., Louis M.L., Silvestre A., Giraudo L., Veran J., Sabatier F. DEPA classification: A proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices // BMJ Open Sport and Exercise Medicine. – 2016. – V. 2(1). – Article e000060. – DOI: 10.1136/bmjsem-2015-000060.

206. ABIM Laboratory Test Reference Ranges—January 2024. – American Board of Internal Medicine. – URL: https://www.abim.org/Media/bfijryql/laboratory-reference-ranges.pdf. (дата обращения 10.09.26)

207. Bondarenko L.B. Diabetes and Collagen: Interrelations // Avicenna Journal of Medical Biochemistry. – 2019. – V. 7. – P. 64–71. – DOI: 10.34172/ajmb.2019.12.

208. Murao S., Murao K., Nagata T., Shimizu M., Miyai Y. Repeated insulin injection without site rotation affects skin thickness—Ultrasonographic and histological evaluation // Journal of Diabetes Investigation. – 2022. – V. 13. – P. 997–1003. – DOI: 10.1111/jdi.13753.

209. Wilkinson H.N., Hardman M.J. The role of estrogen in cutaneous ageing and repair // Maturitas. – 2017. – V. 103. – P. 60–64. – DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.06.026.

210. Fang M., Liroff K.G., Turner A.S., Les C.M., Orr B.G., Holl M.M. Estrogen depletion results in nanoscale morphology changes in dermal collagen // Journal of Investigative Dermatology. – 2012. – V. 132. – P. 1791–1797. – DOI: 10.1038/jid.2012.47.

211. Wilkinson H.N., Hardman M.J. A role for estrogen in skin ageing and dermal biomechanics // Mechanisms of Ageing and Development. – 2021. – V. 197. – Art. 111513. – DOI: 10.1016/j.mad.2021.111513.

212. Rekik M., Mseddi M., Kammoun N., Sellami K., Turki H. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in the treatment of vitiligo: A 10-patient prospective study // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2022. – V. 21. – P. 4225–4233. – DOI: 10.1111/jocd.15050.

213. Chahla J., Cinque M.E., Piuzzi N.S., Mannava S., Geeslin A.G., et al. A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting: A Systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature // Journal of Bone and Joint Surgery (American Volume). – 2017. – V. 99. – P. 1769–1779. – DOI: 10.2106/JBJS.16.01374.

214. Takeuchi H., Yamamoto Y., Miyahara J., Takeshima T., Ozaki A., Kawasaki T., Kawamura K., Oka N. Small vessel platelet thrombosis in the

peripheral nerves in POEMS syndrome // Muscle and Nerve. – 2023. – V. 68. – P. 882–885. – DOI: 10.1002/mus.27986.

215. Кошкинбаева А.Р., Юцковская Я.А., Пономарева О.А., Омаркулов Б.К., Огизбаева А.В., Абрамова Т.Б., Урустембекова С.Г., Косякова А.А. Неинвазивные аппаратные методы диагностики состояния кожи // Клиническая дерматология и венерология. – 2024. – Т. 23(3). – С.332–338. – DOI: 10.17116/klinderma202423031332.

216. Julious S.A. Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study // Pharmaceutical Statistics. – 2005. – V. 4. – P. 287–291. – DOI: 10.1002/pst.185.

217. Sim J., Lewis M. The size of a pilot study for a clinical trial should be calculated in relation to considerations of precision and efficiency // Journal of Clinical Epidemiology. – 2012. – V. 65(3). – P. 301–308. – DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.07.011.

218. Lancaster G.A., Dodd S., Williamson P.R. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice // Journal of Evaluation in Clinical practice. – 2004. – V. 10(2). – P. 307–312. – DOI: 10.1111/j..2002.384.doc.x.

219. Pincelli T.P., Zawawi S., Shapiro S.A., Heckman M.G., Hochwald A.P., Arthurs J., Tolaymat L., Bruce A. Evaluation of Platelet-rich Plasma and Microneedling for Facial Skin Rejuvenation // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2024. – V. 12(5). – Art. e5829. – DOI: 10.1097/GOX.0000000000005829.

220. Banihashemi M., Zabolinejad N., Salehi M., Hamidi Alamdari D., Nakhaizadeh S. Platelet-rich Plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature // Acta Bio-Medica. – 2021. – V. 92(2). – Art. e2021187. – DOI: 10.23750/abm.v92i2.9687.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Акты внедрения результатов научно-исследовательской работы

Ф НАО КМУ 6-03/01

УТВЕРЖДАЮ
и.о. директора
должность руководителя организации
ТОО "Дамиан и ко"
наименование организации (куда внедряются результаты)
подпись руководителя организации
«14» октября 2024г.

Акт внедрения
результатов научно-исследовательских, научно-технических работ (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности

1. Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ и (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:
Методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица

2. Краткая аннотация:
Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP), широко применяется в различных сферах медицины, особенной популярностью пользуется в эстетической медицине. Подавляющее большинство публикаций не описывают методики введения PRP (глубина инъекций, интервалы между ними), что также затрудняет оценку результатов. Поэтому нашим авторским коллективом предложена методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица.

3. Эффект от внедрения (экономический, социальный, экологический), подчеркнуть область эффекта:
Разработана авторская методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица обеспечивает безопасность и снижение возникновения побочных эффектов от проводимой процедуры.

4. Место и дата внедрения:
Клиника «Дамиан», г. Караганды, мкр. Степной-1 дом 7/46, кабинет 4. 14.10.2024г.

5. Форма внедрения:
Внедрение методики инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица.

Представители заявителя, внедрившие результаты научно-исследовательских, научно-технических работ

Кошкинбаева А.Р._____
(подпись)
Понамарева О.А._____
(подпись)
Омаркулов Б.К._____
(подпись)

Представитель/представители организации, в которую внедряются результаты научно-исследовательских, научно-технических работ

Директор, Руденко А.П._____
(подпись)

Ф НАО КМУ 6-03/01

УТВЕРЖДАЮ
и.о директора
должность руководителя организации
ТОО "Дамиан и Ко"
наименование организации (куда внедряются результаты)
подпись руководителя организации
«14» марта 2025г.

Акт внедрения
результатов научно-исследовательских, научно-технических работ (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности

1. Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ и (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:
Алгоритм обследования перед процедурой инъекций в кожу лица плазмы, обогащенной тромбоцитами

2. Краткая аннотация:
Исследований по безопасности применения PRP (platelet-rich plasma, аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы) мало, и большинство из них было сосредоточено только на изучении местных иммунных и воспалительных реакций. Необходимо определение критериев допуска пациентов с различной патологией к данной процедуре, а также применение рутинных методов обследования для снижения рисков после проведения данной процедуры. Поэтому нашим авторским коллективом для минимизации возникновения побочных эффектов и прогнозирования положительного эффекта от инъекций PRP в кожу лица предложен алгоритм обследования перед процедурой.

3. Эффект от внедрения (экономический, социальный, экологический), подчеркнуть область эффекта:
Разработан алгоритм обследования перед процедурой инъекций в кожу лица плазмы, обогащенной тромбоцитами, обеспечивающий безопасность, снижение возникновения побочных эффектов от проводимой процедуры и прогнозирование ее эффективности.

4. Место и дата внедрения:
Клиника «Дамиан», г. Караганды, мкр. Степной-1 дом 7/46, кабинет 4. 14.03.2025г.

5. Форма внедрения:
Внедрение алгоритма обследования перед процедурой инъекций в кожу лица плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Представители заявителя,
внедрившие результаты научно-исследовательских, научно-технических работ

Кошкинбаева А.Р._____
(подпись)
Понамарева О.А._____
(подпись)
Омаркулов Б.К._____
(подпись)

Представитель/представители организации, в которую внедряются результаты научно-исследовательских, научно-технических работ

Директор, Руденко А.П._____
(подпись)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Решение Локальной Комиссии по биоэтике

Письмо-заключение ЛКБ НАО КМУ
По заявке Кошкинбаевой Алины Робертовны,
(присвоенный №98-1 от 20.05.2026 г.)

Выписка из протокола № 11
Заседания Локальной Комиссии по биоэтике
при Карагандинском медицинском университете
от 3 июня 2026 года

г. Караганда, НАО «Карагандинский медицинский университет»
Председатель заседания: Вистерничан Ольга Александровна.

Повестка заседания

Рассмотрение заявки на изменение формулировки темы ранее одобренного исследования по протоколу **«Оценка эффективности и системной безопасности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в эстетической медицине»** на тему «**Оценка эффективности и безопасности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в эстетической медицине»**

Спонсор исследования – *отсутствует*

Главный исследователь: Кошкинбаева Алина Робертовна, докторант PhD по специальности 8D10100 – Медицина

Руководители исследования: Омаркулов Бауыржан Каденович, к.м.н, ассоциированный профессор НАО «КМУ»,
Понамарева Ольга Анатольевна, к.м.н, ассоциированный профессор НАО «КМУ».

Слушали: Заключение эксперта по этической экспертизе касательно предоставленных документов.

Для рассмотрения представлены следующие документы:

1. Заявление на поправки к протоколу исследования;
2. Форма заявки на поправки к протоколу исследования;
3. Протокол исследования с внесенными изменениями (версия 3 от 20.05.2026 г);
4. Копия выписки решения Комитета по биоэтике НАО «МУК» от 27.11.23 г, протокол №15.

Заключение

Разрешить проведение исследования по протоколу **«Оценка эффективности и безопасности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в эстетической медицине»**

Спонсор исследования – *отсутствует*

Главный исследователь: Кошкинбаева Алина Робертовна, докторант PhD по специальности 8D10100 – Медицина

Руководители исследования: Омаркулов Бауыржан Каденович, к.м.н, ассоциированный профессор НАО «КМУ»,
Понамарева Ольга Анатольевна, к.м.н, ассоциированный профессор НАО «КМУ».

База исследования:
НАО «Карагандинский Медицинский университет», г. Караганда, ул. Гоголя, 40

Спонсор исследования – *отсутствует*

Представлять промежуточные отчеты каждые 12 месяцев с момента начала исследования, а также заключительный отчет после завершения исследования.

Председатель **О. А. Вистерничан**

Секретарь **Ә. Қ. Кәдірбаева**

Дата: 03.06.2026 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Методики плазмолифтинга

Таблица В.1 – Методики плазмолифтинга

Критерий/Исследование	Du R. et al [58]	Samadi P. et al [25]	Alam M. et al [59]	Pincelli T. et al [60]	Banihashemi M. et al [61]	Gawdat H. et al [41]
1	2	3	4	5	6	7
Методика						
Количество пациентов	30	-	-	18	30	-
Пол пациентов	-	-	-	женщины	женщины	-
Возраст пациентов	-	-	от 18 до 70 лет	-	-	-
Национальность	-	-	-	-	-	-
Проблема косметологическая /дерматологическая	Косметологическая	Косметологическая	Косметологическая	Косметологическая	Косметологическая	Косметологическая
Критрерии включения и исключения	-	-	-	-	-	-
Лабораторные исследования до/после	-	-	-	-	-	-
Оборудование для приготовления PRP	-	-	-	-	-	технология EmCyte PurePRP®
Методика приготовления PRP	-	-	-	-		технологию EmCyte PurePRP® для производства PurePRP с низким содержанием нейтрофилов
Обьем плазмы	-	-	3мл	-	-	-
Количество сеансов	3	-	-	3	2	3
Интервалы между процедарами	15 дней	-	-	28 дней	3 месяца	-
Зона введения	лицо	Лицо, волосы, руки, скелетнаямускулатура	лицо	руки	лицо	Лицо и шея

Продолжение таблицы В.1

1	2	3	4	5	6	7
Методика иньекций	-	-	внутрикожные инъекции 3 мл PRP в одну щеку и стерильный физиологический раствор в контралатеральную щеку	-	-	-
Описание расходных материалов, размер длины и диаметра игл.	-	-	-	-	-	-
Эффективность						
Препарат сравнения	-	-	Физиологический раствор	Физиологический раствор	-	Радиочастотный микронидлинг с PRP и без PRP
Способ регистрации результатов	VISIA® и компьютерной томографии кожи	-	-	-	сравнения измерений сканирования кожи до и после, фотографий до и после дерматологом и вслепую вторым врачом, а также была субъективная оценка участниками	оптическая когерентная томография для определения толщины дермы. подтверждено оценкой самооценки пациентов GAIS
Результаты	морщины, текстура и поры уменьшились в группах PRP по сравнению со второй половиной лица, которая не получала стимуляцию	заживление ран, омоложение кожи и лица, восстановление волос, омоложение рук, увеличение груди и регенерацию скелетно-мышечной системы	тонкая, так и грубая текстура кожи улучшилась значительно больше при использовании PRP, чем при использовании обычного физиологического раствора.	методика не оказалась эффективной для лечения стареющей кожи рук у женщин по сравнению с исходным уровнем или инъекцией физиологического раствора	статистически значимым как со стороны пациента, так и со стороны лечащего дерматолога и второго независимого эксперта, было улучшение по критерию выраженности периорбитальных темных кругов, по остальным критериям (периорбитальные морщины, носогубные складки) различий не было выявлено	значительно уменьшилось покраснение кожи, количество и площадь пигментных пятен, количество и объем морщин, улучшились параметры упругости кожи

Продолжение таблицы В.1

1	2	3	4	5	6	7
Безопасность						
Исследование отсроченных нежелательных явлений	-	-	-	-	-	-

Таблица В.2 Методики плазмолифтинга

Критерий/Исследование	Kabakci Ayse Gül. et al [62]	Sharova A.A. et al [63]	Hirose Y. et al [64]	Lin J. et al [65]	Araco A. et al [66]
1	2	3	4	5	6
Методика					
Количество пациентов	52		1340	-	50
Пол пациентов	женщины	женщины	Мужчины и женщины	-	женщинs
Возраст пациентов	от 40 до 55 лет	-	-	-	-
Национальность	-	-	-	-	-
Проблема косметологическая /дерматологическая	Косметологическая	Косметологическая	косметологическая	косметологическая	косметологическая
Критрерии включения и исключения	перенесшие операцию, омолаживающую терапию (ботокс, дермальный филлер, лазеротерапию и т. д.) в области шеи. 2) Добровольцы с критической тромбоцитопенией (количество тромбоцитов ниже 105/мкл), синдромом дисфункции тромбоцитов, раком, продолжающейся терапией антикоагулянтами	-	-	-	-

Продолжение таблицы В.2

1	2	3	4	5	6
Лабораторные исследования до/после	-	-	-	-	-
Оборудование для приготовления PRP	комплект Vacusera PRP с гелем	-	-	-	-
Методика приготовления PRP	Центрифугироваие 4000 оборотов/мин, 10 мин.	-	-	-	-
Обьем плазмы	20мл	2,5мл	6мл	-	-
Количество сеансов	3	3	-	-	-
Интервалы между процедарами	3 недели	3 дня	-	-	2 раза в день 12 недель
Зона введения	шея	шея	лицо	-	лицо
Методика иньекций	Внутрикожно с сочетанием ролика с иглами	Половина лица получила внутрикожно PRP, вторая сторона физиологический раствор.	-	-	-
Описание расходных материалов, размер длины и диаметра игл.	Шприцы Luer lock, иглы 13mm 30g	-	-	-	-
Эффективность					
Препарат сравнения	-	Физиологический раствор	бесклеточный цитокин PRP (PRP-C)	PRFM (Platelet rich fibrin matrix	-
Способ регистрации результатов	Фотографии, кожная шкала Фитцпатрика, шкала Фитцпатрика-Гольдмана, шкала оценки морщин (система классификации Дедо) и шкала удовлетворенности пациентов.	световая и трансмиссионная электронная микроскопия панч-биоптатов кожи фотопротоколирование, оценка по шкале статических морщин шеи и шкале дряблости кожи шеи отдельно справа и слева) и инструментальных (аппарат Antera 3D с фильтром «большая текстура»	-	-	-

Продолжение таблицы В.2

1	2	3	4	5	6
Результаты	PRP достаточно эффективна как процедура для омоложения кожи шеи	умеренно выраженное положительное влияние PRP на глубину морщин, плотность и текстуру кожи. Гистоморфологическое исследование показало повышение функциональной активности фибробластов с формированием коллагеновых фибрилл, чем физиологический раствор	Обе терапии улучшили текстуру и эластичность кожи, однако эффективность коррекции носогубных морщин и подтяжки лица была незначительной, существенных различий между PRP и PRP-C не было	PRFM более эффективно по сравнению с PRP	уменьшении поверхностных периоральных морщин и восстановленит дермального матрикса
Безопасность					
Исследование отсроченных нежелательных явлений	-	-	-	ограниченное количество неблагоприятных и нежелательных реакций	-

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 50495 от «16» октября 2024 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
КОШКИНБАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА, ОГИЗБАЕВА АЛИНА ВИТАЛИЕВНА, ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ОМАРКУЛОВ БАУЫРЖАН КАДЕНОВИЧ

Вид объекта авторского права: **произведение литературы**

Название объекта: **Методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица**

Дата создания объекта: **14.10.2024**

Құжат түпнұсқалығын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

Г. Амреев

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2024 жылғы «16» қазан № 50495

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе): **КОШКИНБАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА, ОГИЗБАЕВА АЛИНА ВИТАЛИЕВНА, ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ОМАРКУЛОВ БАУЫРЖАН КАДЕНОВИЧ**

Авторлық құқық объектісі: **әдеби туынды**

Объектінің атауы: **Методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пламолифтинге кожи лица**

Объектіні жасаған күні: **14.10.2024**

ҚР «Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК
РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» МЮ РК

Құжат түпнұсқалығын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

ЭЦҚ қол қойылды

Г. Амреев

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 55798 от «14» марта 2025 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
КОШКИНБАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА, ОГИЗБАЕВА АЛИНА ВИТАЛИЕВНА, ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ОМАРКУЛОВ БАУЫРЖАН КАДЕНОВИЧ

Вид объекта авторского права: **произведение литературы**

Название объекта: **Алгоритм обследования перед процедурой инъекций в кожу лица плазмы, обогащенной тромбоцитами**

Дата создания объекта: **11.03.2025**

ҚР Ұлттық зияткерлік меншік институты РМК
РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» НИО РК

Құжат түпнұсқалығын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

С. Ахметов

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2025 жылғы «14» наурыз № 55798

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
КОШКИНБАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА, ОГИЗБАЕВА АЛИНА ВИТАЛИЕВНА, ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ОМАРҚҰЛОВ БАУЫРЖАН ҚАДЕНОВИЧ

Авторлық құқық объектісі: **әдеби туынды**

Объектінің атауы: **Алгоритм обследования перед процедурой инъекций в кожу лица плазмы, обогащенной тромбоцитами**

Объектіні жасаған күні: **11.03.2025**

ҚР «Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК
РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» МЮ РК

Құжат түпнұсқалығын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

ЭЦҚ қол қойылды

С. Ахметов