

PRP в косметологии. Что нового? (Обзор. Часть 1)

1 ВВЕДЕНИЕ

Эстетическая медицина – одна из самых динамично развивающихся областей современной медицины, отличающаяся и постоянным обновлением арсенала применяемых методов, и привлечением достижений самых разных медицинских отраслей. Так, принципиально новым подходом стало использование технологий, входящих в сферу регенеративной медицины. Развитие в этой области идет по двум основным направлениям.

Первое связано с морфофункциональным восстановлением тканей путем привнесения в них препаратов, содержащих жизнеспособные клетки, которые активно включаются в синтетические процессы. В качестве примера можно привести SPRS®-терапию (Институт стволовых клеток человека, Россия) и LaViv®-терапию (Fibrocell Science, США) [1]. Обе технологии основаны на применении аутологичных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и других структурных изменений кожи.

Второе направление связано с ремоделированием тканей путем стимуляции пролиферативной и синтетической активности резидентных клеточных популяций препаратами, содержащими факторы роста и цитокины [2]. По этому пути пошли разработчики технологии с применением PRP (Platelet Rich Plasma) – ауто-

логичной плазмы крови человека, обогащенной тромбоцитами, секретирующими множество факторов роста (ФР), цито- и хемокинов.

2 ТРОМБОЦИТЫ КАК ИСТОЧНИК РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ

Согласно R. Maix и соавт. [3], PRP – это плазма крови, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную. В норме она колеблется в пределах 150–350 тыс. кл/мкл и в среднем составляет 200 тыс. кл/мкл. Доказано, что стимулирующий эффект PRP проявляется, если концентрация тромбоцитов в ней равна 1 млн/мкл.

Тромбоциты – *derivаты гемопоэтических клеток костного мозга* (мегакариоцитов) – представляют собой безъядерные клетки диаметром 2–4 мкм, срок жизни которых в кровяном русле составляет 7–10 дней [4, 5]. Они служат богатым источником ФР, цито-хемокинов и адгезивных белков (фибриногена, фибрина и др.), которые депонируются в органеллах этих клеток – α-гранулах, электронно-плотных тельцах и лизосомах. Основные ФР накапливаются в α-гранулах, откуда посредством экзоцитоза высвобождаются после активации тромбоцитов во внеклеточную среду. За первые 10 минут тромбоциты секретируют около 70% ФР, далее, в течение следующего часа, происходит практически полное их высвобождение. Синтез дополнительного количества ФР продолжается еще не менее 7 дней, после чего тромбоциты завершают свой жизненный цикл [5].

В настоящее время описано более 30 ФР, содержащихся в α-гранулах тромбоцитов, среди которых особый интерес, в частности для эстетической медицины, представляют фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробла-

А.И. Зорина, кандидат медицинских наук, главный специалист по применению клеточных технологий,

В.Л. Зорин, кандидат биологических наук, руководитель отдела регенеративной медицины,

Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия

PRP в косметологии. Что нового? (Обзор. Часть 1)

Факторов (FGF), трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) и IGF (инсулиноподобный фактор роста) (табл. 1).

ТАБЛ. 1. ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ PRP, И ИХ ФУНКЦИИ (ПО SOMMELING CE [6])

Факторы роста	Функции
VEGF	Стимуляция пролиферации эндотелиальных клеток и ангиогенеза; стимуляция лимфоангиогенеза; повышение проницаемости сосудистой стенки
PDGF	Активация миграции и пролиферации ММСК, фибробластов, гладкомышечных клеток, остеобластов; активация миграции моноцитов, макрофагов, нейтрофилов; активация макрофагов
EGF	Стимуляция миграции кератиноцитов; стимуляция пролиферации эпителиальных клеток и фибробластов; стимуляция миграции и пролиферации эндотелиальных клеток и ангиогенеза; регуляция продукции металлопротеиназ
FGF	Индукция пролиферации фибробластов; стимуляция роста эндотелиальных клеток; стимуляция ангиогенеза; стимуляция роста и стабилизации сосудов
TGF- $\beta 1$	Индукция синтеза МКМ; регуляция пролиферации кератиноцитов; стимуляция продукции коллагена
IGF	Стимуляция пролиферации фибробластов; синтез коллагена и др. компонентов МКМ

3 ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ PRP-ПРЕПАРАТОВ

Сегодня препараты PRP получают с помощью различных методик и оборудования. Называются они также по-разному в зависимости от биохимической структуры получаемого препарата:

- PRP (Platelet Rich Plasma) – обогащенная тромбоцитами плазма крови, суспензия;
- PRG (Platelet Rich Gel) – обогащенный тромбоцитами гель;
- PRF (Platelet Rich Fibrin) – обогащенный тромбоцитами фибрин;
- PRFM (Platelet Rich Fibrin Matrix) – обогащенный тромбоцитами фибриновый матрикс.

В России процедуры коррекции с использованием PRP получили распространенное название «плазмолифтинг» [7], или PRP-терапия.

Согласно последней международной классификации, предложенной объединенным коллективом специалистов из Швейцарии, США, Италии, Польши, Швеции, Голландии, Южной Кореи [8], все препараты PRP подразделяют на 4 категории в зависимости от содержания в них лейкоцитов и фибрина (табл. 2). Это:

- чистая обогащенная тромбоцитами плазма крови (P-PRP – Pure Platelet Rich Plasma), которую получают с помощью сепаратора крови (separator PRP) методами Vivostat PRF или Anitua's PRGF;
- обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови (L-PRP – Leucocyte and Platelet Rich Plasma), методы получения – Curasan, Regen, Plateltex, SmartPreP, PCCS, Magellan и GPS PRP;
- чистый обогащенный тромбоцитами фибрин (P-PRF – Pure Platelet Rich Fibrin), метод получения – Fibrinet;
- обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами фибрин (L-PRF – Leucocyte and Platelet Rich Fibrin), метод получения – Choukroun's PRF [9].

(В настоящем обзоре мы также будем придерживаться данной классификации.)

Следует отметить, что P-PRP и L-PRP суспензии относятся к неактивированным жидким формам PRP-продуктов, тогда как P-PRP и L-PRP фибриновые гели – к активированным (хлоридом кальция и другими агентами) формам. При этом неактивированные препараты PRP не могут рассматриваться как неактивные, поскольку предполагается, что их полная активация только отложена и происходит уже после контакта с тканями организма [8].

Все существующие методы получения PRP-препаратов определяются 3 типами параметров [20]:

- характеристиками центрифуги и набора для процессинга препарата (размером центрифуги, режимом/временем центрифугирования, стоимостью центрифуги/расходников);

ТАБЛ. 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ PRP-ПРЕПАРАТОВ (ПО [10] С ДОПОЛНЕНИЯМИ АВТОРОВ)

Класс КПТ	Метод (и ссылки)	Основные характеристики						
		Процесс		Состав		Фибрин		
		Тип центрифуги	Продолжительность центрифугирования	Стоимость	Кол-во тромбоцитов	Кол-во лейкоцитов	Плотность	Полимеризация
P-PRP	Клеточный аппарат PRP [11]	Тяжелая	Очень долгий	Дорогой	Высокое	-	Низкая	Слабая
	Vivostat PRF [12]	Тяжелая	Долгий	Дорогой	Низкое	-	Низкая	Слабая
	PRGF Anitua [13] PRP Nahita [14]	Легкая	Долгий	Дешевый	Низкое	-	Низкая	Слабая
L-PRP	PCCS PRP [12]							
	SmartPreP PRP [12] Magellan PRP [15] GPS PRP [16]	Тяжелая	Долгий	Дорогой	Высокое	Высокое	Низкая	Слабая
	Friadent PRP [17] Curasan PRP [11] PP Regen PRP [18] Plateltex PRP [18] Ace PRP [14]	Легкая	Долгий	Дорогой	Высокое	Высокое	Низкая	Слабая
P-PRF	PP Fibrinet PRFM [12, 18]	Легкая	Долгий	Дорогой	Высокое	-	Высокая	Сильная
L-PRF	PP PRF Choukroun [9, 19]	Легкая	Быстрый	Очень дешевый	Высокое	Высокое	Высокая	Сильная

Сокращения: АП – автоматизированный протокол; РП – ручной протокол; КПТ – концентрированный препарат тромбоцитов.

– показателями эффективности выделения тромбоцитов и лейкоцитов (их жизнеспособностью и конечным содержанием/концентрацией в продукте);

– качеством/плотностью фибриновой сети (низкая/высокая).

Такая классификация, по мнению ее разработчиков, должна способствовать стандартизации получения PRP-препаратов, а также помочь разобраться в случаях неуспешного результата PRP-терапии.

Все существующие способы получения PRP-препаратов содержат как общие ключевые технологические моменты (забор крови, использование антикоагулянта, двукратное центрифугирование крови, активацию тромбоцитов), так и специфические для каждого типа препарата особенности. На последних остановимся более подробно.

1. Получение P- и L- PRP

Данные препараты можно получить методом плазмофереза с помощью специальных аппаратов с дифференциальным ультрацентрифугированием (как правило, при 3000 g). Однако этот метод является трудоемким и дорогим, поэтому на практике обычно применяют так называемый классический – «ручной» протокол с использованием двухэтапного центрифугирования (рис. 1) [10].

Шаг 1 – «мягкое» центрифугирование – разделение крови на 3 слоя

Цельную кровь собирают в пробирки с антикоагулянтом и центрифугируют в течение 10 мин при низких оборотах 230–270 g. В результате получают три основных слоя:

– нижний (RBC, red blood cells) – эритроциты;

PRP в косметологии. Что нового? (Обзор. Часть 1)

– промежуточный (buffy coat, BC) – слой беловатого цвета, содержащий тромбоциты и лейкоциты;

– верхний (PPP, platelet-poor plasma) – обедненная тромбоцитами плазма крови.

При применении данного протокола используют антикоагулянты на основе солей цитрата натрия и раствора глюкозы с аденином или без аденина – acid citrate dextrose (ACD, ACD-A), citrate phosphate dextrose (CPD, CPD-A), а также сукцинат натрия. Эти антикоагулянты в отличие от солей гепарина препятствуют спонтанной активации тромбоцитов, что важно для правильного процессинга препаратов PRP.

Следует помнить, что при однократном центрифугировании невозможно получить истинную PRP, содержание тромбоцитов в которой должно быть не меньше 1 млн/мкл. Однократное центрифугирование позволяет получить лишь обычную плазму с физиологическим содержанием тромбоцитов и соответственно с физиологической концентрацией ФР. Для получения истинных PRP-препаратов необходимо провести еще один – второй – этап центрифугирования. Причем в зависимости от того, какие именно слои отбираются для повторного центрифугирования, на выходе получают либо P-PRP, либо L-PRP.

Шаг 2А. Получение P-PRP (Pure Platelet Rich Plasma) – чистой обогащенной тромбоцитами плазмы

После первого («мягкого») центрифугирования осторожно отбирают весь слой PPP (бедную тромбоцитами плазму) и верхнюю часть слоя BC (именно в этом слое содержится основное количество тромбоцитов) и переносят их в новую пробирку (рис. 1, шаг 2А). При этом большая часть лейкоцитов (которые содержатся в нижней части слоя BC на границе с эритроцитами), так же, как и небольшое количество присутствующих там же эритроцитов, в новую пробирку не попадают.

Далее содержимое новой пробирки подвергают так называемому «жесткому» центрифугированию – высокоскоростному (2300 g), в течение 10 мин. После этого большую часть

(2/3) PPP отбрасывают. Клеточный осадок, содержащий тромбоциты, ресуспендируют в оставшейся 1/3 части плазмы. Полученный в результате препарат и представляет собой P-PRP – богатую тромбоцитами плазму.

Шаг 2В. Получение L-PRP (Leucocyte and Platelet Rich Plasma) – плазмы, обогащенной лейкоцитами и тромбоцитами

После первого («мягкого») центрифугирования весь слой PPP и весь слой BC (содержащий и тромбоциты, и лейкоциты, и небольшое (следовое) количество эритроцитов) переносят в новую пробирку (рис. 1, шаг 2В). Содержимое пробирки также подвергают «жесткому» центрифугированию, после чего большую часть (2/3) слоя PPP отбрасывают. Клеточный осадок, содержащий тромбоциты, лейкоциты и небольшое количество эритроцитов, ресуспендируют в оставшихся 1/3 плазмы. Это и есть препарат L-PRP – плазма, обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами.

Таким образом, состав конечного препарата (P-PRP или L-PRP) в значительной степени зависит от способа отбора плазмы для «жесткого» центрифугирования. Следует отметить, что, поскольку «ручной» процесс получения данных PRP-препаратов четко не регламентирован (перенос слоев из пробирки в пробирку осуществляется «на глаз» с помощью шприца), не исключено случайное получение как

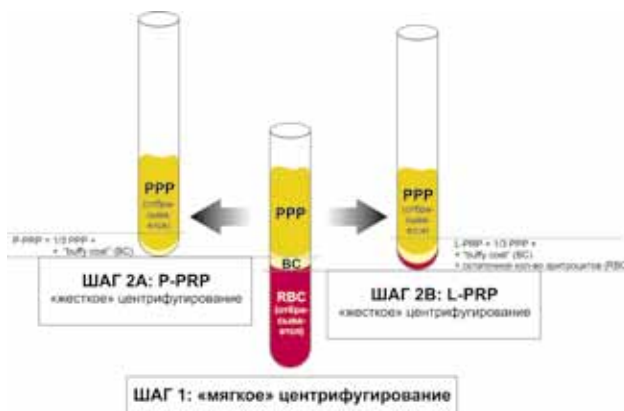


Рис. 1. Классический «ручной» протокол получения P-PRP и L-PRP с использованием двухэтапного центрифугирования. PPP (platelet-poor plasma) – плазма, обедненная тромбоцитами; RBC (red blood cells) – эритроциты; BC (buffy coat) – промежуточный слой, содержащий и тромбоциты, и лейкоциты [10]

P-PRP, так и L-PRP. Подавляющее большинство имеющихся сегодня коммерческих систем (см. табл. 2) позволяют получать именно L-PRP-препараты.

Конечная стадия процессинга – добавление к полученной PRP активатора (как правило, хлорида или глюконата кальция). Происходящая при этом коагуляция плазмы сопровождается активацией тромбоцитов (которые высвобождают факторы роста) и полимеризацией фибрина. Полимеризация фибрина происходит в первые 10–12 минут после добавления активатора. За это время препарат PRP трансформируется из суспензии в гель (PRP-гель).

Активация тромбоцитов может происходить не только при добавлении препаратов кальция, как, например, в Fibrinet gel Anitua's PRGF (см. табл. 2), но и под действием белковых молекул (коллагена, тромбина), а также механического (вибрации), холодового (замораживания–оттаивания) воздействия. В таких системах, как Regen gel kit (Regen Laboratory, Швейцария), используют глюконат кальция и аутологичный тромбин, в Platetex gel kit (Platetex, Словакия) – лиофилизированный батроксобин и глюконат кальция.

2. Получение PRF

Получение P-PRF (Pure Platelet Rich Fibrin) – чистого, обогащенного тромбоцитами фибрина

Сегодня получить данный тип PRF-препаратов можно лишь одним способом – с помощью системы Fibrinet gel (PRFM) (см. табл. 2), разработанной компанией Cascade Medical (США). Система состоит из двух пробирок, одна из которых предназначена для сбора крови, другая (с хлоридом кальция – активатором как высвобождения ФР, так и полимеризации фибрина) – для получения сгустка PRFM.

Кровь переносят в эту пробирку и незамедлительно подвергают центрифугированию в течение 15 минут, что приводит к образованию прочного сгустка PRFM [12].

Получение L-PRF (Leucocyte and Platelet Rich Fibrin) – обогащенного лейкоцитами и тромбоцитами фибрина

Этот тип PRF-препаратов получают по методу Choukroun's PRF, разработанному во Франции. Кровь после забора без антикоагулянта незамедлительно подвергают центрифугированию, во время которого происходит естественный процесс ее коагуляции. После центрифугирования в пробирке образуются три слоя: нижний –

эритроциты (RBC); верхний – плазма крови, не содержащая клеток, и между этими слоями – сгусток L-PRF. Этот сгусток представляет собой прочный фибриновый матрикс со сложной трехмерной структурой. В нем и сконцентрированы тромбоциты и лейкоциты. Если L-PRF-сгусток «отжать», получим плотную фибриновую мембрану, которую можно успешно использовать, например, в пластической хирургии [9, 19].

Плотность препаратов (PRP-геля, PRF) зависит от содержания в них фибриногена во время процесса концентрирования тромбоцитов и биохимической структуры образующейся фибриновой сети [8]. Формирование же фибриновой сети происходит в результате активации тромбином фибриногена, концентрация которого сильно варьируется в зависимости от метода получения препарата PRP (см. табл. 2).

При этом PRP-гель с лейкоцитами или без них (большинство существующих протоколов процессинга PRP – Anitua's PRGF, SmartPREP PRP, Magellan PRP, Curasan PRP, Regen PRP, Platetex PRP – позволяют получить именно его) представляет собой фибриновый гель, в котором фибрин находится в виде слабо сшитых волокон (поэтому такой гель не может рассматриваться как истинный фибриновый поддерживающий матрикс), тогда как PRF (Fibrinet PRFM, Choukroun's PRF), где фибрин находится в виде сшитой сети высокой плотности, представляет собой именно поддерживающий фибриновый матрикс.

Таким образом, существующие сегодня методы позволяют направленно получать препараты PRP (в виде суспензии, геля, сгустка или мембраны, с лейкоцитами или без них) в зависимости от задач, стоящих перед специалистом.

Какой тип препарата – P-PRP или L-PRP – предпочтительнее использовать в косметологии? На этот вопрос пока трудно дать однозначный ответ: требуется его дальнейшее изучение и расширение доказательной базы. Однако у препаратов L-PRP есть определенное преимущество – наличие лейкоцитов, которые усиливают их противовоспалительное и ангиогенное действие: первое – прямым и/или опосредованным путем через цитокины, синтезируемые лейкоцитами, второй – за счет дополнительного привнесения продуцируемого ими VEGF [10, 21]. В связи с этим можно предположить, что при использовании инвазивных методик омоложения выбор будет сделан в пользу именно данного типа препаратов.

PRP в косметологии. Что нового? (Обзор. Часть 1)

4 БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА PRP, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЕЕ РОЛЬ В РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ

Исследования последних лет позволяют предположить, что роль PRP в репарации тканей определяется ее влиянием на гемостаз, воспаление, ангиогенез и тканевой анаболизм.

Гемостаз. Показано, что между тканевой репарацией и коагуляционным гемостазом существует тесная взаимосвязь [22]. Способность PRP влиять на гемостаз обусловлена процессами, происходящими при активации и агрегации тромбоцитов. Ключевым медиатором здесь выступает GPIIb/IIIa – фактор, способствующий присоединению активированных тромбоцитов к белкам плазмы,

прежде всего к фибриногену/фибрину с формированием фибринового сгустка, представляющего собой плотную фибриновую сеть, обогащенную тромбоцитами. При этом резидентные компоненты МКМ (коллагены, хондроитины, гиалуронаты) присоединяются к образуемому сгустку PRP, усиливая тем самым процессы коагуляционного гемостаза. Благодаря этому свойству PRP, ее стали активно использовать как гемостатическое средство во многих областях хирургии еще в конце 80-х годов прошлого века [22].

Механизмы воспаления и иммунные реакции. Известно, что репарации поврежденной ткани предшествуют процессы апоптоза/некроза резидентных клеток и следующее за ними воспаление [22]. Хемокины (хемотаксические цитокины), высвобождающиеся из тромбоцитов PRP при их активации, участвуют в процессах воспаления и иммунном ответе, вовлекая в них клетки иммунной системы. Последние формируют в очаге поражения провоспалительное микроокружение [23]. Так, факторы CXCL7 (NAP-2), RANTES (CCL5), PF4

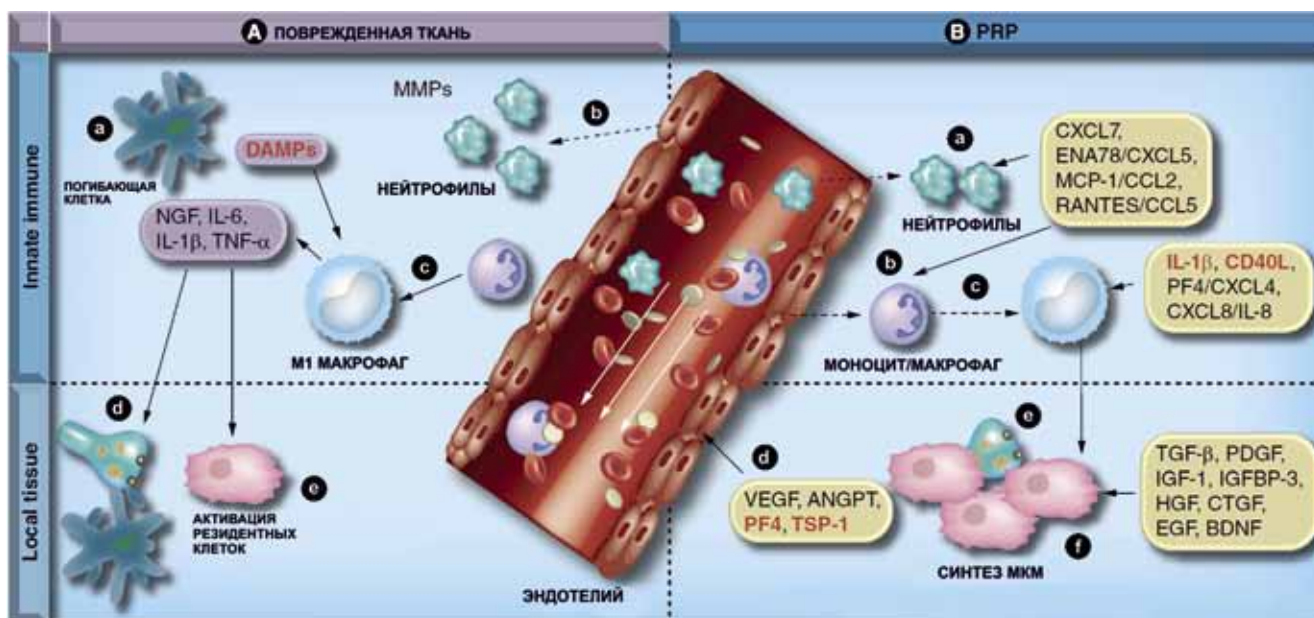


Рис. 2. PRP и репаративный ответ тканей. А – активация резидентных клеток: а – сигнальные молекулы DAMPs, ассоциированные с клетками, погибающими в результате апоптоза, высвобождаются в межклеточное пространство; б – миграция лейкоцитов; в – поляризация моноцитов/макрофагов; д – повреждение периферических нервов; е – активация резидентных клеток. В – паракринное действие ФР, содержащихся в PRP, на резидентные клетки: а – миграция нейтрофилов; б – миграция моноцитов; в – поляризация макрофагов; д – ангиогенез; е – возбуждение нейронов; ф – синтез компонентов МКМ, ремоделирование МКМ. (Красным выделены провоспалительные и проангиогенные молекулы.) [22]

(CXCL4) принимают участие в миграции лейкоцитов (нейтрофилов, моноцитов, Т-клеток, эозинофилов, базофилов, натуральных киллеров и дендритных клеток), контролируя их функции:

- CXCL7 оказывает влияние на миграцию нейтрофилов и их активацию;

- RANTES задерживает сигналы моноцитов и активирует Т-клетки, эозинофилы, базофилы, натуральные киллеры и дендритные клетки;

- PF4 принимает участие в аттракции моноцитов и индуцирует среди рекрутированных мононуклеарных фагоцитов функциональный фенотип макрофагов с противовоспалительными и репаративными функциями (рис. 2).

По данным P. Bendinelli и соавт. [24], противовоспалительное действие PRP сопровождается редукцией экспрессии COX2 и CXCR4 генов, участвующих в реакциях воспаления.

Выяснилось также, что PRP обладает анальгетическим действием, сопоставимым с таковым кортикостероидов [25]. Кроме того, отмечена способность PRP редуцировать отеки мягких тканей не только при острой хирургической травме, но и при различных хронических состояниях, что представляет несомненный интерес в плане применения PRP при разного рода инвазивных вмешательствах [26, 27].

Неоваскуляризация, ангиогенез. Многочисленные исследования продемонстрировали, что высвободившиеся после активации тромбоцитов проангиогенные факторы (VEGF, HGF, TGF- β 1, bFGF, PDGF-A, -B и -C, ангиопоэтин и др.) индуцируют миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток и образование сосудов [28–30], способствуя тем самым росту и стабилизации последних. Вместе с тем PRP содержит и ингибиторы ангиогенеза (эндостатин, фибронектин, PF4, α 2-макроглобулин и др.), которые, будучи частью механизма отрицательной обратной связи, ограничивают избыточный ангиогенез. Эта совокупность про- и антиангиогенных факторов отличается весьма сложным взаимодействием (табл. 3).

Тканевой анаболизм. Согласно данным ряда авторов [20, 22, 31–33], высвобождение основного количества ФР и цитокинов происходит в течение часа, затем тромбоциты, «встроившись» в фибриновую сеть (геля, матрик-

ТАБЛ.3. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА, СЕКРЕТИРУЕМЫЕ ТРОМБОЦИТАМИ PRP [22]

Стимуляторы ангиогенеза, содержащиеся в PRP

- Vascular endothelial growth factor (VEGF)*
- Basic fibroblast growth factor (bFGF)*
- Platelet-derived growth factor (PDGF)*
- Epidermal growth factor (EGF)*
- Hepatocyte growth factor (HGF)*
- Insulin-like growth factor 1 and 2 (IGF-1 and IGF-2)*
- Angiopoietin (ANGPT1)*
- Matrix metalloproteinases 2 and 9 (MMP-2 and -9)*
- Lipoprotein A (LPA)*
- Sphingosine-1-phosphate (SIP)*
- Stromal cell-derived factor (SDF-1)*
- Heparanase (HPSE)*
- Factor V/Va and XI*
- Deoxyribose-1-phosphate (DRIP)*
- CD40-L*
- Tissue factor (TF)*
- Interleukin-8 (IL-8/CXCL8)*

Ингибиторы ангиогенеза, содержащиеся в PRP

- Angiostatin*
- Endostatins*
- Platelet factor 4 (PF4)*
- β -thromboglobulin*
- Plasminogen activator inhibitor (PAI-1)*
- Transforming growth factor- β (TGF- β)*
- Thrombospondin-1 (TSP-1)*
- Tissue inhibitor of metalloproteinases 1–4 (TIMP-1–4)*
- Fibronectin (FN)*
- Vitronectin (Vn)*
- α 2-macroglobulin (A2M)*
- α 2-antiplasmin*
- Osteonectin (ON)*
- Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)*
- High-molecular-weight kininogen (KNG)*
- Antithrombin (SERPIN1)*

Ингибиторы проницаемости сосудов

- Angiopoietin-1 (ANGPT1)*
- Serotonin (5HT)*
- Sphingosine-1-phosphate (SP)*

Стимуляторы проницаемости сосудов

- Vascular endothelial growth factor (VEGF)*
- Histamine (H)*
- Noradrenaline (N)*

PRP в косметологии. Что нового? (Обзор. Часть 1)

са), продолжают секретировать биоактивные агенты на протяжении не менее 7 дней. Высвобожденные факторы роста взаимодействуют с поверхностными рецепторами клеток-мишеней (в свое время было показано [34, 35], что на ММСК, остеобластах, фибробластах, эндотелиальных и эпидермальных клетках имеются специфические для ФР PRP рецепторы). При этом они активируют внутриклеточные сигнальные пути, индуцирующие механизмы репарации ткани, в основе которых – пролиферация и дифференциация клеток, синтез компонентов МКМ. Ключевую роль в этих процессах играют такие факторы, как PDGF, TGF, IGF, EGF. В регуляции хемотаксиса и миграции клеток активно участвуют также содержащиеся в PRP адгезивные белки – фибрин, фибронектин, тромбоспондин и др. [8].

Согласно данным ряда авторов [36, 37], препараты PRP участвуют также и в ремоделировании МКМ дермы за счет влияния содержащихся в них ФР на продукцию металлопротеиназы (ММП) (семейство цинкзависимых протеолитических ферментов, участвующих в деградации компонентов МКМ, продуцируется фибробластами и другими клетками кожи). Так, М.К. Shin et al. [36] показали, что при инкубировании фибробластов кожи человека с L-PRF (Prosys PRP, T-Cell Bio Inc., South Korea) наблюдается увеличение экспрессии ММП-1 (металлопротеиназы, разрушающей коллаген I типа и играющей ключевую роль в ремоделировании МКМ, в частности при заживлении хронических ран). Полученные результаты позволили предположить, что препараты PRP благодаря их воздействию на экспрессию ММП-1 способны эффективно ремоделировать МКМ как при лечении хронических ран, так и в процессе образования рубца, снижая риск формирования патологической структуры.

*Продолжение читайте в следующем номере
нашего журнала.*

Литература

1. Зорина АИ, Зорин ВЛ, Черкасов ВР, Исаев АА. Метод коррекции возрастных изменений кожи с применением аутологичных дермальных фибробластов. *Клиническая дерматология и венерология*, 2013;(3):30–37.
2. Mason C, Manzotti E. Regen: the industry responsible for cell-based therapies. *Regen Med*, 2009;4(6):783–785.
3. Marx R. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant dent*, 2001;10:225.
4. Nikolidakis D, Meijer GJ, Jansen JA. Sinus floor elevation using platelet-rich plasma and beta-tricalcium phosphate: case report and histological evaluation. *Dent Today*, 2008;27:66.
5. Marx R. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, 2004;62:489–496.
6. Sommeling C, Heyneman A, Hoeksema H, et al The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: A systematic review. *J Plast Reconstr Aest Surg*, 2013;66:301–312.
7. Ахмеров Р, Загудий Р, Рычкова И и др. Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи, богатой тромбоцитами аутоплазмой. *Эстетическая медицина*; 2011;10(2):3–9.
8. Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012;13(7):1131–1137.
9. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al: Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006;101:e56.
10. Ehrenfest D, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, 2009;27(3):158–167.
11. Weibrich G, et al. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Implants Res*, 2003;14:357–362.
12. Leitner GC, et al. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems. *Vox Sang*, 2006;91:135–139.
13. Anitua E, et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res. B Appl. Biomater*, 2008;84:415–421.
14. Tamimi FM, et al. A comparative study of two methods for obtaining platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007;65:1084–1093.
15. Christensen K, et al. Autologous platelet gel: an in vitro analysis of platelet-rich plasma using multiple cycles. *J Extra Corpor Technol*, 2006;38:249–253.

16. Marlovits S, et al. A new simplified technique for producing platelet-rich plasma: a short technical note. *Eur Spine J*, 2004;13(Suppl 1):102–106.
17. Weibrich G, et al. The Harvest Smart PRP-PTM system versus the Friadent-Schutze platelet-rich plasma kit. *Clin Oral Implants Res*, 2003;14:233–239.
18. Mazzucco L, Balbo V, Cattana E, et al. Not every PRP-gel is born equal evaluation of growth availability for tissues through four PRP-gel preparations: Fibrinet[®], RegenPRP-Kit[®], Plateletex[®] and one manual procedure. – *Vox Sanguinis*, 2009:1–9.
19. Braccini F, Dohan D. The relevance of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) during facial aesthetic liposuction (Coleman's technique): Preliminary results. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 2007;128:255.
20. Keyhan S, Hemmat S, Badri A, et al. Use of Platelet-Rich Fibrin and Platelet-Rich Plasma in Combination With Fat Graft: Which Is More Effective During Facial Liposuction? *J Oral Maxillofac Surg*, 2013;71:610–621.
21. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun*, 2002;70:6524–6533.
22. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med*, 2013;8(5):645–658.
23. Flad H, Brandt E. Platelet-derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci*, 2010;67:2363–2386.
24. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kappa B inhibition via HGF. *J Cell Physiol*, 2010;225:757–766.
25. Reembors J, Sluimer J, Bruin D, et al. Positive effect an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med*, 2010;38(2):255–262.
26. Vick V, Holds J, Hartstein M, et al. Use of autologous platelet concentrate in blepharoplasty surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2006;22(2):102–104.
27. Vang S, Brady C, Christensen K, et al. Autologous platelet gel in coronary artery bypass grafting: effects on surgical wound healing. *J Extra Corpor Technol*, 2007;39(1):31–38.
28. Andia I, Sánchez M, Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther*, 2012;12(1):7–22.
29. Eppley B, Pietrzak W, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2006;118(6):147–159.
30. Kazakos K, Lyras D, Verettas D, et al. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury*, 2009;40(8):801–805.
31. Freymiller E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, 2004;62:1046.
32. Wrotniak M, Bielecki T, Gaździk TS. Current opinion about using the platelet-rich gel in orthopaedics and trauma surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2007;9:227–238.
33. Garg A. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent Implantol Update*, 2000;11:1.
34. Sánchez A, Sheridan P, Kupp L. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2003;18:93.
35. Marx R, Carlson E, Eichstaedt R, et al. Platelet rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1998;85:638.
36. Shin MK, Lee JW, Kim YI, et al. The effects of platelet-rich clot releasate on the expression of MMP-1 and type I collagen in human adult dermal fibroblasts: PRP is a stronger MMP-1 stimulator. *Mol Biol Rep*, 2014;41:3–8.
37. Shin HS, Young H. The Effect of Platelet-rich Plasma on Wounds of OLETF Rats Using Expression of Matrix Metalloproteinase-2 and -9 mRNA. *Arch Plast Surg (APS)*, 2012;39(2):106–112.