

# SPRS-коррекция возрастных изменений

Несмотря на множество существующих в настоящее время методов коррекции возрастных изменений кистей рук, эта проблема остается по-прежнему актуальной как для специалистов (врачей-косметологов), так и пациентов. Спектр современных методов, включая даже такие, как липофилинг подкожных тканей кистей рук, лазерные и радиоволновые технологии, не всегда приводит к достижению желаемого клинического результата. По нашему мнению, позволить достичь цели может SPRS-терапия.

### Введение

Наши руки, по мнению д-ра V. Mitz, драгоценный дар, но со временем они тоже стареют<sup>[1]</sup>. Первые признаки старения появляются на коже кистей рук довольно рано, так как кроме естественных процессов биологического старения кожа этой области подвергается постоянному интенсивному воздействию окружающей среды, в том числе ультрафиолетовому излучению<sup>[2]</sup>.

При старении поверхность тыльной стороны кистей рук истончается, естественный жировой слой атрофируется, из-за чего начинают выступать и визуализироваться подкожные вены<sup>[1]</sup>. Вследствие хронического повреждения ультрафиолетом на кистях рук появляются признаки гиперпигментации и актинического кератоза, снижается тургор и эластичность кожи, образуются морщины<sup>[2; 3]</sup>.

### Методы коррекции

Современный арсенал методов коррекции возрастных изменений кожи кистей рук достаточно широк. Данные методы можно разделить на 3 основные группы. Первая группа — хирургические, из которых наиболее востребованным является липофилинг — подкожная трансплантация аутожира с целью восполнения утраченных с возрастом объемов мягких тканей (иссечение кожи латеральной кубитальной области кисти либо резекцию по типу браслета в настоящее время практически не проводят, поскольку эти операции сопровождаются длительной реабилитацией и формированием длинных рубцов<sup>[1]</sup>). Вторая группа — стандартные косметологические методы: биоревитализация (инъекции в кожу кистей рук препаратов, родственных по биохимическому составу межклеточному веществу, в частности, гиалуроновой кислоты), PRP-терапия, аппаратные методы (радиоволновые и лазерные технологии), микродермабразия, химические пилинги. Целью данных методов является стимуляция основных клеток дермы, фибробластов, к активной работе и, соответственно, восполнению утраченного объема кожи. Но поскольку с возрастом содержание и активность фибробластов в коже снижается (по данным американских ученых, продукция коллагена у старых

людей (80 лет и старше) по сравнению с кожей молодых людей (18–29 лет) примерно на 75%, а общее количество фибробластов — в среднем на 35%<sup>[4]</sup>), конечный результат не всегда соответствует ожиданиям пациента.

### SPRS-терапия

Принципиально иной подход используется в третьей группе методов — из области регенеративной медицины, к которым относится, в частности, SPRS-терапия (разработанная ООО «Институт стволовых клеток человека» (ИСКЧ), Россия<sup>[5; 6]</sup>), основанная на привнесении в кожу препарата, содержащего собственные фибробласты кожи пациента, которые после введения сами восстанавливают кожные ткани и запускают в них естественные физиологические механизмы и регенерацию.

Фибробласты (как уже было нами описано в предыдущих номерах настоящего журнала № 2–4) — основные клетки соединительнотканной основы кожи, обеспечивающие ее гомеостаз и морфофункциональную организацию, — представляют собой ключевое звено в биологии кожи. Они выполняют целый ряд разнообразных и сложных функций: контролируют состав и структуру компонентов межклеточного матрикса (МКМ) дермы (коллагена, эластина, протеогликанов и структурных гликопротеинов), участвуя как в продукции, так и деградации данных компонентов<sup>[7]</sup>. Формируемая фибробластами строма образует физический каркас, служащий опорой для эпителия, а также играет регуляторную роль в определении структуры и функции эпителиальных клеток<sup>[8]</sup>. Фибробласты дермы активно участвуют в ангиогенезе: продуцируя множество проангиогенных факторов (таких как VEGFs, FGFs, TGF-β1, HGF/SF и ангиопоэтин-1), которые индуцируют дифференцировку и миграцию эндотелиальных клеток, они способствуют образованию и стабилизации сосудов<sup>[9; 10]</sup>. За счет секреции факторов роста, таких как KGF 1 (фактора роста кератиноцитов), GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора роста), интерлейкинов IL-6, IL-8 и непосредственного взаимодействия с эпителиальными



**Алла Зорина,** кандидат медицинских наук, главный специалист по применению клеточных технологий отдела регенеративной медицины Института стволовых клеток человека, Москва



**Светлана Шokolова,** врач-косметолог, главврач медицинского Центра косметологии RayLife, Москва

клетками фибробласты играют ключевую роль в регуляции эпидермального морфогенеза. Продуцируя коллаген IV типа и ламинин, они влияют на формирование базальной мембраны<sup>[11; 12; 13]</sup>.

Таким образом, фибробласты не только поддерживают гомеостаз межклеточного матрикса дермы, обеспечивая его ремоделирование и обновление, но также играют значительную роль в поддержании физиологического состояния других слоев кожи. Совершенно очевидно, что именно дермальные фибробласты представляют собой основной эффектор и точку приложения терапевтического воздействия при коррекции возрастных и других структурных дефектов кожи.

Показано также, что фибробласты кожи легко культивируются, активно синтезируют коллаген, эластин и другие компоненты МКМ, и после трансплантации этих клеток в дерму их синтетическая активность сохраняется<sup>[14]</sup>.

В этой связи ИСКЧ разработал инновационную технологию, основанную на применении культивированных аутологических дермальных фибробластов (аутоДФ) пациента<sup>[5; 6]</sup> — SPRS®-терапию (от англ. Service for Personal Regeneration of Skin, Комплекс лечебных и диагностических процедур для восстановления кожи при ее возрастных и рубцовых дефектах). Основу SPRS®-терапии составляет SPRS-препарат — суспензия культивированных аутоДФ пациента в концентрации  $15 \times 10^6$  клеток в 1 мл физиологического раствора<sup>Рис. 1</sup>. Клеточный материал получают из биоптата кожи (диаметром 4 мм) пациента

в специализированном лабораторно-производственном комплексе ИСКЧ, соответствующем международным стандартам GMP. Курс терапии кожи состоит из 2 процедур с интервалом месяц, непосредственно перед проведением каждой из которых полученную клеточную суспензию (SPRS-препарат) при строго контролируемых условиях доставляют в косметологическую клинику. АутоДФ вводят по специальной методике, интрадермально — в папиллярный слой дермы туннельным способом, с помощью игл для мезотерапии (30G, 13 мм)<sup>Рис. 2</sup>, что позволяет равномерно с адекватной плотностью на всем участке кожи, требующей коррекции, пополнить пул резидентных фибробластов функционально активными клетками<sup>[15–17]</sup>. При этом отмечается стимуляция активности и самих резидентных фибробластов<sup>[18]</sup>.

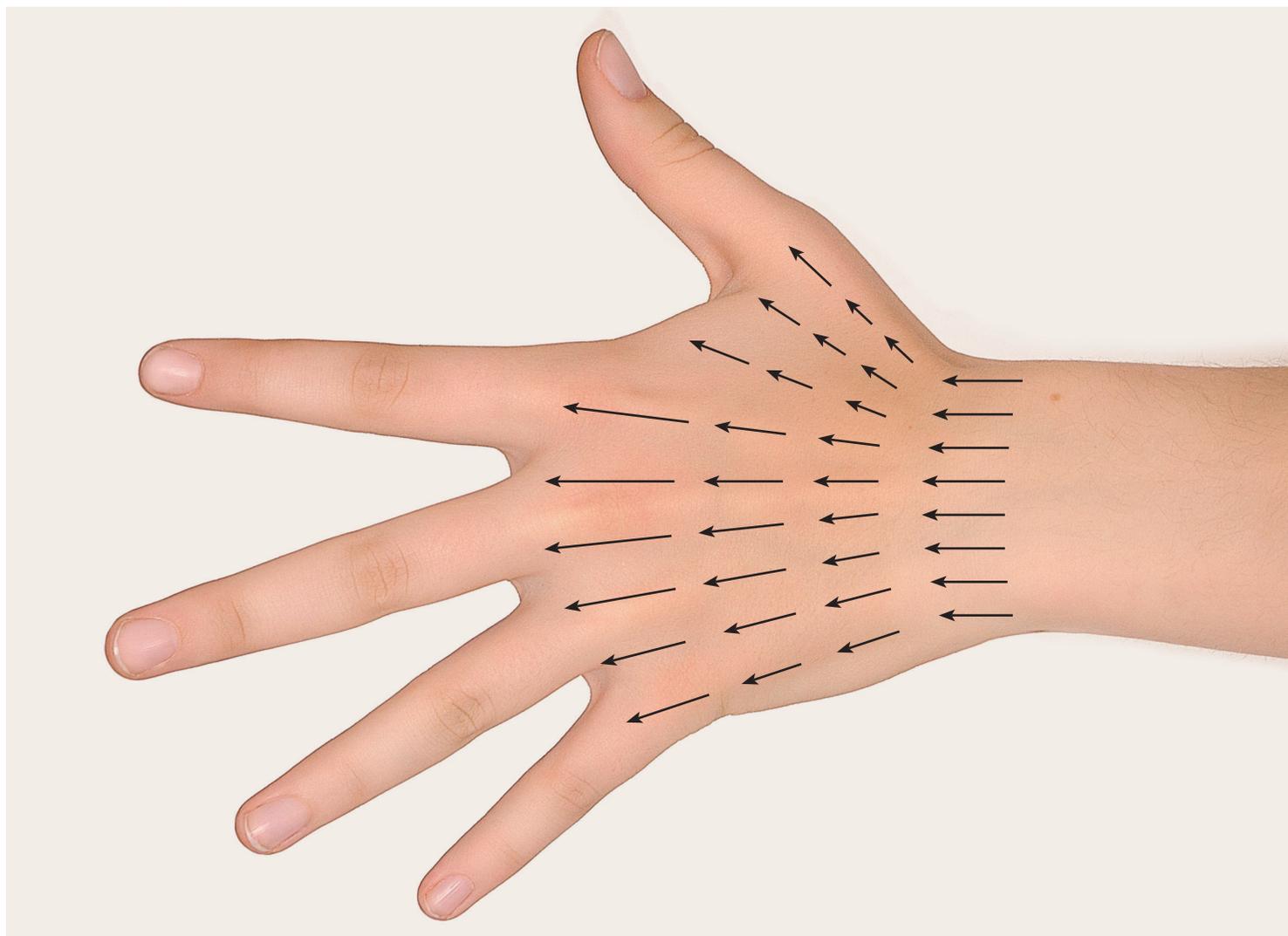


**Рис. 1.** SPRS-препарат (суспензия аутофибробластов кожи пациента в физиологическом растворе для инъекций)

**SPRS-терапия, основанная на привнесении в кожу препарата, содержащего собственные фибробласты кожи пациента, — принципиально иной подход коррекции возрастных изменений кожи рук.**



**Рис. 2.** Внутрикожное введение SPRS-препарата в кожу кисти руки



**Рис. 3.** Схема введения SPRS-препарата в кожу кистей рук

### *Иллюстрация метода*

Институтом стволовых клеток человека (ИСКЧ) совместно с московским медицинским центром косметологии RayLife с 2012 по 2014 год была проведена коррекция возрастных изменений кожи кистей рук 26 пациентам (включая женщин и мужчин в возрасте 40–65 лет)<sup>Рис. 3</sup>. У всех пациентов, без исключения, отмечено улучшение состояния кожи данных областей, выражающееся в улучшении цвета кожи, увеличении ее толщины, эластичности и упругости, уменьшении количества и глубины морщин (особенно заметное в области тыльной стороны запястья)<sup>Рис. 4</sup>. У ряда пациентов (особенно мужчин) было выявлено снижение признаков актинического кератоза.

Эффект имел нарастающий в течение 6–12 месяцев (индивидуально для каждого пациента) характер и сохранялся в течение всего срока наблюдений.

Проведенный нами гистологический анализ биоптатов кожи в ходе двухгодичных клинических исследований по применению SPRS®-терапии в эстетической медицине (в исследовании принимали участие 17 пациентов в возрасте 45–65 лет с признаками возрастных и других структурных изменений кожи лица)<sup>16; 16; 17</sup> продемонстрировал, что после трансплантации культивированные аутоДФ полноценно интегрируются в дерму, их биосинтетическая активность сохраняется в течение как минимум 12 месяцев. В результате наблюдается ремоделирование микроструктуры дермы, выражающееся в увеличении содержания в ней коллагеновых волокон и увеличении объема дермы, что, в свою очередь, приводит к увеличению толщины кожи и улучшению ее микрорельефа.

Аналогичный биологический механизм, по всей видимости, при использовании SPRS®-терапии лежит в основе положительных изменений и при коррекции кожи кистей рук.

### *Заключение*

Таким образом, можно заключить, что сегодня наряду с липофилингом и целым рядом других косметологических методов арсенал способов восстановления эстетической красоты кистей рук (которые, как и лицо, постоянно находятся в поле зрения окружающих) пополнился инновационной технологией, которая при использовании ее как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами, вне всякого сомнения, позволит значительно улучшить внешний вид этой значимой для сохранения «молодости» человека области тела. ○

**Фибробласты не только поддерживают гомеостаз межклеточного матрикса дермы, обеспечивая его ремоделирование и обновление, но также играют значительную роль в поддержании физиологического состояния других слоев кожи.**



**Рис. 4.** Пациентка С., 45 лет. Фото кисти руки до и через 12 месяцев после внутрикожного введения SPRS-препарата

## Литература:

1. Руки и зона декольте // Инъекционные методы в косметологии под ред. Б. Ашера. — Москва, «МЕДпресс-информ», 2014. — С. 76.
2. Дьяченко Ю.Ю., Губанова Е. И, Родина М., и др. Омоложение кожи рук: возможности фракционного лазера // Вестник эстетической медицины. — 2009. — Т. 8. — №4. — С. 28.
3. Омоложение кожи рук: возможности эстетических процедур // Старение кожи под ред. Е. Эрнандес. — М.: ООО ИД «Косметика и медицина», 2012. — С. 118.
4. Varani J., Dame M., Rittie L. et al. Decreased Collagen Production in Chronologically Aged Skin. Roles of Age-Dependent Alteration in Fibroblast Function and Defective Mechanical Stimulation. *AJP*. 2006, Vol. 168, No. 6, 1861–1868.
5. Исаев А.А., Приходько А.В., Зорин В.Л. и др. Медицинская технология: «Забор, транспортировка, выделение, культивирование, криоконсервирование, хранение и использование аутологичных фибробластов для коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи». — ФС №2009/308 от 21 июля 2010.
6. Зорина А.И., Зорин В.Л., Черкасов В.Р., Исаев А.А. Метод коррекции возрастных изменений кожи с применением аутологичных дермальных фибробластов. *Клиническая дерматология и венерология*. — 2013; 3:30–37.
7. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). — М.: «Медицина», 1981. — 312.
8. Иванов А.А., Гладских О.П., Кузнецова А.В., Данилова Т.И. // Молекулярная медицина. — 2005. — №2. — С. 16–20.
9. Sorrel J., Baber M., Caplan A. Clonal characterization of fibroblasts in the superficial layer of the adult human dermis. *Cell Tissue Res*, 2003; 327:499–510.
10. Sorrell M., Caplan AI. Fibroblasts — a diverse population at the center of it all. *Int Rev Cell Molec Biol*, 2009; 276:161–214.
11. Marionnet C., Pierrard C., Vioux-Chagnoleau C., et al. Interactions between fibroblasts and keratinocytes in morphogenesis of dermal epidermal junction in a model of reconstructed skin. *J Invest Dermatol*, 2006; 126:971–979.
12. Korn J.H. Modulation of lymphocyte mitogen responses by cocultured fibroblast. *Cell Immunol*, 1981; 63 (2):374–384.
13. Haniffa M., Collin M., Buckley C. et al. Mesenchymal stem cells: the fibroblasts new clothes? *Haematologica*, 2009; 94 (2):258–263.
14. Watson D., Keller G.S., Lacombe V. et al. Autologous Fibroblasts for Treatment of Facial Rhytids and Dermal Depressions. *A Pilot Study*. *Arch Facial Plast Surg*. 1999; 1:165–170.
15. Weiss R.A., Weiss M.A., Beasley K.L., Munavalli G. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: a prospective, placebo-controlled, Phase III clinical trial. *Dermatol Surg*. 2007; 33 (3): 263–8.
16. Зорин В. Л., Зорина А. И., Черкасов В. Р. и др. Качественная и количественная оценка состояния кожи лица после применения аутологичных дермальных фибробластов // Вестник эстетической медицины. — 2011. — Т. 10. — №2. — С. 16–26.
17. Зорин В. Л., Зорина А. И., Черкасов В. Р. и др. Применение аутологичных дермальных фибробластов для коррекции возрастных изменений кожи лица. Результаты годичных исследований. *Эстетическая медицина*. — Т. XI, №2. — 2012. — С. 171–182.
18. Сысоева В.Ю., Рубина К.А., Калинина Н.И. и др. Аутологичные фибробласты дермы: перспективы применения в медицине // Аутологичные стволовые клетки: экспериментальные исследования и перспективы клинического применения/под ред. В.А. Ткачука. Руководство для врачей. — М.: «Литтерра», 2009. — С. 222–233.