

Персонализированная PRP-терапия: алгоритм подготовки пациента

Измайлова Татьяна Дмитриевна

К.м.н., директор Центра цитохимических исследований, научный консультант компаний «Скин Технолоджи» и IQ PHARM (Москва)

cytochemistry@mail.ru

Абстракт

Эффективность PRP-терапии зависит не только от количества тромбоцитов, но и от их качества, а именно — от интенсивности энергообмена и состояния митохондриального аппарата. Автор предлагает 3-этапный алгоритм подготовки пациента к процедуре, позволяющий улучшить результаты воздействия. На первом этапе происходит первичный скрининг, который позволяет заподозрить наличие митохондриальной недостаточности. На втором этапе проводится лабораторная диагностика клеток, а на третьем — метаболическая коррекция имеющихся нарушений.

Ключевые слова: PRP-терапия, персонализированная медицина, митохондриальная недостаточность, Мэлсмон, экстракт плаценты, биоэнергетический профиль, метаболическая коррекция

Сегодня в клинической практике широко распространено использование аутологичных продуктов с терапевтическими целями. Одним из наиболее востребованных методов аутобиотерапии в арсенале врача-косметолога является PRP-терапия (platelet-rich plasma) — инъекционное введение в ткани *плазмы, обогащенной тромбоцитами (БотП)*.

Обогащенную тромбоцитами плазму можно рассматривать как двухкомпонентный биоматериал, состоящий из плазмы (жидкой части крови) и тромбоцитов. Основная ставка в терапевтической эффективности PRP-терапии делается на наличие в тромбоцитах альфа-гранул, содержащих факторы роста, которые способны стимулировать процессы регенерации тканей, деление и рост клеток.

Таким образом, концентрация факторов роста в плазме прямо пропорциональна количеству тромбоцитов, и чем их больше, тем выше эффективность PRP-терапии. В идеале концентрация тромбоцитов в обогащенной плазме должна быть в 4 раза выше, чем в обычной крови, т.е. 1 млн/мкл против 150–350 тыс/мкл. На эффективность процедуры также влияет выбор антикоагулянта и способ получения обогащенной плазмы (скорость и время центрифугирования, количество центрифугирований, тип пробирок и пр.). Задача врача — максимально увеличить концентрацию тромбоцитов в плазме. При этом качество тромбоцитов, получаемых при приготовлении PRP, не учитывается. Врачи-косметологи знают, что результаты этой процедуры довольно часто непредсказуемы: при одних и тех же условиях у одних пациентов она дает максимальный эффект, у других средний, а на кого-то вообще не действует. К последней группе относятся заядлые курильщики и лица, злоупотребляющие алкоголем. Почему так происходит? Могут ли результаты PRP-терапии зависеть от образа жизни, возраста и индивидуальных особенностей организма пациента? Как заранее спрогнозировать результат терапии и, если он окажется ниже желаемого, его улучшить? Несмотря на то что вопрос оценки качества используемых тромбоцитов до настоящего времени в научной литературе не поднимался, ответ на него есть.

Тромбоциты: строение и функции

Тромбоциты — мелкие клетки, овальной или округлой формы, диаметром 2–4 мкм. Несмотря на отсутствие ядра, они обладают высокой метаболической активностью. Внутренняя структура тромбоцитов представлена митохондриями, пероксисомами и гранулами трех типов:

- **а-гранулы**, в которых хранятся факторы роста: инсулиноподобный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста, тромбоцитарный фактор 4 и другие белки системы тромбообразования (тромбоспондин, фибронектин и фактор Виллебранда), а также Р-селектин, CD63 и пр.;
- **d-гранулы** (или **электронно-плотные тельца**) содержат вещества, необходимые для обеспечения тромбоцитарного гемостаза: адениновые нуклеотиды (АДФ), серотонин, Ca^{2+} ;
- **g-гранулы (лизосомы)** с гидролитическими ферментами.

Тромбоциты обладают высокой ферментативной активностью. По сравнению с другими клетками крови в тромбоцитах более интенсивно протекают процессы гликолиза и дыхания, синтез гликогена и других веществ. Основные функции тромбоцитов — гемостатическая и ангиотрофическая. Также тромбоциты играют важнейшую роль в процессах заживления и регенерации поврежденных тканей благодаря факторам роста, которые стимулируют деление и рост клеток (см. **таблицу**). Обеспечение тромбоцитами вышеперечисленных функций требует хорошего снабжения энергией, которая поставляется в виде аденозинтрифосфата (АТФ), синтезируемого в митохондриях.

Одним из ключевых показателей качества клетки является состояние ее митохондриального аппарата, т.е. интенсивность энергообмена. При формировании митохондриальной недостаточности можно ожидать снижения пластической активности любых клеток, в т.ч. и тромбоцитов. По своему происхождению тромбоцит является безъядерным фрагментом более крупной клетки — мегакариоцита и свою основную внутриклеточную структуру в виде гранул трех типов получает именно от него. Однако, уже начав свое самостоятельное существование, он не прекращает метаболическую активность как в рамках пластического, так и в рамках энергетического обмена. Поскольку формирование митохондриальной недостаточности тромбоцитов может значимо повлиять на интенсивность их пластического обмена и снизить концентрацию факторов роста в *а-гранулах*, то в конечном итоге это отразится на качестве аутобиоматериала и, соответственно, снизит эффективность PRP-терапии. Следовательно, предварительная оценка состояния митохондриального аппарата тромбоцитов и фармацевтическая коррекция митохондриальной недостаточности может значительно улучшить их качество.

Алгоритм подготовки пациента к PRP-терапии

Этап 1. Первичный скрининг

Прежде чем проводить PRP-терапию, врач должен ответить на вопрос: есть ли у данного пациента симптомы, которые позволяют заподозрить у него наличие митохондриальной недостаточности? При осмотре и сборе анамнеза стоит обратить внимание на следующие моменты.

- **Стрессы.** Любой стресс неизбежно сопровождается заметным повышением энергообмена, чему имеется совершенно четкое биологическое обоснование. Стресс — сигнал о том, что нужно спастись: либо драться, либо бежать. Выброс гормонов стресса (в первую очередь, кортизола и адреналина) быстро активизирует энергообмен, что позволяет обеспечить повышенную функциональную активность клетки в период опасности и обеспечить интенсификацию пластического обмена на этапе репарации в случае повреждения ткани. Однако при длительном стрессорном воздействии и отсутствии направленной метаболической коррекции энергоресурсы истощаются, что приводит к формированию митохондриальной недостаточности.

По статистике, митохондриальная недостаточность в той или иной степени имеется у 80% городского населения.

Таблица

Факторы роста, которые входят в состав тромбоцитов, и их функции (по материалам сайта cosmetic-clinic.ru)	
Фактор роста	Функция
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	Играет важную роль в процессе регенерации и выживания клеток
Трансформирующий фактор роста (TGF-β)	Уменьшает воспалительные явления, стимулирует синтез коллагена, подавляет апоптоз
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)	Оказывает влияние на проницаемость стенок сосудов, улучшает кровоснабжение тканей
Эпидермальный фактор роста (EGF)	Запускает процесс обновления, деления клеток
Фактор роста фибробластов (FGF)	Стимулирует рост кровеносных сосудов, увеличивает количество фибробластов
Инсулиноподобный фактор роста (IGF)	Клеточный рост, дифференцировка, миграция клеток, синтез коллагена

Материалы и методы

- **Бактериальная инфекция.** На поверхности патогенных бактерий (грамположительных и грамотрицательных) имеется белок, который участвует в биохимическом обеспечении стресс-реакции. Поэтому такого рода инфекция на своем пике неизбежно сопровождается активизацией энергообмена, а затем, соответственно, его снижением. Если количество тромбоцитов в крови пациента больше 400 тыс/мкл, PRP-терапию проводить нельзя. Высокие цифры свидетельствуют о том, что в организме имеется очаг острого или хронического воспаления (или физическое перенапряжение, анемия, онкология).
- **Избыточный вес.** У пациентов с избыточным весом, как правило, имеется жировой гепатоз (данное предположение можно легко проверить, назначив ультразвуковое исследование печени). Наличие жирового гепатоза приводит к снижению стабильности клеточных мембран и снижению активности системы детоксикации. Такому пациенту грамотно подобранная метаболическая терапия поможет не только улучшить энергообмен в тромбоцитах, но и стабилизировать клеточные мембраны, оптимизировать обмен веществ непосредственно в гепатоците, для того чтобы уменьшить проявления жирового гепатоза.
- **Соответствие внешних признаков старения возрасту.** Существует целый класс пациентов с генетически обусловленной митохондриальной недостаточностью. Классический пример — дети-спортсмены, которые выбывают из профессионального спорта в связи с неспособностью справиться с повышающейся нагрузкой, на фоне низких показателей энергообмена. У людей с генетически детерминированной митохондриальной недостаточностью чаще формируются хронические заболевания, для них характерно раннее проявление признаков старения.
- **Курение.** Эффективность PRP-терапии у курильщиков вызывает много вопросов. Дело в том, что в нашем организме имеется система защиты от повреждающего действия свободных радикалов — она называется антиоксидантной и включает ферменты (супероксиддисмутазу и глутатионпероксидазу), каротиноиды, α - и γ -фракции токоферола и мочевую кислоту. Эта система противостоит окислительному стрессу, маркерами которого при биохимическом тестировании являются такие показатели, как 8-изопростан (появляется при избыточном окислении клеточных мембран и их разрушении) и окисленные липопротеиды низкой плотности (потенцируют образование атеросклеротических бляшек).
Допустим, к вам на PRP-терапию приходит пациент, у которого общая антиоксидантная емкость крови очень высокая, но при этом колоссальный уровень 8-изопростана и окисленных липопротеидов низкой плотности. С вероятностью 100% перед вами курильщик со стажем, у которого процесс окислительного стресса не покрывается антиоксидантной защитой. Представьте, какой у него будет плазма, и какой результат будет от ее введения.
- **Синдром хронической усталости.** Сегодня в нашей повседневной жизни это довольно распространенное состояние. Оно не используется как диагноз, но зато часто звучит как жалоба от пациентов. В качестве причины подобного состояния могут выступать самые разнообразные факторы, связанные с наличием заболевания или обусловленные банальным переутомлением, но вне зависимости от причины, вызвавшей формирование хронической усталости, у такого пациента с высокой вероятностью можно заподозрить митохондриальную недостаточность.

На первом этапе врач анализирует данные, полученные в ходе первичного скрининга, и делает предположение о наличии или отсутствии у пациента митохондриальной недостаточности.

Этап 2. Лабораторная диагностика метаболических нарушений

Если у пациента был заподозрен высокий риск митохондриальной недостаточности, это нужно подтвердить или опровергнуть с помощью дополнительных методов диагностики. Сегодня единственным объективным методом оценки митохондриальной дисфункции является количественный цитохимический анализ крови в модификации Р.П. Нарциссова, который позволяет оценить активность различных внутриклеточных ферментов. Метод основан на способности пермеабилзированной клетки в процессе химической реакции со специфическим субстратом и красителем в качестве продукта ферментативной реакции образовывать нерастворимые гранулы формазана. Общее количество и размер этих гранул определяет активность исследуемого фермента. Если их много — фермент активен, если мало — неактивен или малоактивен (**рис. 1–2**). Комплексная оценка активности 2 митохондриальных ферментов (сукцинатдегидрогеназы и глицерол-3-фосфатдегидрогеназы) и 1 гидролитического лизосомального фермента (кислой фосфатазы) получила название «Цитохимическое исследование. Биоэнергетический профиль».

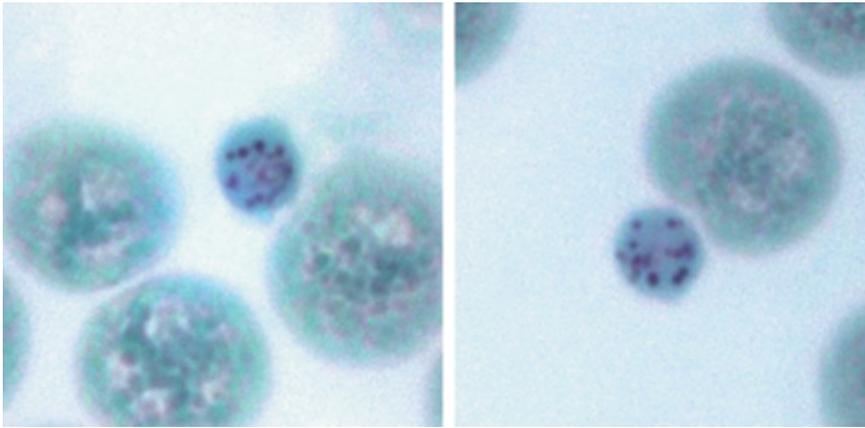


Рис. 1. Очаги ферментативной реакции сукцинатдегидрогеназы в тромбоцитах (темные включения)

Сегодня данный анализ доступен во многих медицинских центрах, его может сделать любой желающий. Для этого врач производит забор крови у пациента и присылает образец крови в лабораторию. Результат будет готов в течение 4 дн. Стоимость анализа для пациента зависит от финансовой политики медицинского центра, обычно она варьирует в пределах 10 000 руб. (за результаты исследования с рекомендациями).

На втором этапе врач отправляет образец крови пациента на цитохимическое исследование для объективной оценки состояния энергетического обмена.

Этап 3. Метаболическая коррекция

Любые методы диагностики сами по себе бессмысленны, если не сопровождаются терапевтическими рекомендациями. Если при лабораторном тестировании у пациента выявлены нормальные показатели активности внутриклеточных ферментов, ему можно сразу проводить PRP-терапию, рассчитывая на ее максимальную эффективность, а также назначать любые другие процедуры (инъекционные или аппаратные), которые воздействуют на метаболизм тканей (запуск регенерации, активация клеточного дыхания) и затрагивают большие участки кожи. К таким относятся мезотерапия, биоревитализация, аппаратный липолиз (любой), RF-лифтинг и др. Если анализ показал, что у пациента имеется митохондриальная недостаточность, ему назначается системная метаболическая коррекция, направленная на оптимизацию энергетического обмена [2, 3].

Метаболическая коррекция включает:

- *коферменты* — вещества, обеспечивающие структурное покрытие потребностей энергообмена (витамины, квазивитамины и микроэлементы), они нужны для того, чтобы сформировать активный центр фермента;
- *сигнальные регуляторные пептиды* (органопрепарат Мэлсмон), они стимулируют синтез ферментов через экспрессию генов, которые их кодируют.

Это сочетание очень важно для метаболической коррекции. Если ввести Мэлсмон сам по себе, не поддерживая его структурной метаболомикой, он будет активировать синтез белковой части фермента, а при этом коферментов может не хватить. Поэтому мы должны обеспечить поступление коферментов в виде витаминного комплекса. Если же вводить только витамины без сигнальных пептидов, то в случае снижения экспрессии гена, кодирующего фермент, мы не сможем скорректировать метаболизм. Если ген по какой-то причине находится в нерабочем состоянии, то этот фермент не будет синтезироваться или будет синтезироваться в недостаточном количестве.

Как правило, наши пациенты ограничены во времени, поэтому метаболическая коррекция им предлагается в экспресс-режиме. *Коферменты* — в виде внутривенных капельниц с витаминным коктейлем, предпочтительный состав которого (действующие вещества) указан в бланке с результатами анализа в под-

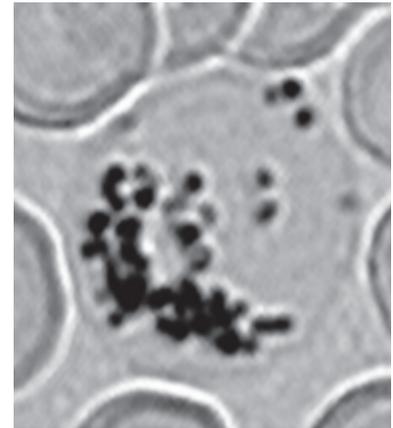


Рис. 2. Очаги ферментативной реакции сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах (темные включения)

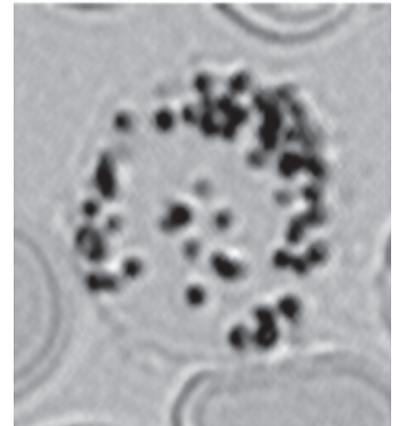


Рис. 2. Очаги ферментативной реакции сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах (темные включения)

Аллогенный плацентарный препарат Мэлсмон (Melsmon Pharmaceutical Co., Ltd, Япония) для подкожного введения повышает активность клеточного тканевого и тканевого дыхания в 5,7 раза, положительно влияет на процессы метаболизма в клетках; обладает антиоксидантным действием и стимулирует регенерацию тканей; снижает утомляемость, активизирует процессы саморегуляции организма, способствуя повышению адаптационных механизмов [1].

Материалы и методы

разделе рекомендации (рис. 3). Врач может их комбинировать самостоятельно на основе аптечных препаратов, исходя из своего опыта, или запросить в той же лаборатории, которая проводит анализ, Персонализированный протокол метаболической коррекции, который включает рецептуру композиции с торговым названием препаратов, концентрацией и объемом. *Сигнальные регуляторные пептиды* (препарат Мэлмон) вводятся подкожно. Обе процедуры проводятся за один сеанс. Кроме того, часть препаратов назначается в виде таблетирован-

Цитохимические параметры лимфоцитов по активности сукцинатдегидрогеназы:

Q = 17,8 — средняя активность (норма: 18,7–19,9);

A = 0,188 — уравновешенность количества клеток с различной активностью (норма: 0,35–0,47);

E = –0,752 — недостаток клеток с типичной активностью (норма: –0,5–0,5);

V = 24,3 — разнородность клеток (норма: 25–29);

H = 0,762 — разнообразие клеток по активности (норма: 0,737–0,757).

Цитохимические параметры лимфоцитов по активности альфа-глицерофосфатдегидрогеназы:

Q = 3 — средняя активность (норма: 11–13);

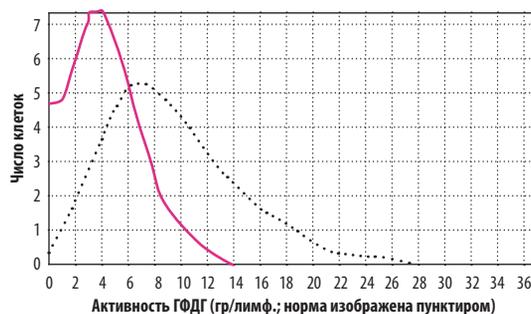
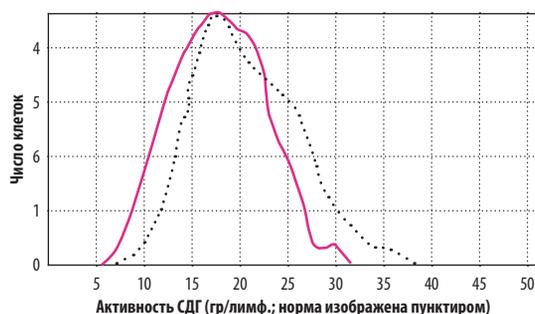
A = 0,725 — уравновешенность количества клеток с различной активностью (норма: 0,35–0,47);

E = –0,004 — недостаток клеток с типичной активностью (норма: –0,5–0,5);

V = 77,2 — разнородность клеток (норма: 35–55);

H = 0,603 — разнообразие клеток по активности (норма: 0,6–0,7).

KF = 82% — кислая фосфатаза лимфоцитов (норма: 45–60%)



ПРОИЗВОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (рассчитаны на основании цитохимического анализа):

Биологический возраст (годы): 45,0

Энергетический обмен: основной обмен (ккал/сут) — 1755,4

Индекс устойчивости: в пределах возрастной нормы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: умеренное снижение СДГ, депрессия альфа-ГФДГ, повышенная КФ

РЕКОМЕНДАЦИИ

Принимать в течение 5 дней в возрастной терапевтической дозировке:

1. Пиридоксальфосфат (витамин В6-пиридоксина гидрохлорид)
2. Глицин (под язык)

Затем принимать в течение 15 дней в возрастной терапевтической дозировке:

1. Кокарбоксилаза
2. Рибофлавин-мононуклеотид
3. Липоевая кислота
4. Пантотенат кальция
5. Никотиновая кислота
6. Лимонная кислота
7. Янтарная кислота
8. Карнитин
9. Рибоксин

Принимать в течение 20 дней в возрастной терапевтической дозировке:

1. Эссенциале форте Н
2. Элтацин

Принимать в течение 20 дней в возрастной терапевтической дозировке.

Рис. 3. Пример бланка с результатами цитохимического исследования биоэнергетического профиля с терапевтическими рекомендациями

Материалы и методы

ных форм (пациент принимает их дома). Подробнее о методах коррекции митохондриальной активности лимфоцитов плацентарным препаратом Мэлсмон читайте в журнале "Инъекционные методы в косметологии" №1/2016 [1].

В идеале метаболическая коррекция должна включать 2–3 сеанса (с интервалом 3–4 дня). После 3-го сеанса митохондриальная активность тромбоцитов значительно повышается — пациент готов к PRP-терапии. Однако для тех, кто очень спешит, есть хорошая новость: через 40 мин после парэнтерального введения препаратов в организме происходит активация энергетического обмена, а это значит, что уже спустя 40 мин можно делать забор плазмы для процедуры (даже после 1-го сеанса).

На третьем этапе врач корректирует метаболизм с помощью внутривенного введения витаминных композиций и подкожного введения сигнальных пептидов.

Персонализированный подход к PRP-терапии позволяет повысить эффективность процедуры и улучшить качество жизни пациентов, которые понимают, что anti-age — это не только борьба за молодое лицо, но и за сохранение здоровья и поддержание жизнедеятельности всего организма на «молодом уровне».

Мэлсмон на плазме

При проведении PRP-терапии препарат Мэлсмон можно добавить прямо в пробирку с обогащенной плазмой, а через 15–20 мин проводить процедуру по обычной схеме. Опыт показывает, что эффект после модифицированной процедуры выраженнее, чем после стандартной.

Литература



1. Измайлова Т.Д. Персонализированные протоколы метаболической коррекции как основа anti-age программ. Инъекционные методы в косметологии 2016; 1: 24–38.
2. Измайлова Т.Д. Исследование энергообмена — новое направление в диагностике и коррекции старения. Les nouvelles esthétiques 2015; 3: 32–37.
3. Шищенко В.М., Петричук С.В., Поляков С.Д. и соавт. Принципы действия метаболитной терапии для лечения и профилактики энергодефицитных состояний. Педиатр фармакол 2003; 1: 74–76.

Мэлсмон оказывает многофункциональное воздействие на организм человека и используется в различных областях медицины, в том числе в комплексных геропротективных программах и эстетической медицине.

МЭЛСМОН
Японская инъекционная плацента
для здоровья и красоты



ЭФФЕКТЫ МЭЛСМОН

- профилактика и лечение раннего и патологического климакса;
- снятие синдрома хронической усталости;
- нормализация сна;
- устранение тревоги;
- повышение умственной и физической работоспособности;
- лифтинг, устранение морщин, разглаживание рельефа кожи;
- образование нового коллагена, оздоровление и омоложение кожи;
- устранение пигментных пятен.

VITANTA

ООО «Витанта»
эксклюзивный дистрибьютор на территории
Российской Федерации
+7(495)380-17-57
info@vitanta.net
vitanta.net