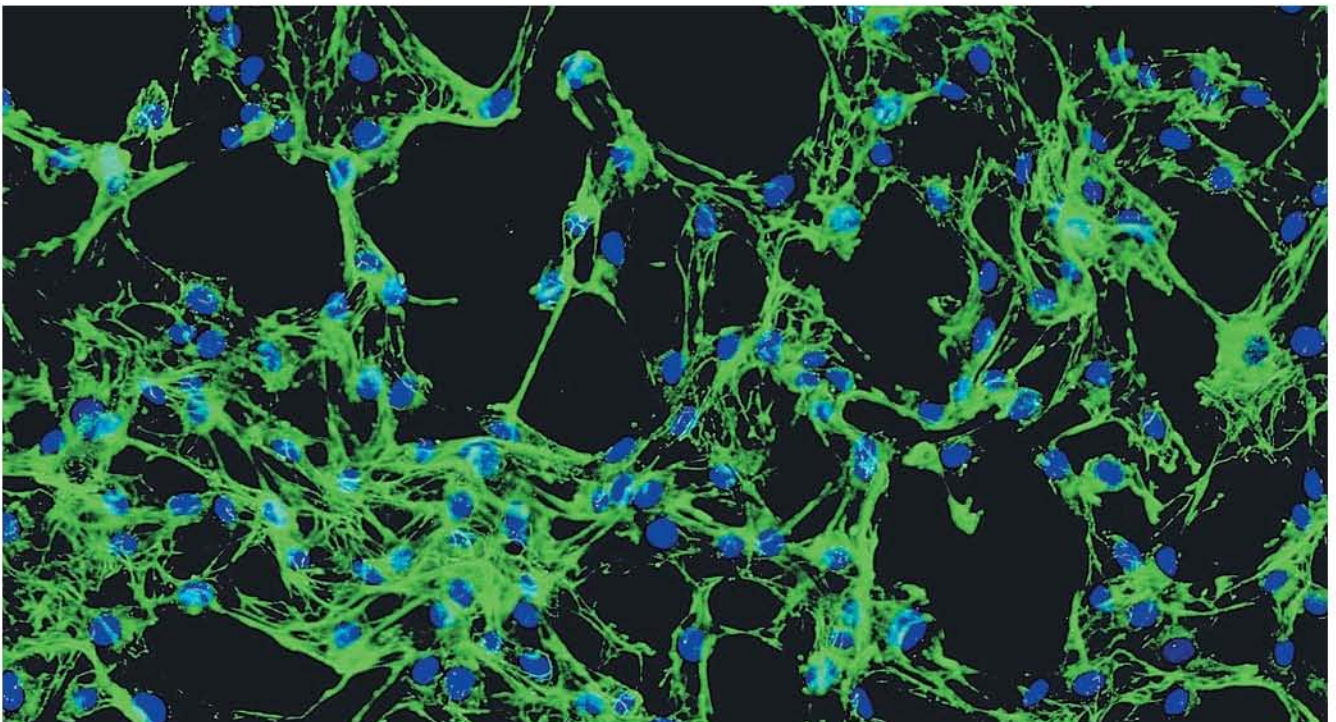


# Неофибролифтинг — новый алгоритм применения аутофибробластов

**ВЛАДИМИР ЦЕПКОЛЕНКО**, д.м.н.,  
профессор кафедры  
дерматовенерологии Национальной  
медицинской академии  
последипломного образования  
им. П.Л. Шупика, ген. директор  
Украинского института пластической  
хирургии и косметологии «Виртус»  
**АННА ЦЕПКОЛЕНКО**, дерматолог,  
зав. отделением регенеративных,  
лазерных и фототехнологий  
Института «Виртус»  
Одесса, Украина

Регенеративные технологии — один из наиболее перспективных векторов развития эстетической медицины. На пике интереса — применение аутологичных дермальных фибробластов для омоложения кожи, технология дорогостоящая и еще не очень освоенная косметологами. Поэтому особенно ценны отработанные алгоритмы, позволяющие оптимизировать и затраты, и результаты процедуры.

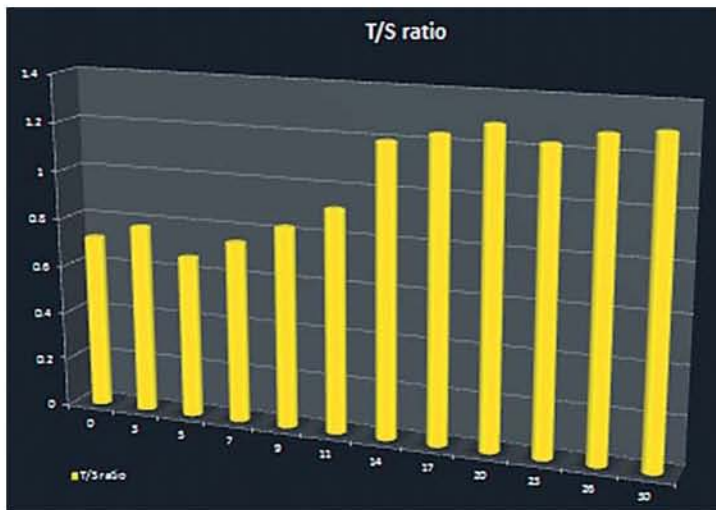


**В** мировой медицинской литературе механизмы тканевой регенерации описаны многократно. И это не удивительно, ведь развитие современной медицины устремлено в сторону регенеративных технологий, позволяющих быть бли-

же к естественным механизмам лечения болезней, базирующихся на стимуляции защитных сил организма и восстановлении нормального функционирования поврежденного органа. В области эстетической медицины регенеративные технологии

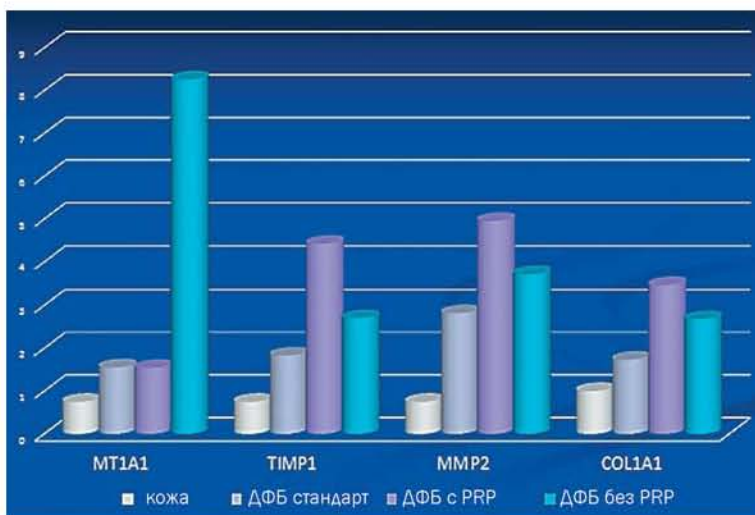
открыли путь к эффективному и безопасному восстановлению полноценной структуры кожи, включая коррекцию ее возрастных изменений. Так, в 1999 году в США компания Isolagen опубликовала материалы масштабного клинического исследования,





Примечание: по горизонтали (оси X) — время культивирования (дни), по вертикали (оси Y) — относительная длина теломер.

**Диаграмма 1.** Относительная длина теломер фибробластов в культуре в зависимости от срока культивирования. График демонстрирует увеличение относительной длины теломер культивируемых фибробластов.



Примечание: MT1A1 — металлотионеин 1A; TIMP1 — тканевой ингибитор металлопротеиназы 1 типа; MMP2 — матричная металлопротеиназа 2 типа; COL1A1 — коллаген типа 1A; ДФБ — дермальные фибробласты.

**Диаграмма 2.** Сводная таблица экспрессии генов в культуре фибробластов в зависимости от условий культивирования.

проведенного в 1995–1999 г., в котором принимали участие 1450 пациентов с выраженными морщинами кожи лица. Его результаты доказали как эффективность метода омоложения с помощью аутофибробластов (срок наблюдений составил 24–48 месяцев), так и его безопасность: клинический эффект в виде уменьшения количества и глубины морщин, отсутствие ос-

ложнений. Более поздние (2003–2008 гг.) многоцентровые плацебо-контролируемые исследования (с участием более 800 пациентов, которых наблюдали 12 месяцев) показали статистически достоверное уменьшение глубины морщин после применения аутофибробластов, причем результат сохранялся в течение всего времени наблюдения. По результатам проведенных ис-

следований за высокую эффективность и безопасность применения аутофибробластов этот метод получил лицензию FDA.

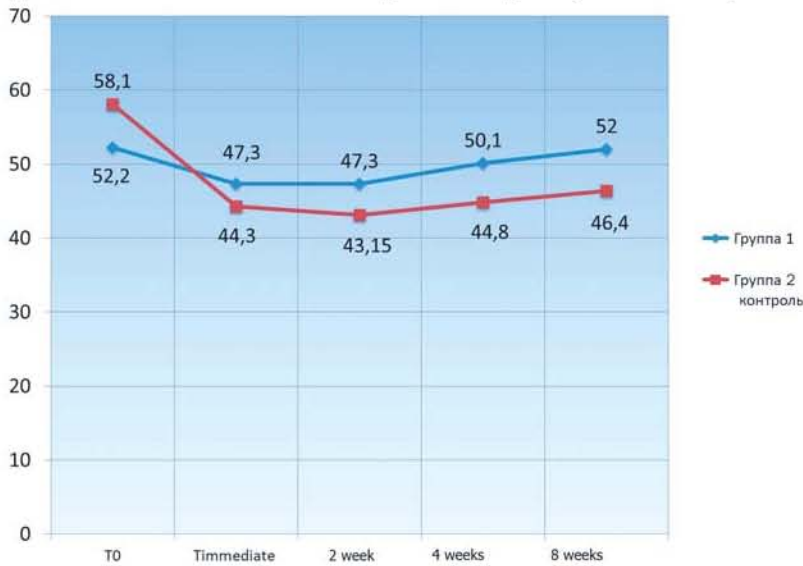
Сегодня можно привести немало примеров успешного использования аутофибробластов во всем мире (M.A. Palmer и соавт., 2008; R.A. Weiss и соавт., 2007; H. Mentz и соавт., 2004; В. Л. Зорин и соавт., 2011). Значительных успехов в этом направлении добился научный коллектив под руководством В.Л. Зорина и А.И. Зориной, исследовательская группа, возглавляемая Н. Mentz, и др.

Однако, несмотря на очевидную эффективность представленного метода, применение аутофибробластов в косметологической практике существенно ограничивается необходимостью их введения в большом количестве для достижения выраженного клинического эффекта, что, в свою очередь, влияет на стоимость процедуры. Это стало отправной точкой для разработки врачами Института «Виртус» эффективных и безопасных методов омоложения с помощью минимального количества аутофибробластов. На этом пути ключевым моментом было решение вопроса о повышении экспрессии генов, понижающейся с возрастом.

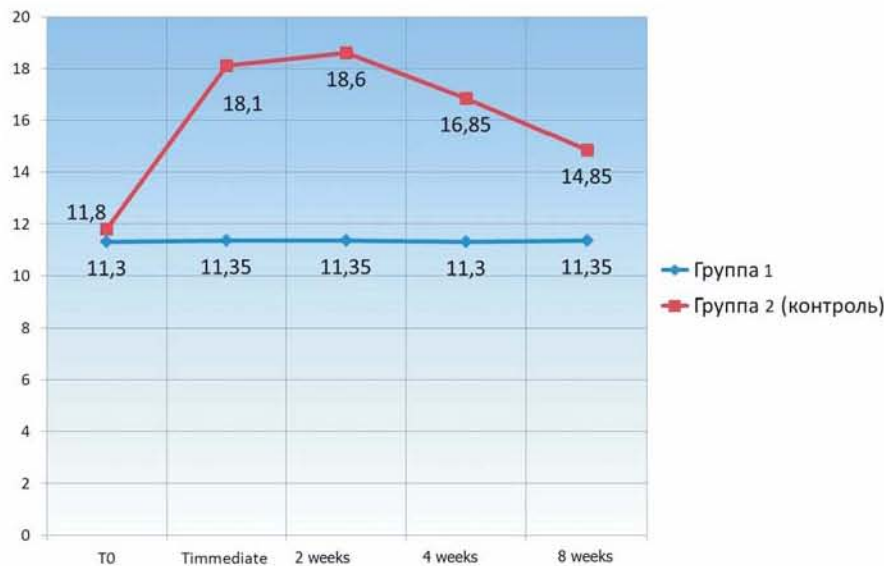
Известно, что длина теломер фибробластов кожи человека с каждым делением клетки уменьшается приблизительно на 150 оснований, что ограничивает число клеточных делений, составляющих в среднем  $50 \pm 10$  (R. M. Sawthorn, 2002; Ramkumar Menon, Jie Yu и соавт., 2014). То же происходит в культуре фибробластов. В таком случае, не получим ли мы в результате культивирования «старые» фибробласты вместо молодых и функционально активных?

Чтобы ответить на этот важный для использования аутофиброб-

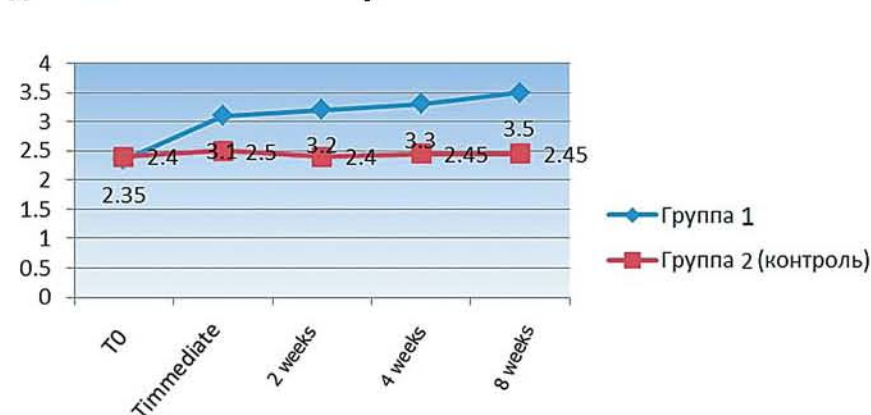
**Динамика показателей корнеометрии (влажности)**



**Динамика показателей ТЭПВ**



**Динамика показателя акустической плотности**



Графики 1, 2, 3. Результаты исследования состояния кожи по таким показателям, как корнеометрия, ТЭПВ, акустическая плотность, подтвердили значительное его улучшение и омолаживающий эффект после применения неофибрилифтинга.

ластов вопрос, нами были проведены специальные исследования, включающие в себя проверку длины теломеров и активность генов, а также разработаны эпигенетические механизмы культивирования аутофибробластов, которые позволили получить их активные формы для применения в практической медицине. Эпигенетические механизмы культивирования фибробластов — это тема, требующая освещения в отдельной статье, поэтому здесь приведу лишь диаграммы, показывающие, что нам удалось достичь значительного увеличения длины теломеров культивируемых фибробластов и усиления экспрессии генов (диаграммы 1, 2).

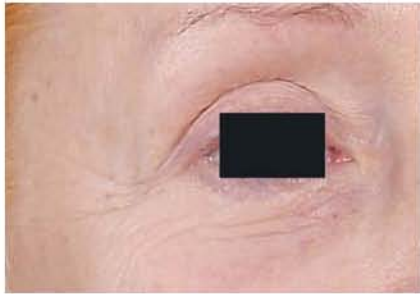
Это позволило снизить дозировки клеточного биоматериала. Сегодня в Европе рекомендовано двухразовое введение по 60 млн фибробластов. Стоимость клеток только на выходе из биотехнологической лаборатории составляет порядка 5000 евро. По нашей технологии количество фибробластов ограничивается 14 млн, стоимость производства составляет около 700 евро.

В дальнейшем мы разработали и запатентовали новый алгоритм комплексной коррекции инволюционно-дистрофических изменений кожи с использованием фибробластов — процедуры, которую мы назвали неофибрилифтинг.

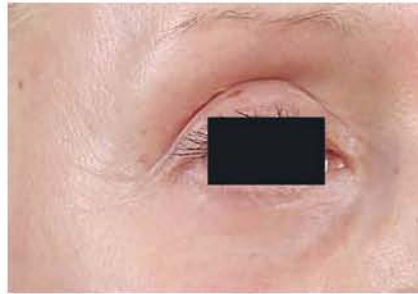
**Алгоритм проведения неофибрилифтинга**

Выполнение процедуры неофибрилифтинга состоит из двух-трех основных последовательно проводимых этапов, основанных на воздействии на ключевые моменты старения кожи. Научные данные и результаты наших собственных исследований подтверждают вывод о том, что такими моментами являются:





**а**



**б**

Фото 1. Пациентка В. с ярко выраженными возрастными изменениями кожи: а — до, б — после применения системы неофибрилфтинга.



**а**



**б**

Фото 2. Пациентка А. с умеренно выраженными возрастными изменениями кожи: а — до, б — после применения системы неофибрилфтинга.

- уменьшение гидроресурса кожи;
- изменения в трехмерной организации кожи, связанные со снижением уровня коллагена, эластина и ретикулина в дерме;
- нарушение микроциркуляции крови в коже;
- уменьшение количества фибробластов и ослабление их биосинтетической активности в результате снижения микроциркуляции и поступающего объема питательных веществ.

Количество этапов и их содержание зависят от степени выраженности инволюционных изменений кожи.

### **Алгоритм процедуры неофибрилфтинга при ярко выраженных возрастных изменениях кожи**

#### **Первый этап**

Последовательно проводят:

- 1) ультразвуковое исследование — для оценки состояния кожи, ее толщины и структурных элементов;
- 2) ультразвуковое доплеровское сканирование кожи — для

определения скорости кровотока;

3) забор небольшого участка кожи — для культивирования необходимого количества дермальных аутофибробластов в условиях биотехнологической лаборатории;

4) инъекции мезотерапевтического методом аутологичной плазмы, обогащенной факторами роста, — для стимуляции ревазуляризации и создания максимально благоприятных условий для приживания и функционирования фибробластов.

Процедуры первого этапа проводят в один день, без интервала между забором образца кожи и введением PRP.

#### **Второй этап**

Ко второму этапу приступают через 2 недели.

Проводят в один визит пациента:

- повторно процедуру PRP-терапии;
- лазерную процедуру абляционного фракционного фототермолиза — для стимуляции регенерации кожи за счет создания управляемого воспаления, при-

водящего к обновлению микроstructures кожи, и максимально благоприятных условий для введения аутологичных фибробластов.

#### **Третий этап**

Третий этап проводят через две недели — интервал, необходимый для получения эффекта ревазуляризации после введения PRP и регенерации кожи после лазерного воздействия. К этому времени заканчивается и процесс культивирования клеток: он занимает 4 недели от момента забора биоптата кожи.

Выполняют последовательно:

1) повторное ультразвуковое исследование кожи и изучение параметров ее кровотока — с целью контроля;

2) в этот же визит пациента — введение дермальных аутофибробластов в количестве 14 млн в 14 мл плазмы, обогащенной тромбоцитами, что способствует формированию экстрацеллюлярного матрикса и производству его основного структурного фибриллярного белка — коллагена.

**Достижимый результат** — улучшение внешнего вида возрастной кожи.

### **Алгоритм процедуры неофибрилфтинга при умеренно выраженным возрастным изменениям кожи**

**Первый этап** — тот же, что и для пациентов с ярко выраженными возрастными изменениями кожи.

**Второй этап** — аналогичен третьему этапу, предусмотренному при ярко выраженных возрастных изменениях кожи; проводят через 4 недели (время, необходимое для культивирования дермальных аутофибробластов).

#### **Клинические исследования**

Нами были проведены исследования, в которых приняло участие 30 пациентов в возрасте от 35 до 55 лет. Причинами их об-



ращения в клинику послужили признаки старения кожи лица: мелкие морщины в области лба, периорбитальной зоны, носогубные складки, снижение тургора кожи, нечеткий контур лица.

Пациенты были разделены на две группы: первая (группа контроля) получила традиционный косметологический уход, вторая — лечение по системе неофибролифтинга.

Каждому пациенту назначался ряд исследований, до и после лечения, включавший:

- 1) фотодокументирование (фотоаппарат Canon PowerShot G10);
- 2) дерматоскопию (цифровой дерматоскоп Medicam 800HD);
- 3) корнеометрию (определение влажности кожи) и 4) определение трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) — оба исследования проводились посредством диагностического комплекса Multi Skin Test Center MC 1000;



*УЗИ кожи в динамике наблюдений: а — до, б — после применения комплекса регенеративных процедур. Отмечается повышение плотности и экзогенности, увеличение толщины дермы, а также однородность структуры волокон.*

5) ультразвуковое сканирование кожи (DUB-USB);

б) ультразвуковое доплерографическое исследование крово-

**Результаты:** субъективно, по оценке самой пациентки, и объективно было отмечено уменьшение количества мор-



**Возможность культивирования и выращивания более активных форм фибробластов способствует снижению дозировки клеточного биоматериала без ущерба для клинической эффективности. Сокращение количества необходимых клеток снижает стоимость процедуры, что увеличивает ее доступность для большинства нуждающихся в ней пациентов.**

тока («Минимакс-Допплер-К»). Результаты исследования (отражены в графиках 1, 2, 3) показали выраженную позитивную динамику состояния кожи у пациентов, получивших лечение по системе неофибролифтинга; по таким основным показателям, как акустическая плотность, влажность, трансэпидермальная потеря воды и объемная скорость кровотока.

Всего в нашем институте по технологии неофибролифтинга было пролечено 157 пациенток в возрасте от 36 до 57 лет.

**Клинический пример**

**Пациентка В.,** 50 лет, обратилась с жалобами на увеличение и углубление мимических морщин в пероральной, височной и лобной зонах.

**Лечение** — была проведена антивозрастная коррекция состояния кожи с использованием неофибролифтинга по алгоритму его выполнения при ярко выраженных инволюционных изменениях кожи: а) введено 14 мл PRP; б) через 2 недели выполнена процедура фракционного абляционного фототермолиза и повторное введение PRP; в) через 2 недели — введено 14 мл PRP; дермальные аутофибробласты — 14 млн в 14 мл плазмы, обогащенной тромбоцитами.

щин, их глубины и длины, повышение тургора и эластичности кожи (фото 1).

**Заключение**

Применение методики неофибролифтинга позволяет достичь высокого уровня коррекции состояния кожи с возрастными изменениями разной степени выраженности (фото 1, 2). Она предусматривает, что введение аутологических фибробластов предваряют процедуры:

- PRP-терапия, стимулирующая реваскуляризацию тканей;
- фракционный фототермолиз, обеспечивающий управляемое воспаление, приводящее к улучшению гемодинамики и метаболизма кожи.

Их задача — создать максимально благоприятные условия для приживания и функционирования аутофибробластов.

Возможность культивирования и выращивания более активных форм фибробластов способствует снижению дозировки клеточного биоматериала без ущерба для клинической эффективности. Сокращение количества необходимых клеток снижает стоимость процедуры, что увеличивает ее доступность для большинства нуждающихся в ней пациентов.

