

УДК 616.5

DOI 10.24412/2312-2935-2025-2-207-222

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГИДРОЛИЗАТА ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА И ФРАКЦИОННОГО ЛАЗЕРНОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА ПРИ КОРРЕКЦИИ ПРИЗНАКОВ СТАРЕНИЯ КОЖИ

Е.К. Кузнецова, Д.Н. Бегун, Е.В. Булычева

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург*

Введение. Современная дерматология и косметология стремятся найти эффективные методы для замедления возрастных изменений и восстановления кожи, используя инновационные технологии и препараты. Однако в научной литературе недостаточно данных о комплексной оценке эффективности популярных методов для коррекции старения кожи с использованием клинических, инструментальных, иммуногистохимических и иммунологических методов.

Цель – дать характеристику эффективности применения препаратов гидролизата плаценты человека и фракционного лазерного фототермолиза при коррекции признаков старения кожи.

Материалы и методы. У 50 условно здоровых женщин с признаками возрастных изменений кожи лица, разделенных на две группы был проведен курс внутримышечных инъекций препарата ГПЧ Лаеннек (1 группа) и процедура фракционного лазерного фототермолиза (2 группа). До курса лечения, на 8-е и 24-е сутки после лечения у женщин производили оценку показателей системного иммунитета, параметров кожи с помощью дермосканера, иммуногистохимическое исследование кожных структур.

Результаты. Комплексное исследование иммунного статуса женщин после косметологического омоложения кожи лица показывает, что, несмотря на сходство реакций иммунной системы на используемые методы, курс инъекций гидролизата плаценты человека, уменьшает выраженность и продолжительность воспалительных реакций в сравнении с методом фракционного лазерного фототермолиза. Препарат гидролизата плаценты и фракционный лазерный фототермолиз эффективны в коррекции возрастных изменений кожи лица у женщин: уменьшают глубину морщин, улучшают контур лица и повышают увлажненность.

Заключение. Результаты комплексной оценки иммунного статуса женщин после разных методов косметологического омоложения кожи лица показывают, что несмотря на схожесть иммунных реакций на биологическую терапию, лазерную процедуру и их комбинацию, инъекции препарата гидролизата плаценты человека перед лазерным воздействием могут снизить выраженность и продолжительность воспалительных реакций при фракционном лазерном фототермолизе, оказывая регулирующее влияние на баланс провоспалительных и противовоспалительных факторов.

Ключевые слова: старение кожи, препараты гидролизата плаценты человека, фракционный лазерный фототермолиз

THE EFFECTIVENESS OF HUMAN PLACENTA HYDROLYSATE AND FRACTIONAL LASER PHOTOTHERMOLYSIS IN CORRECTING SIGNS OF SKIN AGING

Kuznetsova E.K., Begun D.N., Bulycheva E.V.

Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg

Introduction. Modern dermatology and cosmetology strive to find effective methods to slow down age-related changes and restore the skin using innovative technologies and drugs. However, there is insufficient data in the scientific literature on the comprehensive assessment of the effectiveness of popular methods for correcting skin aging using clinical, instrumental, immunohistochemical and immunological methods.

The purpose is to characterize the effectiveness of human placenta hydrolysate preparations and fractional laser photothermolysis in correcting signs of skin aging.

Materials and methods. In 50 conditionally healthy women with signs of age-related skin changes, divided into two groups, a course of intramuscular injections of the HP Laennek drug (group 1) and fractional laser photothermolysis (group 2) were performed. Before the course of treatment, on the 8th and 24th days after treatment, women were assessed for indicators of systemic immunity, skin parameters using a dermoscanner, and immunohistochemical examination of skin structures.

Results. A comprehensive study of the immune status of women after cosmetic facial rejuvenation shows that, despite the similarity of the immune system's reactions to the methods used, a course of injections of human placenta hydrolysate reduces the severity and duration of inflammatory reactions compared with fractional laser photothermolysis. Placenta hydrolysate preparation and fractional laser photothermolysis are effective in correcting age-related skin changes in women: they reduce the depth of wrinkles, improve the contour of the face and increase hydration.

Conclusion. The results of a comprehensive assessment of the immune status of women after various methods of cosmetic skin rejuvenation show that despite the similarity of immune reactions to biological therapy, laser procedure and their combination, injections of human placenta hydrolysate before laser exposure can reduce the severity and duration of inflammatory reactions in fractional laser photothermolysis, exerting a regulating effect on the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory factors.

Keywords: skin aging, human placenta hydrolysate preparations, fractional laser photothermolysis

Введение. Изменения кожи являются одним из самых заметных признаков старения, ключевую роль в котором играет комплекс биологических процессов [1]. Старение кожи обусловлено влиянием сочетания эндогенных и экзогенных или внешних факторов, и ключевыми маркерами которого являются уменьшение регенеративного потенциала, нарушение барьерной функции, снижение резистентности к инфекциям, потеря эластичности и растяжимости кожи [2-7]. Современная дерматология и косметология сегодня направлены на поиски эффективных методик, способных не только замедлить возрастные изменения, но и восстанавливать кожу. За последние годы появилось множество инновационных технологий и препаратов, среди которых лазерное омоложение, инъекционные методики,

фотобиомодуляция, применение антиоксидантов и биоревитализация. Эти методы направлены на стимулирование выработки коллагена, защиту клеток от разрушения свободными радикалами и восстановление липидного барьера кожи, что позволяет уменьшить видимые проявления старения и улучшить текстуру и тонус кожи. Тем не менее, несмотря на значительный прогресс, остается необходимость дальнейшего изучения эффективности методов профилактики и лечения старения кожи. Одним из распространенных методов коррекции старения кожи является использования препаратов гидролизата плаценты человека (ГПЧ) и фракционного лазерного фототермолиза (ФЛФ). Процедура ФЛФ считается агрессивной, что связано с развитием асептического воспаления, что на фоне свойств стареющей кожи, имеющей сниженные ресурсы восстановления после травматизации ограничивает использование этого метода. В связи с этим, имеющая необходимость поиска дополнительных резервов для поддержания регенеративной способности кожи, актуальным стало использование препаратов ГПЧ. Этот метод характеризуется высоким цитопротекторным, ранозаживляющим, нейротрофическим, противовоспалительным и иммуномодулирующим потенциалом. Однако в научной литературе отсутствуют данные о применении и последующей комплексной оценке эффективности препарата гидролизата плаценты человека (ГПЧ) и фракционного лазерного фототермолиза (ФЛФ) для коррекции признаков старения кожи с использованием клинико-инструментальных, иммуногистохимических, иммунологических методов, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – дать характеристику эффективности применения препаратов гидролизата плаценты человека и фракционного лазерного фототермолиза при коррекции признаков старения кожи.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в исследовании участвовало 50 условно здоровых женщин с признаками возрастных изменений кожи лица. Все пациентки были разделены на две группы. Первой группе (n=25) был проведен курс внутримышечных инъекций препарата ГПЧ Лаеннек. Введение препарата осуществлялось по биологически активным точкам в мышцы лица согласно рекомендациям Медицинской корпорации RHANA (www.laennec.ru), являющейся официальным поставщиком лекарственного препарата Лаеннек на территории Российской Федерации, 1 раз в 5 дней, курс состоял из 5 инъекций. Использовали 4 точки с обеих сторон (т.е. всего 8 точек): 1 точка – сразу над бровью посередине костного края орбиты, 2 точка – перпендикулярно

вверх от первой точки на границе волосистой части головы, 3 точка – центр жевательной мышцы, 4 точка – в области модиолуса; в каждую точку вводили по 0,25 мл препарата, всего 2 мл на процедуру.

Второй группе пациенток проводилась однократная процедура фракционного лазерного фототермолиза (n=25). Воздействие осуществлялось с помощью аппарата MCL 31 Dermablade (Asclepion Laser Technologies GmbH, Германия) – абляционного эрбиевого лазера (Er:YAG) с длиной волны 2940 нм, используя насадку MicroSPOT с флюенсом (плотностью потока энергии) 96 Дж/см². Процедура заключалась в контролируемом повреждении эпидермиса до середины его толщины (8 импульсов/стеков в каждую зону) под местной анестезией с использованием крема, содержащего 2,5% лидокаина и 2,5% прилокаина, который наносился на кожу лица и в правую заушную область, в проекции сосцевидного отростка, на 20 минут. Сама лазерная процедура проводилась в течение 5 – 7 минут. С целью исследования состояния системного иммунитета также забиралась венозная кровь до процедуры, на 8-ые и 24-ые сутки после процедуры ФЛФ.

С целью изучения показателей системного иммунитета до курса лечения, а затем на 8-е и 24-е сутки после лечения производили забор венозной крови. Для оценки клинической эффективности выбранных методов коррекции инволюционных изменений кожи лица проведена оценка параметров кожи с помощью дермосканера «SKINCONSULTAI» Vichy (Франция) до и через 45 суток после окончания терапии и заключалась в измерении глубины морщин области верхнего века, нижнего века и верхней губы, степени деформации овала лица, степени увлажненности кожи, чувствительности кожи, степени жирности в T- и U-зонах лица. Параллельно для иммуногистохимического исследования (ИГХИ) кожных структур методом Punch-биопсии под местной анестезией до и через 45 суток после курса лечения забирался фрагмент кожи правой заушной области; диаметр дермопанча составлял 3 мм, высота столбика кожи – 2 мм, что позволяло изучить эпидермис и дерму.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программного статистического пакета «IBM SPSS Statistics 19». Для определения нормальности распределения был рассчитан критерий Колмогорова–Смирнова. Описание количественных данных проводилось при помощи медианы (Me) и квартилей (Q1; Q3). Для проверки гипотезы о различии трёх зависимых выборок (повторных измерений в динамике внутри каждой группы обследованных) по уровню выраженности изучаемого признака использовали критерий Фридмана. Для выявления попарных (т.е. в двух зависимых выборках)

значимых изменений изучаемого признака внутри каждой группы обследованных рассчитывали критерий Уилкоксона. Для сравнительной характеристики и оценки различий по уровню выраженности анализируемого количественного признака одновременно между тремя группами обследованных (т.е. независимыми выборками) определяли непараметрический критерий Краскелла–Уоллиса. Для попарного сравнения двух групп (т.е. независимых выборок) применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для оценки уровня статистической значимости различий по качественным признакам между тремя группами обследованных применялся критерий Хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,050$.

Результаты исследования. Принимая во внимание, что кожа является частью иммунной системы, а также учитывая, с одной стороны, повреждающее действие процедуры ФЛФ, с другой стороны, иммуномодулирующую способность препарата ГПЧ, проведен анализ динамики реакций системного иммунитета на примененные виды воздействия (Таблица 1). После монотерапии препаратом ГПЧ у женщин 1-ой группы, наиболее значимые и стабильные изменения среди клеточных показателей системного иммунитета наблюдались со стороны количества и фагоцитарных свойств моноцитов, числа регуляторных Т-лимфоцитов, повышавшихся на 8-е и 24-е сутки относительно исходного уровня, и количества CD11b+ NK-клеток, снижение которых регистрировалось в те же сроки. Также обращало на себя внимание тенденция к снижению концентрации ИЛ-6 на 8-ой день с последующим достоверным его понижением, совместно с ИЛ-8, на 24-й день.

После монопроцедуры ФЛФ, проведенной женщинам 2-ой группы, ряд иммунологических параметров сохранял вектор своих изменений, начиная с 8-х суток вплоть до 24-х суток. Так, активность и интенсивность фагоцитоза моноцитов, абсолютное количество регуляторных Т-лимфоцитов, уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 были стабильно значимо повышены относительно исходного уровня и на 8-й, и на 24-й день, в то время как число CD11b+ NK-лимфоцитов и CD11b+ NKT-лимфоцитов, концентрация ИЛ-10, наоборот, демонстрировали устойчивое снижение в аналогичные периоды времени. Продолжающийся явный рост количества ИЛ-6 и ИЛ-8 в системном кровотоке на 24-е сутки после лазерной процедуры при стабильно низком уровне ИЛ-10, с одной стороны, вероятно, можно рассматривать как косвенное свидетельство пролонгации фазы воспаления и возможного удлинения/нарушения сроков репарации кожного повреждения.

Таблица 1

Показатели системного иммунитета женщин исследуемых групп (Me [Q1;Q3])

Показатель	Группы	Периоды регистрации			P
		До лечения	Периоды наблюдения после курса		
			на 8 сутки	на 24 сутки	
Активность фагоцитоза моноцитов, %	1 группа	12,0 [8,0;18,7]	60,0 [37,0;69,0]	64,0 [42,0;70,0]	P ₁₋₂ =0,011 P ₁₋₃ =0,008
	2 группа	12,2 [8,1;18,9]	19,0 [13,5;24,0]	20,0 [14,0;24,0]	P ₁₋₂ =0,008 P ₁₋₃ =0,008
Интенсивность фагоцитоза моноцитов, у.е.	1 группа	0,23 [0,13;0,3]	2,5 [1,24;5,9]	1,74 [0,83;4,3]	P ₁₋₂ =0,008 P ₁₋₃ =0,008
	2 группа	0,22 [0,11;0,31]	0,36 [0,22;0,41]	0,38 [0,25;0,48]	P ₁₋₂ =0,005 P ₁₋₃ =0,008
Относительное количество регуляторных Т–клеток CD4+CD25+CD127–), %	1 группа	8,2 [6,62;10,5]	10,1 [8,07;14,97]	12,5 [9,6;14,3]	P ₁₋₃ =0,037
	2 группа	8,1 [6,56;9,5]	9,1 [7,9;12,0]	14,5 [7,9;17,1]	P ₁₋₃ =0,015
Абсолютное количество регуляторных Т–клеток (CD4+CD25+CD127–), кл/мкл	1 группа	100 [82,5;182,7]	220,0 [133,0;338,0]	273,0 [181,0;236,0]	P ₁₋₃ =0,007
	2 группа	112 [88,5;190,3]	178 [103;220]	262 [178;328]	P ₁₋₂ =0,013 P ₁₋₃ =0,025
Относительное количество CD11b+ NK–лимфоцитов (CD3–CD56+CD11b+), %	1 группа	19,8 [6,85;29,5]	1,6 [0,9;2,87]	1,55[0,8;2,27]	P ₁₋₂ =0,003 P ₁₋₃ =0,007
	2 группа	18,6 [6,54;26,26]	12,0 [1,95;25,6]	6,0 [0,2;4,7]	P ₁₋₂ =0,017 P ₁₋₃ =0,028
Абсолютное количество CD11b+ NK–лимфоцитов, (CD3–CD56+CD11b+), кл/мкл	1 группа	427,0 [111,0;589,7]	24,0 [13,2;55,0]	34,0 [19,7;43,5]	P ₁₋₂ =0,000 P ₁₋₃ =0,000
	2 группа	419,0 [107,3;562,4]	200,0 [47,0;402,0]	10,0 [5,0;115,0]	P ₁₋₂ =0,005 P ₁₋₃ =0,028
ИЛ–6, пг/мл	1 группа	2,9[2,2;4,1]	1,4[0,8;2,5]	2,1[1,6;2,6]	P ₁₋₃ =0,006
	2 группа	2,64 [2,08;3,73]	3,84 [3,07;4,70]	4,72 [2,96;7,0]	P ₁₋₂ =0,012 P ₁₋₃ =0,001
ИЛ–8, пг/мл	1 группа	60,0 [32,8;60,0]	83,5 [35,0;159,5]	43,2 [24,4;48,0]	P ₁₋₃ =0,002
	2 группа	32,0 [19,6;32,8]	67,5 [29,2;134,9]	136,3 [37,5;213,1]	P ₁₋₂ =0,001 P ₁₋₃ =0,000
ИЛ–10, пг/мл	1 группа	4,11 [2,69;9,5]	2,2[1,7;4,5]	2,98[1,9;4,4]	P ₁₋₂ =0,047
	2 группа	3,95 [2,1;8,3]	2,35 [2,06;3,63]	2,2 [1,7;2,8]	P ₁₋₂ =0,009 P ₁₋₃ =0,036

Примечание к таблице 1:

P – значимость различий,

*P*₁₋₂ – значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после курса

*P*₁₋₃ – значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после курса

*P*₂₋₃ – значимость различий между показателями на 8 сутки и на 24 сутки после курса

Учитывая вышеизложенное, становится очевидным, что на 8-е и 24-е сутки в периферической крови у женщин 1-ой группы, получивших курс инъекций препарата ГПЧ, стабильно повышалось число моноцитов, активность и интенсивность их фагоцитоза, количество регуляторных Т-лимфоцитов и снижалось число CD11b+ NK-клеток. У женщин 2-ой группы после процедуры ФЛФ также выявлялся рост фагоцитарных показателей моноцитов (без достоверного повышения их количества), числа регуляторных Т-лимфоцитов и уменьшение количества CD11b+ NK-клеток.

Таблица 2

Сравнительная характеристика параметров клинической эффективности терапии у женщин исследуемых групп (Me [Q1;Q3])

Параметр	1 группа		2 группа		P**	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Глубина морщин в области верхнего века («гусиных лапок»)	2,3 [2,2;2,4]	1,8 [1,8;1,9]*	2,2 [2,1;2,3]	1,7 [1,7;1,8]*	0,893	<0,001
Глубина морщин в области нижнего века	3,5 [3,4;3,7]	3,0 [3,0;3,2]*	3,6 [3,2;3,7]	2,8 [2,8;3,0]*	0,141	<0,001
Глубина морщин в области верхней губы («кисетные морщины»)	1,6 [1,5;1,6]	1,4 [1,4;1,6]*	1,7 [1,6;1,8]	1,2 [1,1;1,4]*	0,167	<0,001
Увлажненность кожи	50 [45;52]	57 [55;57]*	50 [44;53]	55 [55;60]*	0,184	0,025
Степень деформации овала лица	2,5 [2,5;2,6]	2,4 [2,4;2,6]*	2,6 [2,5;2,7]	2,4 [2,4;2,5]*	0,954	0,584

До и через 45 суток после используемых методов лечения установлено, что и монотерапия ГПЧ, и одиночная процедура ФЛФ оказывают значимое влияние на уменьшение выраженности морщин в области нижнего века, верхнего века, верхней губы, степени деформации овала лица и увеличивают увлажненность кожи, не вызывая выраженных изменений чувствительности кожи и её жирности в Т-зоне и U-зоне лица. Сокращение морщин 3-х локализаций и повышение гидратированности кожи демонстрируют

статистически значимую связь с видом лечения в отличие от уменьшения степени деформации овала лица, которое не имело достоверной зависимости от метода терапии (Таблица 2).

Иммуногистохимическое исследование фрагментов кожи женщин исследуемых групп показало, что на 45 сутки после ФЛФ у женщин 2-ой групп, а также у женщин 1-ой группы, получавших только биологическую терапию препаратом ГПЧ, достоверно возростал дермальный уровень коллагенов I и III типов (Таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика содержания структурных компонентов в коже у женщин исследуемых групп (Me [Q1;Q3])

Показатель	Показатели статистики	Терапия ГПЧ			Процедура ФЛФ		
		До	После	P	До	После	P
Коллаген I типа в дерме, об%	Медиана	25,3	29,7	0,002	25,0	29,8	0,001
	Q1;Q3 квартили	23,5;28,8	23,6;42,2		23,0;28,2	19,0;34,2	
Коллаген III типа в дерме, об%	Медиана	27,2	37,7	0,001	32,8	41,4	0,021
	Q1;Q3 квартили	27,9;38,1	34,3;46,6		31,1;40,4	35,5;44,8	
Ламинин в дерме, об%	Медиана	1,97	2,85	0,000	1,96	2,83	0,006
	Q1;Q3 квартили	1,6;3,11	2,07;3,97		1,58;3,01	2,14;3,43	
Ламинин в эпидермисе, об%	Медиана	11,4	14,4	>0,05	11,6	14,12	>0,05
	Q1;Q3 квартили	12,3;16,2	12,3;17,2		12,1;15,8	12,6;16,8	

Примечание к таблице 3: P – значимость различий между показателями до и на 45 сутки после лечения внутри каждой группы.

Обсуждение. Полученные нами данные нашли свое отражение в опубликованных результатах и подтвердили сформулированное нами заключение об эффективности исследуемых методов лечения старения кожи. Основной характеристикой inflammaging является хроническая активация врожденного иммунитета, вызванная не только вирусными и бактериальными агентами (PAMP), но и клеточным дебрисом, собственными белками с нарушенной структурой (DAMP), в которой макрофаги играют центральную роль [8]. Старение ассоциировано с иммунной дисрегуляцией, что наиболее ярко проявляется наличием в крови провоспалительных медиаторов и одновременно снижением способности к разрешению воспалительной реакции на обычные иммуногенные стимулы [9]. Так, продемонстрировано возраст-ассоциированное повышение концентраций провоспалительных цитокинов, ключевым из которых является ИЛ-6, в связи с чем он был назван «цитокином

геронтологов» [10]. Выявленный нами совместный рост в периферической крови числа моноцитов с повышенными фагоцитарными возможностями, регуляторных Т-клеток после курса инъекций препарата ГПЧ позволяет предположить, что, с одной стороны, будет эффективнее происходить элиминация из внутренней среды организма образующихся и накапливающихся с возрастом DAMP. С другой стороны, как было показано в ряде работ, регуляторные Т-клетки при совместном культивировании с моноцитами *in vitro*, подавляют в них продукцию провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-6, и способствуют их дифференцировке в M2-макрофаги [11-12], которые подавляют воспалительную реакцию и секретируют факторы, обеспечивающие ремоделирование соединительной ткани [13]. Учитывая также выявленное нами снижение ИЛ-6 в системной циркуляции после терапии препаратом ГПЧ, можно предположить, что полученные данные в комплексе являются одним из проявлений геронтопротекторного и противовоспалительного действия препарата ГПЧ, что соотносится с данными литературы [14-16].

Подъем уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 на 8-ые сутки после травмы, вызванной ФЛФ, достаточно закономерен и отчасти объясняет снижение уровня нейтрофилов в крови вследствие их предшествующей миграции в место повреждения, т.к. эти два цитокина проявляют провоспалительную активность, а ИЛ-8 является основным хемокином для нейтрофильных гранулоцитов [17]. Продолжающийся явный рост количества ИЛ-6 и ИЛ-8 в системном кровотоке на 24-ые сутки после лазерной процедуры при стабильно низком уровне ИЛ-10, с одной стороны, вероятно, можно рассматривать как косвенное свидетельство пролонгации фазы воспаления и возможного удлинения/нарушения сроков репарации кожного повреждения. С другой стороны, ИЛ-6 способен опосредованно индуцировать продукцию дермальными фибробластами (ДФ) кератиноцитарного фактора роста (KGF) – мощного активатора кератиноцитов, усиливающего их пролиферацию и миграцию [18], что, в условиях разрушения после ФЛФ преимущественно клеток эпидермиса, вероятно, может способствовать обновлению и восстановлению целостности эпителиального барьера.

Регуляторные Т-клетки, как уже было отмечено выше, также обладают противовоспалительной активностью, реализуемой, в частности, через поляризацию M2 макрофагов, которые способны продуцировать VEGF, промотируя ангиогенез, стимулировать пролиферацию фибробластов дермы, секретировать TGF β , что в комплексе обеспечивает их прорепаративное действие [19]. При этом в эксперименте на мышах было показано, что деплеция регуляторных Т-клеток приводит к нарушению процесса заживления кожных ран

[20] и созревания сосудов [21]. Регуляторные Т-лимфоциты кожи необходимы для репарации клеток эпителия в условиях повреждения, способствуя миграции, пролиферации и дифференцировке эпидермальных стволовых клеток в кератиноциты [22-23]. Принимая во внимание агрессивность ФЛФ прежде всего по отношению к эпидермоцитам, можно предположить, что по крайней мере часть регуляторных Т-клеток из периферической крови может транслоцироваться в кожу и реализовывать в ней важные механизмы по реконструкции и обновлению травмированного кожного эпителия.

Фибриллярные коллагены I и III типа являются основными структурными белками кожи, определяющими ее плотность и упругость [24]. Однако с возрастом количество этих коллагенов, производимых ДФ, снижается, нарушается плотность и архитектура коллагеновых волокон, свойственная молодой коже [25]. Регистрируемый нами клинический эффект, подкрепляемый статистически значимым увеличением уровня коллагенов I и III типа после лазерного воздействия, биологической и комбинированной терапии, свидетельствует о действенности этих процедур в восстановлении биомеханических свойств возрастной кожи.

Заключение. Результаты проведенной комплексной оценки иммунного статуса женщин после разных методов косметологического омоложения кожи лица позволяют предположить, что, несмотря на определенную схожесть клеточных реакций иммунной системы в ответ на биологическую терапию, лазерную процедуру, курс инъекций препарата гидролизата плаценты человека перед лазерным воздействием может снизить выраженность и продолжительность воспалительных реакций, возникающих в связи с контролируемым повреждением кожи при фракционном лазерном фототермолизе, оказывая регулирующее влияние на баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Установлено, что курсовое введение препарата гидролизата плаценты человека, процедура фракционного лазерного фототермолиза клинически эффективны в коррекции возрастных трансформаций кожи лица у женщин, что проявляется уменьшением глубины морщин разных локализаций, степени деформации овала лица и увеличением увлажненности кожи. В основе модулирующего влияния исследуемых методов на качество и рельеф кожи может лежать выявленное увеличение объемной плотности дермальных коллагенов I и III типа и ламинина, способствующих восстановлению биомеханических свойств кожи, стабилизации базальной мембраны эпидермиса, целостности дермо–эпидермального соединения.

Список литературы

1. Зотова Е. Ю. Современные лабораторные маркеры в таргетных методах лечения преждевременного старения кожи. Материалы научно-практических конференций в рамках 10-го российского конгресса лабораторной медицины 2024 г. : Сборник тезисов, Москва, 02–04 октября 2024 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательско-полиграфическое объединение "У Никитских ворот", 2024: 68-69.
2. Gkogkolou, P. Advanced glycation end products. Key players in skin aging? *Dermato–Endocrinology*. 2012; 3:259–270.
3. Krutmann J. The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*. 2017; 3: 152–161.
4. Mohiuddin A.K. Skin Aging, Modern Age Anti–aging Strategies. *International Journal of Clinical Dermatology and Research (IJCDR)*. 2019; 4: 209–240.
5. Srivastava A. Identification of chronological and photoageing–associated microRNAs in human skin [Text: electronic]. *Scientific Reports*. 2018; 1. – URL : <https://www.nature.com/articles/s41598-018-31217-8> (дата обращения: 09.03.2025).
6. Wang A.S. Biomarkers of Cellular Senescence and Skin Aging [Text : electronic]. *Frontiers in Genetics*. 2018; 9. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2018.00247/full> (дата обращения: 09.03.2025).
7. Zhang, S. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplantation*. 2018; 5: 729–738.
8. Franceschi C., Garagnani P., Parini P., Giuliani C., Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age–related diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14: 576–590
9. Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Лиля А.М. Воспалительная теория старения, возраст–ассоциированные заболевания и остеоартрит. *Русский медицинский журнал*. 2020; 7: 33–38
10. Артемьева О.В., Ганковская Л.В. Воспалительное старение как основа возраст–ассоциированной патологии. *Медицинская иммунология*. 2020; 3: 419–432
11. Romano M., Fanelli G., Tan N., Nova-Lamperti E., McGregor R., Lechler R.I., Lombardi G., Scotta C. Expanded Regulatory T Cells Induce Alternatively Activated Monocytes With a Reduced Capacity to Expand T Helper–17 Cells. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: 1625
12. Tiemessen M.M., Jagger A.L., Evans H.G., van Herwijnen M.J. C., John S., Taams L.S. CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells induce alternative activation of human

monocytes/macrophages. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007; 49: 19446–19451

13. Сарбаева Н.Н., Пономарева Ю.В., Милякова М.Н. Макрофаги: разнообразие фенотипов и функций, взаимодействие с чужеродными материалами. Гены и клетки. 2016; 1:9–17

14. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 5 (165): 29–41

15. Леонов С.В., Марусич Е.И., Громова О.А., Торшин И.Ю., Диброва Е.А. Антивозрастной эффект гидролизата плаценты человека. Доказательный стандарт. Терапия. 2017; 4 (14): 130–138

16. Торшин И.Ю., Громова О.А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 10 (170): 79–89

17. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб : Фоллиант, 2018: 512

18. Johnson B.Z., Stevenson A.W., Prêle C.M., Fear M.W., Wood F.M. The Role of IL–6 in Skin Fibrosis and Cutaneous Wound Healing. Biomedicines. 2020; 5: 101

19. Nguyen A.V., Soulika A.M. The Dynamics of the Skin's Immune System. International Journal of Molecular Sciences. 2019; 20: 1811

20. Nosbaum A., Revel N., Truong H., Mehta P., Ettinger M., Scharschmidt T.C., Ali N.H., Pauli M.L., Abbas A.K., Rosenblum M.D. Cutting Edge: Regulatory T Cells Facilitate Cutaneous Wound Healing. The Journal of Immunology. 2016; 196: 2010–2014

21. Haertel E., Joshi N., Hiebert P., Kopf M., Werner S. Regulatory T cells are required for normal and activin–promoted wound repair in mice. European Journal of Immunology. 2018; 48:1001–1013

22. Ali N., Zirak B., Rodriguez R.S. Pauli M.L., Truong H.-A., Lai K., Ahn R., Corbin K., Lowe M.M., Scharschmidt T.C., Taravati K., Tan M.R., Ricardo-Gonzalez R.R., Nosbaum A., Bertolini M., Liao W., Nestle F.O., Paus R., Cotsarelis G., Abbas A.K., Rosenblum M.D. Regulatory T Cells in Skin Facilitate Epithelial Stem Cell Differentiation. Cell. 2017; 169: 1119–1129;

23. Morgun E.I., Vorotelyak E.A. Epidermal Stem Cells in Hair Follicle Cycling and Skin Regeneration: A View From the Perspective of Inflammation. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020; 8: 581697

24. Борzych О.Б., Шнайдер Н.А., Карпова Е.И., Петрова М.М., Демина О.М., Насырова Р.Ф. Синтез коллагена в коже, его функциональные и структурные особенности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 4: 443–450

25. Зорина А., Зорин В., Черкасов В. Дермальные фибробласты: разнообразие фенотипов и физиологических функций, роль в старении кожи. *Эстетическая медицина*. 2012; 1: 15–31

References

1. Zotova E. Ju. Sovremennye laboratornye markery v targetnyh metodah lechenija prezhddevremennogo starenija kozhi [Modern laboratory markers in targeted treatments for premature skin aging]. *Materialy nauchno-prakticheskikh konferencij v ramkah 10-go rossijskogo kongressa laboratornoj mediciny 2024 g. : Sbornik tezisov*, Moskva, 02–04 oktjabrja 2024 goda. – Moskva: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju "Izdatel'sko-poligraficheskoe ob#edinenie "U Nikitskih vorot" [Proceedings of scientific and practical conferences within the framework of the 10th Russian Congress of Laboratory Medicine 2024 : Collection of Abstracts, Moscow, October 02-04, 2024. – Moscow: Limited Liability Company Publishing and Printing Association "At Nikitsky Gate"]. 2024: 68-69 (In Russian).

2. Gkogkolou, P. Advanced glycation end products. Key players in skin aging? *Dermato–Endocrinology*. 2012; 3:259–270.

3. Krutmann J. The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*. 2017; 3: 152–161.

4. Mohiuddin A.K. Skin Aging, Modern Age Anti–aging Strategies. *International Journal of Clinical Dermatology and Research (IJCDR)*. 2019; 4: 209–240.

5. Srivastava A. Identification of chronological and photoageing–associated microRNAs in human skin [Text: electronic]. *Scientific Reports*. 2018; 1. – URL : <https://www.nature.com/articles/s41598-018-31217-8> (дата обращения: 09.03.2025).

6. Wang A.S. Biomarkers of Cellular Senescence and Skin Aging [Text : electronic]. *Frontiers in Genetics*. 2018; 9. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2018.00247/full> (дата обращения: 09.03.2025).

7. Zhang, S. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplantation*. 2018; 5: 729–738.
8. Franceschi C., Garagnani P., Parini P., Giuliani C., Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age–related diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14: 576–590
9. Zotkin E.G., Dydykina I.S., Lila A.M. Vospalitel'naja teorija starenija, vozrast–associirovannye zabolevanija i osteoartrit [Inflammatory theory of aging, age–associated diseases and osteoarthritis]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2020; 7: 33–38 (In Russian).
10. Artem'eva O.V., Gankovskaja L.V. Vospalitel'noe starenie kak osnova vozrast–associirovannoj patologii [Inflammatory aging as the basis of age–associated pathology]. *Medicinskaja immunologija* [Medical immunology]. 2020; 3: 419–432 (In Russian).
11. Romano M., Fanelli G., Tan N., Nova-Lamperti E., McGregor R., Lechler R.I., Lombardi G., Scotta C. Expanded Regulatory T Cells Induce Alternatively Activated Monocytes With a Reduced Capacity to Expand T Helper–17 Cells. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: 1625
12. Tiemessen M.M., Jagger A.L., Evans H.G., van Herwijnen M.J. C., John S., Taams L.S. CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells induce alternative activation of human monocytes/macrophages. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007; 49: 19446–19451
13. Sarbaeva N.N., Ponomareva Ju.V., Miljakova M.N. Makrofagi: raznoobrazie fenotipov i funkcij, vzaimodejstvie s chuzherodnymi materialami [Macrophages: diversity of phenotypes and functions, interaction with foreign materials]. *Geny i kletki* [Genes and cells]. 2016; 1:9–17 (In Russian).
14. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Dzhadhav S.N., Sitkin S.I., Seliverstov P.V. Sistemnoe vospalenie i nealkogol'naja zhirovaja bolezni' pecheni [Systemic inflammation and non-alcoholic fatty liver disease]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2019; 5 (165): 29–41 (In Russian).
15. Leonov S.V., Marusich E.I., Gromova O.A., Torshin I.Ju., Dibrova E.A. Antivozrastnoj jeffekt gidrolizata placenty cheloveka [Anti-aging effect of human placenta hydrolysate]. *Dokazatel'nyj standart. Terapija* [The evidentiary standard. Therapy]. 2017; 4 (14): 130–138 (In Russian).
16. Torshin I.Ju., Gromova O.A. Mirovoj opyt ispol'zovanija gidrolizatov placenty cheloveka v terapii [World experience in the use of human placenta hydrolysates in therapy].

Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija [Experimental and clinical gastroenterology]. 2019; 10 (170): 79–89 (In Russian).

17. Simbircev A.S. Citokiny v patogeneze i lechenii zabolevanij cheloveka [Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases]. SPb : Foliant, 2018: 512 (In Russian).

18. Johnson B.Z., Stevenson A.W., Prêle C.M., Fear M.W., Wood F.M. The Role of IL–6 in Skin Fibrosis and Cutaneous Wound Healing. *Biomedicines*. 2020; 5: 101

19. Nguyen A.V., Soulika A.M. The Dynamics of the Skin's Immune System. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20: 1811

20. Nosbaum A., Revel N., Truong H., Mehta P., Ettinger M., Scharschmidt T.C., Ali N.H., Pauli M.L., Abbas A.K., Rosenblum M.D. Cutting Edge: Regulatory T Cells Facilitate Cutaneous Wound Healing. *The Journal of Immunology*. 2016; 196: 2010–2014

21. Haertel E., Joshi N., Hiebert P., Kopf M., Werner S. Regulatory T cells are required for normal and activin–promoted wound repair in mice. *European Journal of Immunology*. 2018; 48:1001–1013

22. Ali N., Zirak B., Rodriguez R.S. Pauli M.L., Truong H.-A., Lai K., Ahn R., Corbin K., Lowe M.M., Scharschmidt T.C., Taravati K., Tan M.R., Ricardo-Gonzalez R.R., Nosbaum A., Bertolini M., Liao W., Nestle F.O., Paus R., Cotsarelis G., Abbas A.K., Rosenblum M.D. Regulatory T Cells in Skin Facilitate Epithelial Stem Cell Differentiation. *Cell*. 2017; 169: 1119–1129;

23. Morgun E.I., Vorotelyak E.A. Epidermal Stem Cells in Hair Follicle Cycling and Skin Regeneration: A View From the Perspective of Inflammation. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020; 8: 581697

24. Borzyh O.B., Shnajder N.A., Karpova E.I., Petrova M.M., Demina O.M., Nasyrova R.F. Sintez kollagena v kozhe, ego funkcional'nye i strukturnye osobennosti [Synthesis of collagen in the skin, its functional and structural features]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2021; 4: 443–450 (In Russian).

25. Zorina A., Zorin V., Cherkasov V. Dermal'nye fibroblasty: raznoobrazie fenotipov i fiziologicheskikh funkcij, rol' v starenii kozhi [Dermal fibroblasts: a variety of phenotypes and physiological functions, a role in skin aging]. *Jesteticheskaja medicina* [Aesthetic medicine]. 2012; 1: 15–31 (In Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведение об авторах

Кузнецова Евгения Константиновна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, г. Оренбург, пер. Селивановский, 21 (ул. Парижской комунны, 33), e-mail: clinica_klassika@mail.ru, ORCID 0000-0002-3019-4016; SPIN: 3354-3382

Бегун Дмитрий Николаевич – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой сестринского дела, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, г. Оренбург, ул. Зиновьева, 2, e-mail: doctorbegun@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8920-6675; SPIN: 8443-4400

Булычева Екатерина Владимировна - кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры сестринского дела, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, г. Оренбург, ул. Зиновьева, 2, 6, e-mail: bulycheva_yekaterina@list.ru, ORCID 0000-0002-8215-8674; SPIN: 8985-3210

Information about the authors

Kuznetsova K. Evgeniya - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 460000, Orenburg, per. 21 Selivanovsky Street (33 Paris Square Street), e-mail: clinica_klassika@mail.ru, ORCID 0000-0002-3019-4016; SPIN: 3354-3382

Dmitry N. Begun – MD, Associate Professor, Head of the Department of Nursing of the Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6, Sovietskaya street, Orenburg, 460000, e-mail: doctorbegun@yandex.ru ; ORCID 0000-0002-8920-6675. SPIN: 8443-4400

Ekaterina V. Bulycheva - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Nursing of the Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6, Sovietskaya street, Orenburg, 460000, e-mail: bulycheva_yekaterina@list.ru; ORCID 0000-0002-8215-8674; SPIN: 8985-3210

Статья получена: 01.04.2025 г.
Принята к публикации: 25.06.2025 г.