

УДК 616.5-083.4:611.018

DOI 10.24412/2312-2935-2022-3-562-578

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ОМОЛОЖЕНИЯ СЕНЕСЦЕНТНОЙ КОЖИ ЛИЦА НА ОСНОВАНИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

*Е.К. Кузнецова, Д.Н. Бегун, Е.Л. Борицук, М.К. Дмитриева*

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

**Введение.** Визуальные признаки старения кожи лица, особенно у женщин, существенно влияют на их социальное и психологическое благополучие, адаптацию в обществе и качество жизни. В связи с этим проблема коррекции возраст–ассоциированных изменений кожи лица, восстановления и поддержания её эстетического здоровья является актуальной. Оптимизация воздействий на организм способов косметологической коррекции возрастных изменений кожных покровов, повышение их безопасности и эффективности является важной научной и практической задачей.

**Цель исследования.** Разработка моделей оценки эффективности косметологического метода омоложения сенесцентной кожи лица на основании гистологических факторов.

**Материал и методы исследования.** Объект исследования – женщины с признаками возрастных изменений кожи в возрастном интервале 39–59 лет (средний возраст – 44 года). Методы омоложения кожи: внутримышечные инъекций препарата гидролизата плаценты человека (n = 24); лазерное воздействие (n=20) и комбинированное воздействие (n=23). Входами в модель стали гистологические факторы, оцененные у пациентов до проведения процедур омоложения (IL–1 alfa, IL–8, IL–20, Laminin, Filaggrin, FGF, EGF, Collagen I, Collagen III, VEGF, Caspase 8). Метод моделирование – построение деревьев классификации.

**Результаты и их обсуждение.** Были определены критерии клинической эффективности омоложения кожи: изменения глубины морщин верхнего века, нижнего века, изменения глубины морщин верхней губы, изменения увлажненности кожи. Разработан интегральный показатель эффективности, представляющий собой простое среднее арифметическое приростов взятых по модулю по перечисленным четырем критериям. При помощи метода построения деревьев классификации построены три модели эффективности, соответствующие трем методам воздействия. Выходом из модели является различная эффективность (сниженная, средняя, высокая) по значению интегрального показателя эффективности. Практическая значимость разработанных моделей заключается в том, что на основании значения гистологических и иммунологических факторов, определенных до лечения, возможно с высокой вероятностью прогнозировать принадлежность пациента к одной из групп по степени интегрального показателя эффективности, что позволяет выбирать наиболее эффективную и безопасную тактику косметологического метода омоложения сенесцентной кожи лица. Также дана оценка качества моделей на основании оценки ошибок классификаций.

**Заключение.** На основании данных пациента о гистологических факторах до начала мероприятий по омоложению кожи и разработанных моделей можно с высокой вероятностью предсказать ожидаемую эффективность и выбрать наилучший для пациента

метод воздействия. Все модели имеют высокое качество и могут быть рекомендованы для практического применения.

**Ключевые слова:** омоложение кожи, моделирование, эффективность методов омоложения кожи, выбор метода омоложения кожи, гистологические критерии омоложения кожи.

## **MODELING OF EFFICIENCY ESTIMATION OF COSMETOLOGICAL METHOD OF SENESCENT SKIN REJUVENATION BASED ON HISTOLOGICAL FACTORS**

*E.K. Kuznetsova, D.N. Begun, E.L. Borshchuk, M.K. Dmitrieva*

*Orenburg State Medical University, Ministry of Health Care of Russia, Orenburg*

**Introduction.** Visual signs of facial skin aging, especially in women, significantly affect their social and psychological well-being, adaptation in society and quality of life. In this regard, the problem of correcting age-associated changes in the skin of the face, restoring and maintaining its aesthetic health is relevant. Optimization of the effects on the body of methods of cosmetic correction of age-related changes in the skin, increasing their safety and effectiveness is an important scientific and practical task.

**Purpose of the study.** Development of models for evaluating the effectiveness of a cosmetic method for rejuvenating senescent facial skin based on histological factors.

**Material and research methods.** The object of the study was women with signs of age-related skin changes in the age range of 39–59 years (mean age 44 years). Skin rejuvenation methods: intramuscular injections of human placenta hydrolyzate (n = 24); laser exposure (n=20) and combined exposure (n=23). The inputs to the model were histological factors assessed in patients before rejuvenation procedures (IL-1 alfa, IL-8, IL-20, Laminin, Filaggrin, FGF, EGF, Collagen I, Collagen III, VEGF, Caspase 8). The modeling method is the construction of classification trees.

**Results and its discussion.** Criteria for the clinical effectiveness of skin rejuvenation were determined: changes in the depth of wrinkles of the upper eyelid, lower eyelid, changes in the depth of wrinkles of the upper lip, changes in skin moisture. An integral indicator of efficiency has been developed, which is a simple arithmetic average of increments taken modulo according to the listed four criteria. Using the method of constructing classification trees, three efficiency models were constructed corresponding to three methods of influence. The output from the model is different efficiency (reduced, medium, high) according to the value of the integral indicator of efficiency. The practical significance of the developed models lies in the fact that, based on the value of histological and immunological factors determined before treatment, it is possible with a high probability to predict the patient's belonging to one of the groups according to the degree of the integral efficiency indicator, which allows choosing the most effective and safe tactics of the cosmetic method of rejuvenation of the senescent facial skin. An assessment of the quality of models based on the assessment of classification errors is also given.

**Conclusions.** Based on the patient's data on histological factors before the start of skin rejuvenation activities and the developed models, it is possible to predict the expected effectiveness with a high probability and choose the best treatment method for the patient. All models are of high quality and can be recommended for practical use.

**Key words:** skin rejuvenation, modeling, effectiveness of skin rejuvenation methods, choice of skin rejuvenation method, histological criteria for skin rejuvenation.

**Введение.** Кожа открытых областей, в первую очередь лица, подвергается воздействию окружающей среды, и происходящие в ней деструктивные процессы, вызванные, в частности, ультрафиолетовым излучением, накладываются на процессы хронологического старения и тем самым ускоряют его развитие, поэтому самые заметные клинические проявления старения отмечаются на коже лица [1; 2]. При этом визуальные признаки старения кожи лица, особенно у женщин, существенно влияют на их социальное и психологическое благополучие, адаптацию в обществе и качество жизни [3; 4; 5]. В связи с этим проблема коррекции возраст–ассоциированных изменений кожи лица, восстановления и поддержания её эстетического здоровья не теряет своей актуальности. На сегодняшний день в арсенале врача–косметолога имеется большое количество методов, направленных на коррекцию возрастных изменений покровных тканей лица и тела. Одними из самых современных и применяемых являются применение препаратов на основе гидролизатов плаценты человека (ГПЧ) и лазерные технологии, в том числе в режиме фракционного лазерного фототермолиза (Далее – ФЛФ) [2; 6]. Важной научной и практической задачей является проведение сравнительного анализа эффективности лазерных технологий и плацентарной терапии для косметологической коррекции возраст–ассоциированных изменений кожи лица. Оптимизировать воздействие на организм способов косметологической коррекции возрастных изменений кожных покровов, повысить безопасность и эффективность лазерных методик, выявить наиболее оптимальные по эффективности и безопасности методы, влияющие на состояние кожи и системный иммунитет.

**Цель.** Разработка моделей оценки эффективности косметологического метода омоложения сенесцентной кожи лица на основании гистологических факторов.

**Материал и методы.** Объект исследования – женщины с признаками возрастных изменений кожи в возрастном интервале 39–59 лет (средний возраст – 44 года). Критерии включения в исследование: указанный возрастной интервал; отсутствие острых заболеваний и обострений хронических соматических заболеваний на момент обследования; наличие информированного согласия на проведение процедуры и обследования. Критерии исключения: декомпенсированная соматическая патология; наличие аллергических заболеваний. Всем женщинам проводилось обследование до процедур. Все пациентки были разделены на три группы. Первой группе («ГПЧ»), был проведен курс внутримышечных инъекций препарата гидролизата плаценты человека (Далее ГПЧ). Второй группе пациенток

(группа «ФЛФ»), проводилась однократная процедура ФЛФ. Пациенткам третьей группы «ГПЧ+ФЛФ», проводилась терапия, включающая действие ФЛФ, после курса внутримышечных инъекций препарата ГПЧ. Процедура лазерного воздействия проводилась на следующий день после последней инъекции ГПЧ, в режиме, аналогичном второй группе пациенток (ФЛФ). Для морфологического исследования кожных структур, методом punch-биопсии, до процедур, забирался фрагмент кожи правой заушной области, диаметр дермопанча составлял три миллиметра, высота столбика кожи – 2 мм, что позволило исследовать эпидермис и дерму. Для определения показателей кожи были использованы иммуногистохимические методы, посредством которых определяли количество коллагенов в дерме (I и III тип), ламинина в эпидермисе и дерме, филагтрина в эпидермисе, гиалуронидазы в эпидермисе и дерме, каспазы 8 в дерме, факторов роста фибробластный (FGF), эпидермальный (EGF), сосудистый (VEGF), тромбоцитарный (PDGF), трансформирующий (TGF) в эпидермисе и дерме, количество интерлейкинов 1а, 4, 6, 8, 10, 20. Инструментальное обследование до и после проведения процедур включало в себя оценку степени возрастных изменений кожи лица таких как глубина морщин периорбитальной и периоральной зон лица, степень деформации овала лица, степень увлажненности кожи, чувствительность кожи, степень жирности в Т- и U-зонах лица.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием программных средств Statistica 10.0 и MS Excel. Перед описанием вариативных переменных проводилась оценка соответствия фактического распределения закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение отличалось от нормального, то для оценки центральной тенденции использовалась медиана, а для характеристики разнообразия - нижняя и верхняя квартиль. Формат представления в работе – «Me [Q25; Q75]. Оценка уровня статистической значимости различий по количественным параметрам определялась посредством расчета критерия Краскела – Уоллиса. Уровень статистической значимости между связанными группами определялся при помощи критерия Вилкоксона. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Моделирование проведено при помощи метода деревьев классификации.

**Результаты и обсуждение.** Для моделирования оценки эффективности применяемых методов лечения изначально необходимо было определиться с клиническими критериями эффективности. Таковыми могли быть: динамика изменений до и после лечения морщин верхнего века, нижнего века, глубины морщин верхней губы, увлажненности кожи, степени

деформации овала лица, чувствительности кожи, жирность в Т- и U-зон лица. Чувствительность кожи, как до лечения, так и после независимо от методов была во всех случаях низкой и не изменялась. Жирность Т – зоны была средней и не изменялась. Жирность U – зоны была низкой и не изменялась. Степень деформации овала лица хотя и изменялась под воздействием лечения, но не обнаружила статистически значимой связи с методами лечения. Изменения после лечения глубины морщин верхнего века, нижнего века, глубины морщин верхней губы, увлажненности кожи статистически значимо связаны с методами лечения. В таблице 1 указаны значения параметров до и после лечения. Также рассчитан и представлен параметр  $\Delta T$  (%), демонстрирующий на сколько процентов снизились или повысились значения параметра относительно исходного уровня. Таким образом, в качестве критериев эффективности лечения могут быть выбраны изменения после лечения глубины морщин верхнего века, нижнего века, морщин верхней губы, увлажненности кожи. Однако целесообразно определить степень эффективности по данным критериям исходя не из исходных значений, которые под воздействием случайного фактора могут претерпевать трансформации и вести к возможным искажениям выводов, а из значений прироста показателей от исходного уровня.

По изменениям размера верхнего века средний прирост ( $\Delta T$ ) по всем методам составил  $-26\%$  с типичными границами от  $-29\%$  до  $-22\%$ . Т.е. изменения в пределах от  $-22$  до  $-29\%$  отражают среднюю эффективность лечения по данному критерию; изменения более чем на  $29\%$  – высокую; менее чем на  $22\%$  – пониженную. Для изменения размеров нижнего века характерен средний прирост равный  $17\%$  при типичных границах от  $14\%$  до  $22\%$ . Соответственно по данному параметру средняя эффективность лечения будет соответствовать интервалу от  $14\%$  до  $22\%$ . Все что ниже  $14\%$  – пониженная эффективность. Все, что выше  $22\%$  – высокая. Для изменения глубины морщин верхней губы характерно уменьшение равное  $-19$  [ $-7$ ;  $-29$ ] $\%$ . Если изменения от исходного уровня произошли более чем на  $29\%$ , то эффективность по данному параметру можно считать высокой. Если менее чем на  $7\%$  – низкой. Для изменения увлажненности кожи характерно повышение увлажненности в среднем на  $16$  [ $7$ ;  $23$ ] $\%$ . Если повышение превысит  $23\%$  можно говорить о высокой эффективности; если будет находиться в пределах от  $7$  до  $23\%$  – средней и, если будет менее  $7\%$  – низкой. Поскольку у одного и того же человека может быть разная степень эффективности по данным четырем критериям ввиду индивидуальных особенностей или

**Таблица 1**

Характеристика клинической эффективности методов лечения

Параметр эффективности	Комбинированное лечение			ГПЧ			ФЛФ			Р (между методами)	
	До лечения	После лечения	$\Delta T$ (%)	До лечения	После лечения	$\Delta T$ (%)	До лечения	После лечения	$\Delta T$ (%)	До лечения	После лечения
Верхнее веко	2,3 [2,3; 2,4]*	1,7 [1,6; 1,7]*	-26%	2,3 [2,3; 2,3]*	1,8 [1,8; 1,9]*	-22%	2,3 [2,3; 2,4]*	1,7 [1,7; 1,8]*	-26%	0,893	<0,001
Нижнее веко	3,5 [3,4; 3,6]*	2,7 [2,7; 2,8]*	-23%	3,5 [3,5; 3,6]*	3,0 [3,0; 3,2]*	-14%	3,5 [3,3; 3,5]*	2,8 [2,8; 3,0]*	-20%	0,141	<0,001
Глубина морщин верхней губы	1,6 [1,6; 1,6]*	1,2 [1,2; 1,2]*	-25%	1,6 [1,5; 1,6]*	1,4 [1,4; 1,6]*	-13%	1,6 [1,6; 1,7]*	1,2 [1,1; 1,4]*	-25%	0,167	<0,001
Увлажненность кожи	50 [50; 53]*	58 [56; 60]*	16%	50 [45; 50]*	57 [55; 57]*	14%	50 [45; 52]*	55 [55; 60]*	10%	0,184	0,025
Степень деформации овала лица	2,5 [2,4; 2,6]*	2,4 [2,4; 2,5]*	-4%	2,5 [2,5; 2,6]*	2,4 [2,4; 2,5]*	-4%	2,5 [2,5; 2,6]*	2,4 [2,4; 2,5]*	-4%	0,954	0,584
<i>Примечание</i>											
* уровень статистической значимости различий $p < 0,01$ по параметрам между связанными группами (до и после лечения)											

каких – либо неучтённых факторов, то решено было вывести интегральный показатель эффективности (ИЭ) равный среднему приросту по четырем параметрам эффективности. Интегральный показатель эффективности может быть рассчитан как простое среднее арифметическое приростов (взятых по модулю) по четырем критериям:

$$\text{ИЭ} = (\Delta T 1 + \Delta T 2 + \Delta T 3 + \Delta T 4)/4;$$

где  $\Delta T 1$  – значение прироста для эффективности изменений глубины морщин верхнего века;

$\Delta T 2$  – значение прироста для эффективности изменений глубины морщин нижнего века;

$\Delta T 3$  – значение прироста для эффективности изменений глубины морщин верхней губы;

$\Delta T 4$  – значение прироста для эффективности изменений увлажненности кожи.

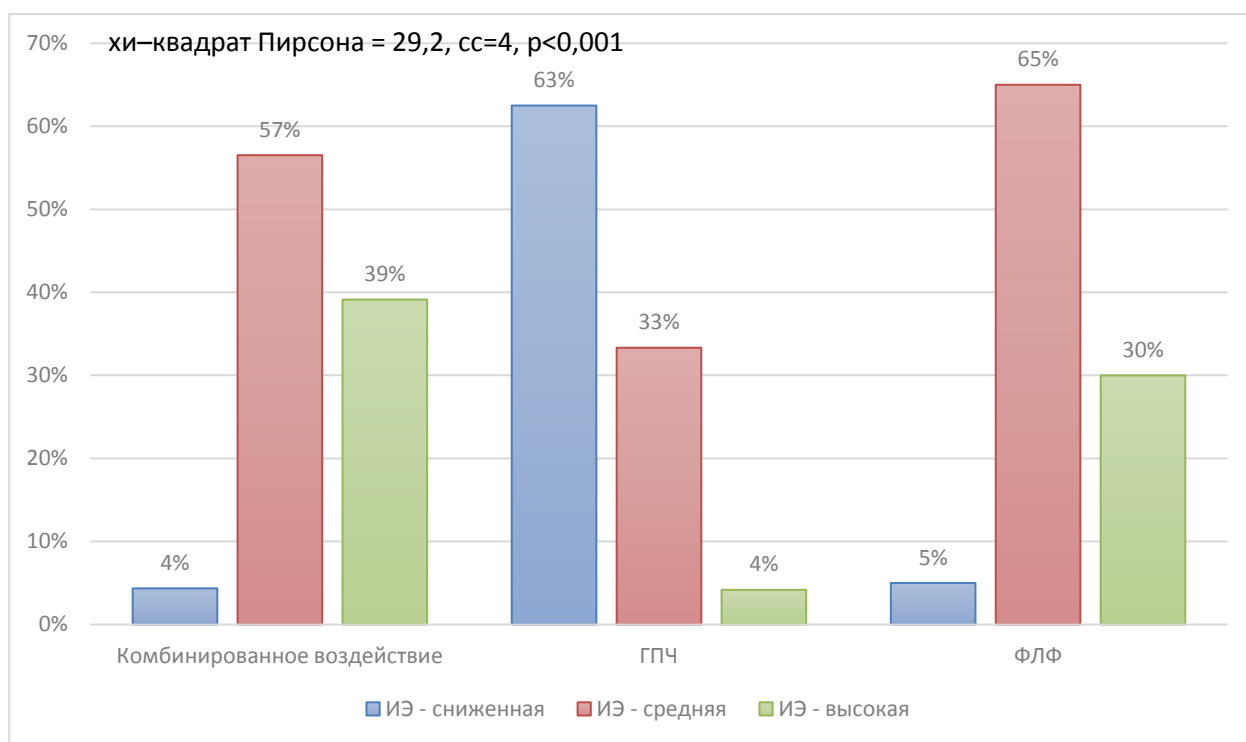
Например, на окончание лечения у пациентки Туревской была достигнута эффективность по соответствующим критериям: сниженная, сниженная, средняя и высокая. Значит ИЭ рассчитывается как:

$$\text{ИЭ} = (19,1\% + 12,5\% + 17,7\% + 50\%)/4 = 24,8\%.$$

Для интерпретации значений ИЭ можно воспользоваться его групповой характеристикой с учетом межквартильного интервала (20 [15; 23] %). Т.е. средняя эффективность находится в пределах от 15 до 23% среднего прироста; сниженная – если средний прирост менее 15%; высокая – более 23%. На рисунке 1 представлена характеристика методов лечения с помощью ИЭ. Из рисунка видно, что наилучший результат достигался при комбинированном воздействии, затем при ФЛФ и лечении препаратом ГПЧ.

Из приведенного примера видно, что приросты первых трех компонентов, входящих в формулу сопоставимы между собой, а прирост по влажности кожи представляет собой существенно большее значение. С математической точки зрения правильнее было бы ввести определенные весовые коэффициенты и рассчитывать ИЭ как среднюю арифметическую взвешенную. Однако определение значений весовых коэффициентов в данном случае не представляется возможным, т.к. доли эффектов в общей эффективности не могут быть определены. Иными словами, невозможно определить каков вклад каждого из компонентов в формирование общей интегральной эффективности. В связи с этим и было принято решение о расчете ИЭ как средней арифметической простой. Применение таких подходов известно и

используется для разработки интегральных показателей при оценке общественного здоровья, социально – экономической и медико–демографической ситуации и процессов, оценке устойчивости развития территорий и регионов в случаях, когда в формировании итоговых показателей входят разнородные по значениям и направлениям оценки показатели. [7; 8; 9; 10]. Таким образом, ИЭ может быть использован для обобщения и объективизации результатов лечения, а целесообразность его применения подтверждается результатами, описанными в предыдущих главах. Он и был взят в качестве выхода из моделей эффективности лечения. Принципиальная схема моделирования эффективности косметологического метода омоложения сенесцентной кожи лица представлена на рисунке 2.

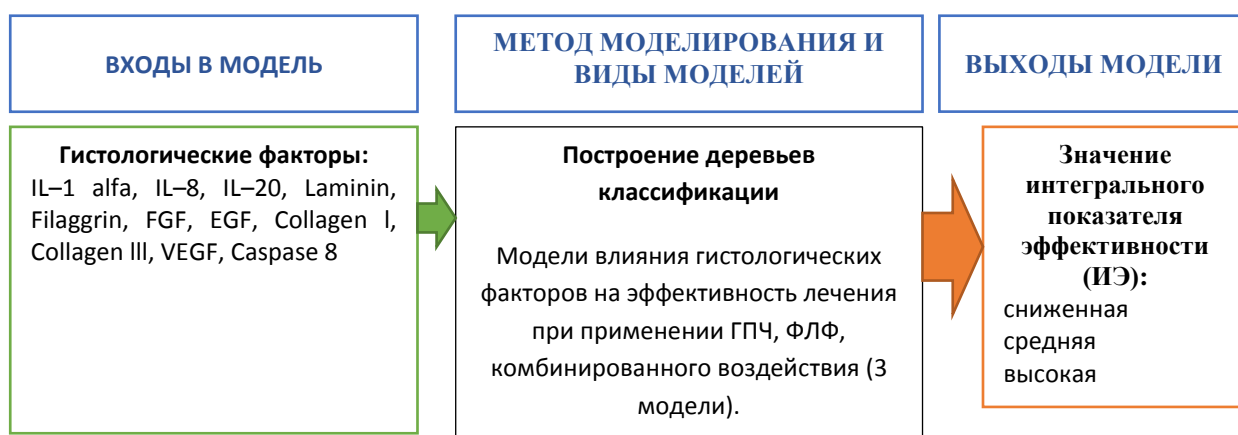


**Рисунок 1.** Характеристика методов лечения по интегральному показателю эффективности (в %)

Из рисунка 2 видно, что входами для создания моделей послужили гистологические факторы. Эти показатели были выбраны по причине их значимого изменения после процедур по сравнению с показателями до лечения. Методом моделирования выбран метод построения деревьев классификации. Построение деревьев классификации дает возможность причислить наблюдения к той или иной группе категориальной зависимой переменной исходя из соответствующих значений одной или нескольких переменных, обладая возможностью

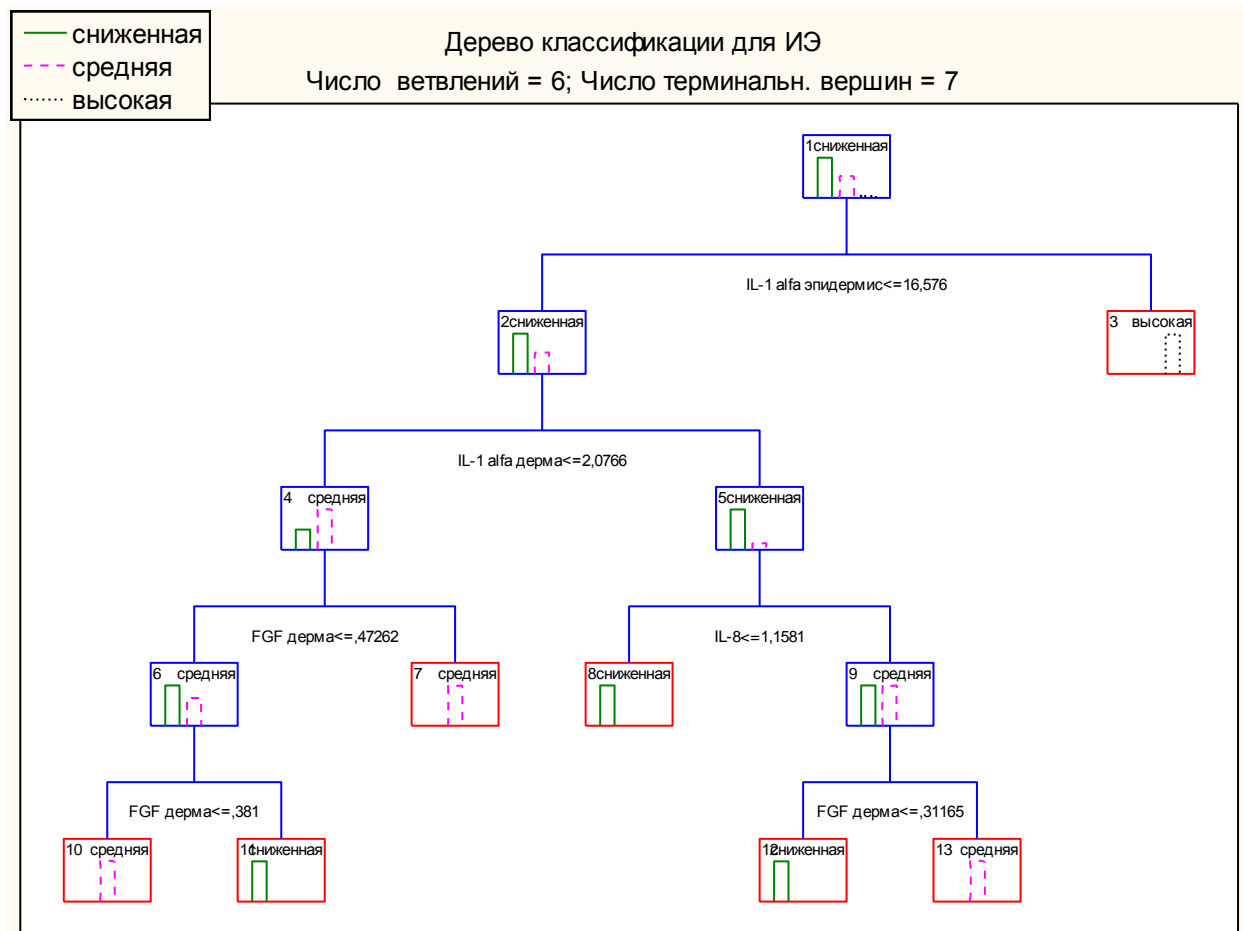


работать с большим количеством предикторов (как количественных, так и качественных без учета их характера распределения). Разработчик Statistica а высоко оценивает возможности данного метода, характеризуя его как «метод разведочного анализа, или как последнее средство, когда отказывают все традиционные методы, не знающего себе равных» [10]. Были построены 3 модели в соответствии с рассматриваемыми методами лечения (применении ГПЧ, ФЛФ, комбинированного воздействия). Выходом из модели является различная эффективность (сниженная, средняя, высокая) по значению интегрального показателя эффективности (ИЭ).



**Рисунок 2.** Принципиальная схема моделирования эффективности косметологического метода омоложения сенесцентной кожи лица.

Модель 1 позволяет прогнозировать эффективность при применении гидролизата плаценты человека по значениям гистологических факторов: IL-1 alfa, IL-8, IL-20, Laminin, Filaggrin, FGF, EGF, Collagen I, Collagen III, VEGF, Caspase 8. Выход – прогнозируемая переменная ИЭ, имеющая три варианта: сниженная, средняя, высокая. Моделирование проведено с типом ветвления «Полный перебор для одномерных ветвлений по методу C&RT». В качестве меры достоверности использована Мера Джини. Заданы оцениваемые программой априорные вероятности достижения разной степени ИЭ. Цены ошибок классификации равны 1. Правилom остановки классификации выбрана прямая остановка при доле неклассифицированных объектов не более 5%. На рисунке 3 представлены результаты моделирования.



**Рисунок 3.** Модель 1. Прогноз эффективности при применении препарата ГПЧ по значениям гистологических факторов.

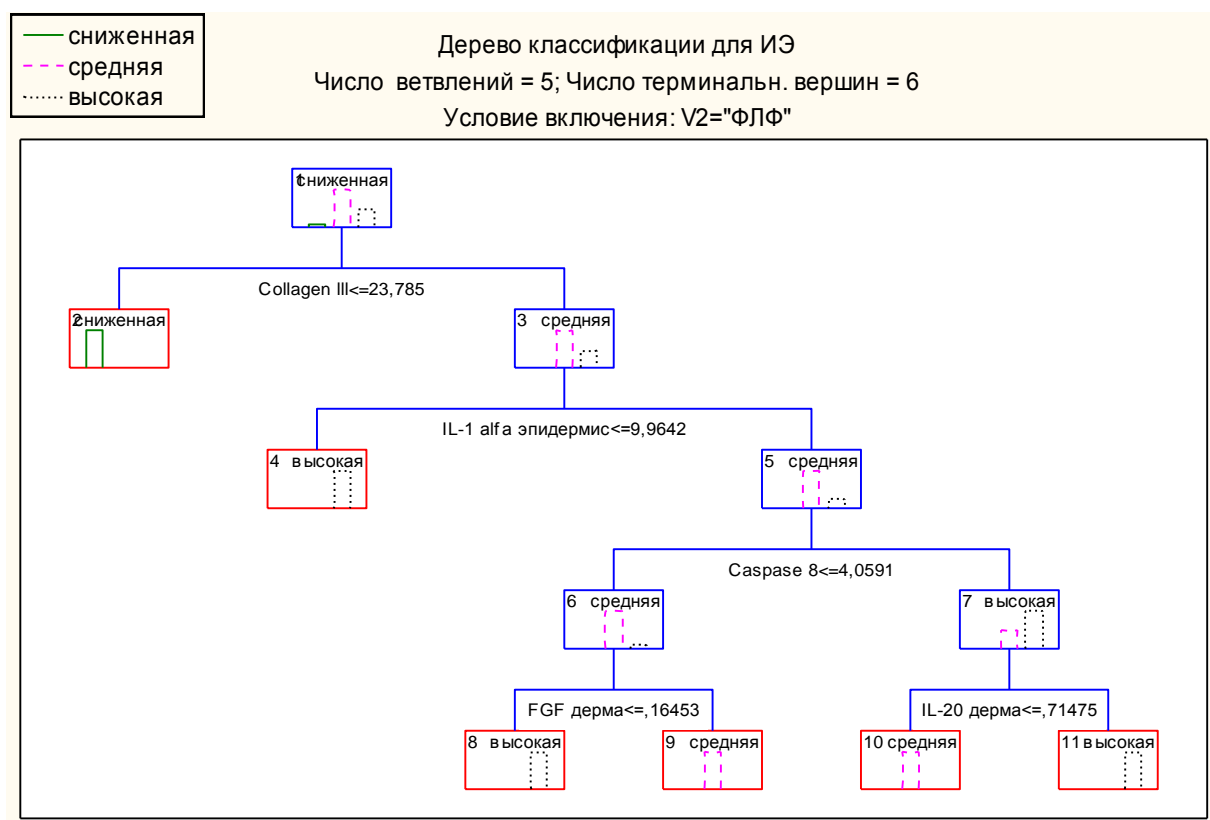
Дерево состоит из узлов, 7 из которых являются терминальными (красные рамки). Внутри узлов отображены гистограммы, отражающие достигнутую степень эффективности: зеленая линия – сниженная эффективность, розовая – средняя, черная пунктирная – высокая. Терминальные узлы дают ответ, к какой группе принадлежат исследуемые. Между терминальными узлами имеются родительские узлы, с ветвлениями в соответствии с правилами классификации (значения предикторов). Если правило выполняется, то следует переход к нижестоящему родительскому узлу слева (№2). Если нет – то к узлу справа (№3), который является терминальным и классифицирует пациента к группе, у которой с высокой вероятностью будет достигнута высокая эффективность ИЭ. Следует обратить внимание, что в модели в качестве правил классификации используются не все предикторы, являвшимися входами в модель. Это связано с тем, что при формировании модели в результате прогонки действие предикторов может сочетаться друг с другом и в модели присутствуют только те, которые максимально точно позволяют выполнить классификацию. Также из рисунка видно,

что каждый терминальный узел содержит только один столбец гистограммы эффективности, соответствующий определенной степени. Это говорит об отсутствии ошибок классификации на наших данных (обучающей выборке) что подтверждается анализом объектов в предсказанных классах (рисунок 4).

Предсказанные и наблюдаемые объекты (Эффективность свод в Гистология)  
 Предсказ. (строки) и наблюдаемые (столбцы)  
 Объем обуч. выборки N=24

Класс	Класс сниженная	Класс средняя	Класс высокая
сниженная	15	0	0
средняя	0	8	0
высокая	0	0	1

**Рисунок 4.** Скриншот программы Statistica 10.0 с объектами классификации для модели 1. Поскольку классификатор не является бинарным, то определение чувствительности и специфичности модели не представляется возможным, а судить о ее качестве можно по ошибкам классификации. Таким образом, модель 1, разработанная на обучающей выборке не имела ошибок классификации и может характеризоваться максимальной точностью равной 100%.



**Рисунок 5.** Модель 2. Прогноз эффективности при применении ФЛФ по значениям гистологических факторов.

Модель 2 прогнозирует эффективность при применении ФЛФ по значениям гистологических факторов. Входы и выходы из модели прежние. Опции моделирования такие же как и для модели 1. На рисунке 5 представлены результаты моделирования. Модель 2, как и предыдущая имеет 100% качество на обучающей выборке (рисунок б) и может быть рекомендована для апробации на практике.

Предсказанные и наблюдаемые объекты (эффективность свод в гистология)  
 Предсказ. (строки) и наблюдаемые (столбцы)  
 Объем обуч. выборки N=20  
 Условие включения: V2="ФЛФ"

Класс	Класс сниженная	Класс средняя	Класс высокая
ниженная	11	0	0
средняя	0	13	0
высокая	0	0	6

Рисунок 6. Скриншот программы Statistica 10.0 с объектами классификации для модели 2

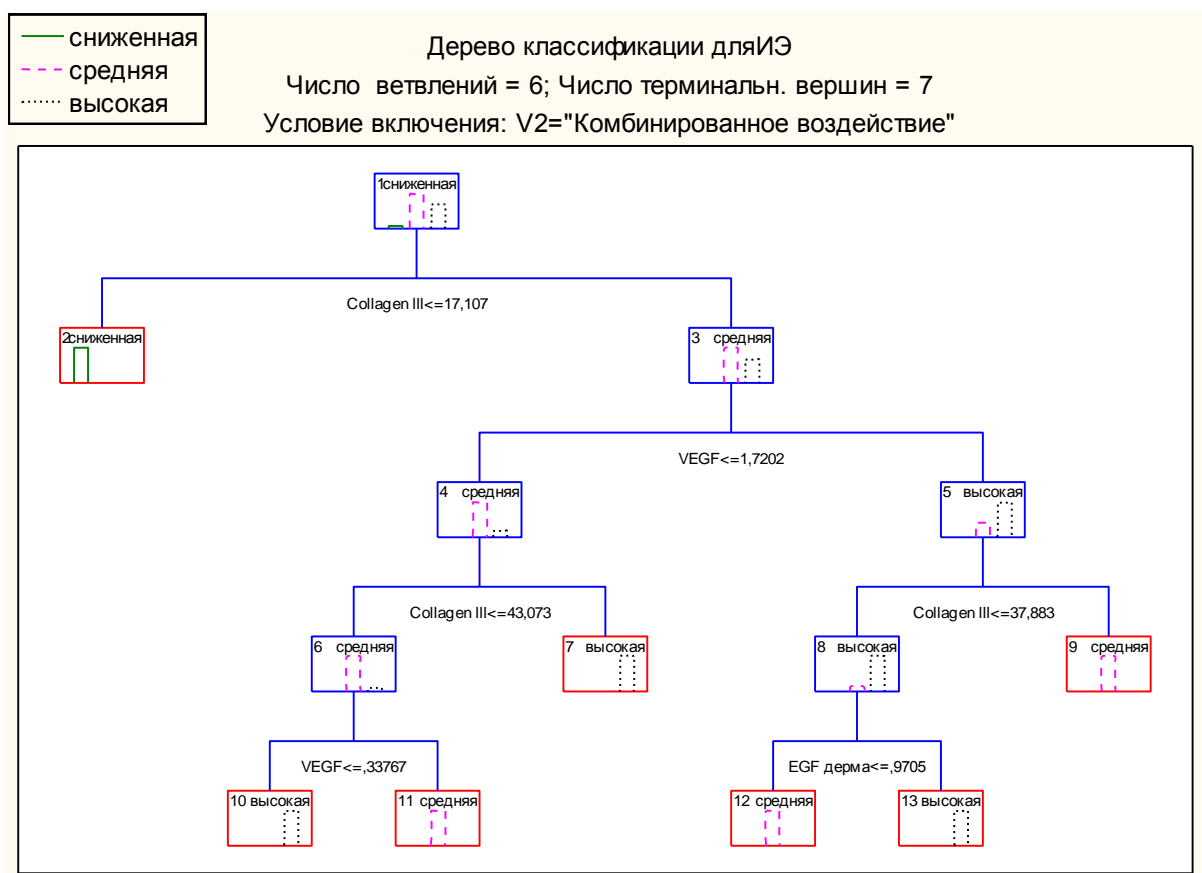


Рисунок 7. Модель 3. Прогноз эффективности при применении комбинированного воздействия по значениям гистологических факторов.

Модель 3 прогнозирует эффективность при применении комбинированного воздействия. Входы и выходы, опции моделирования прежние. На рисунке 7 приведены результаты моделирования эффективности при применении комбинированного воздействия. Полученная модель также со 100% точностью классифицировала всех пациентов в обучающей выборке и может быть предложена для апробации на практике (рисунок 8).

Предсказанные и наблюдаемые объекты (Эффективность свод в Гистология) Предсказ. (строки) и наблюдаемые (столбцы) Объем обуч. выборки N=23 Условие включения: V2="Комбинированное воздействие"			
Класс	Класс сниженная	Класс средняя	Класс высокая
сниженная	1	0	0
средняя	0	13	0
высокая	0	0	9

**Рисунок 8.** Скриншот программы Statistica 10.0 с объектами классификации для модели 3.

Для удобства практического использования моделей нами было разработано программное обеспечение «KZDB – calculator» и подана заявка на государственную регистрацию программы для ЭВМ.

**Заключение.** На основании данных пациента о гистологических факторах (IL–1 alfa, IL–8, IL–20, Laminin, Filaggrin, FGF, EGF, Collagen I, Collagen III, VEGF, Caspase 8) до начала мероприятий по омоложению кожи и разработанных моделей можно с высокой вероятностью предсказать ожидаемую эффективность и выбрать наилучший для пациента метод воздействия. Все модели имеют высокое качество и могут быть рекомендованы для практического применения.

### Список литературы

1. Зорина, А. Дermalные фибробласты: разнообразие фенотипов и физиологических функций, роль в старении кожи / А. Зорина, В. Зорин, В. Черкасов // Эстетическая медицина. – 2012. – Т. XI, №1. – С. 15–31.
2. Шанина, Н.А. Коррекция возрастных изменений кожи лица комбинированным высокоинтенсивным лазерным излучением: специальность 14.01.10 «Кожные и венерические болезни»: дис. ... канд. мед. наук / Шанина Наталья Александровна. – Санкт–Петербург, 2018. – 114 с.

3. Вавилова, А.А. Дифференцированная терапия хроностарения и фотоповреждения кожи скинбустерами и ретиноидами : специальность 14.01.10 «Кожные и венерические болезни» : дис. ... канд. мед. наук / Вавилова Ада Анатольевна. – Москва, 2019. – 131 с.
4. Карагадян, А.Д. Аутологичная богатая тромбоцитами плазма в коррекции инволюционных изменений кожи : специальность 14.01.10 – Кожные и венерические болезни: дис. ... канд. мед. наук / Карагадян Ани Давидовна – Москва, 2018. – 111 с.
5. Колиева, М.Х. Возрастные изменения шеи и области декольте. Взгляд дерматокосметолога / М.Х. Колиева, М. Чернышова // Эстетическая медицина. – 2010. –Т. IX, №4. – С. 431–439.
6. Торшин, И.Ю. Анализ лёгкой пептидной фракции Лаеннека методами современной протеомики / И.Ю. Торшин, В.Г. Згода, О.А. Громова [и др.] // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2016. – № 4. – С. 31–42.
7. Акимова, Т.А. Экономика устойчивого развития: Учеб. пособие / Т.А. Акимова, Ю.Н. Мосейкин. – М.: ЗАО «Издательство «Экономика», 2009. – 430 с.
8. Бегун, Д.Н. Научное обоснование совершенствования организации медицинской помощи при ревматических заболеваниях взрослому населению Оренбургской области: дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.03 /Бегун Дмитрий Николаевич. – Оренбург, 2019. – 310 с.
9. Борщук Е.Л., Бегун Д.Н., Бегун Т.В., Васильев Е.А. Рейтинговая оценка территорий Оренбургской области с учетом основных характеристик здоровья населения, здравоохранения и социально-экономических показателей // Российская академия медицинских наук. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2013, №1, С. 106–109.
10. Моделирование процессов в медицине и здравоохранении / Е.Л. Борщук, Д.В. Горбачев, В.М. Боев [и др.]. – Оренбург: ИПК "Газпресс" ООО"СервисЭнергоГаз", 2015. – 152 с.

### References

1. Zorina A., Zorin V., Cherkasov V. Dermal'nye fibroblasty: raznoobrazie fenotipov i fiziologicheskikh funktsii, rol' v starenii kozhi [Dermal fibroblasts: variety of phenotypes and physiological functions, role in skin aging]. Esteticheskaya meditsina [Aesthetic medicine.]. 2016;10(1):15-31. (In Russian)
2. Shanina N.A. Korrektsiya vozrastnykh izmenenii kozhi litsa kombinirovannym vysokointensivnym lazernym izlucheniem: spetsial'nost' 14.01.10 «Kozhnye i venericheskie

bolezni»: dis. ... kand. med. nauk [Correction of age-related changes in the skin of the face with combined high-intensity laser radiation: specialty 14.01.10 "Skin and venereal diseases": thesis of a candidate of medical sciences]. 2018:114p. (In Russian)

3. Vavilova, A.A. Differentsirovannaya terapiya khronostareniya i fotopovrezhdeniya kozhi skinbusterami i retinoidami: spetsial'nost' 14.01.10 «Kozhnye i venericheskie bolezni»: dis. ... kand. med. nauk [Differentiated therapy for chronoaging and photodamage of the skin with skinboosters and retinoids: specialty 14.01.10 "Skin and venereal diseases": dissertation of a candidate of medical sciences]. 2019:131 p. (In Russian)

4. Karagadyan, A.D. Autologichnaya bogataya trombocitami plazma v korrekcii involyucionnykh izmenenij kozhi: special'nost' 14.01.10 – Kozhnye i venericheskie bolezni: dis. ... kand. med. nauk [Autologichnaya bogataya trombocitami plazma v korrektsii involyutsionnykh izmeneniy kozhi: specialty 14.01.10 "Skin and venereal diseases": dissertation of a candidate of medical sciences]. 2018:111p. (In Russian)

5. Kolieva, M.H. Vozrastnye izmeneniya shei i oblasti dekol'te. Vzglyad dermatokosmetologa [Age-related changes in the neck and décolleté. View of a dermatocosmetologist]. Esteticheskaya meditsina [Aesthetic medicine.]. 2010: 9 (4):431-439. (In Russian)

6. Torshin, I.YU. Analiz lyogkoj peptidnoj frakcii Laenneka metodami sovremennoj proteomiki [Torshin, I.Yu. Analysis of the Laennec Light Peptide Fraction by Modern Proteomics Methods]. Farmakokinetika i farmakodinamika. [Pharmacokinetics and pharmacodynamics.]. 2016: No. 4: 31–42. (In Russian)

7. Akimova, T.A. Ekonomika ustojchivogo razvitiya: Ucheb. posobie [Akimova, T.A. Economics of sustainable development: Proc. allowance]. ZAO «Izdatelstvo «Ekonomika» [CJSC "Publishing House "Economics"]. 2009:430 p. (In Russian)

8. Begun, D.N. Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya organizacii medicinskoj pomoshchi pri revmaticheskikh zabolevaniyah vzrosloму naseleniyu Orenburgskoj oblasti: dis. ... d–ra med. nauk: 14.02.03 [Begun, D.N. Scientific justification for improving the organization of medical care for rheumatic diseases for the adult population of the Orenburg region: dissertation of a Doctor of Medical Sciences: 14.02.03]. 2019: 310 p. (In Russian)

9. Borshchuk E.L., Begun D.N., Begun T.V., Vasilev E.A. Rejtingovaya ocenka territorij Orenburgskoj oblasti s uchetom osnovnykh harakteristik zdorovya naseleniya, zdavoohraneniya i socialno–ekonomicheskikh pokazatelej [Rating assessment of the territories of the Orenburg region,

taking into account the main characteristics of public health, healthcare and socio-economic indicators]. Rossijskaya akademiya medicinskih nauk. Byulleten nacionalnogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. [Russian Academy of Medical Sciences. Bulletin of the National Public Health Research Institute]. 2013: No. 1:106–109. (In Russian)

10. E.L. Borshchuk, D.V. Gorbachev, V.M. Boev [i dr.]. Modelirovanie processov v medicine i zdavoohranenii [Modeling of processes in medicine and healthcare]. ИПК "Gazpress" ООО "ServisEnergGaz" [ИПК "Gazpress" LLC "ServiceEnergGaz"]. 2015: 152 p. (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.

#### Сведения об авторах

**Кузнецова Евгения Константиновна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская/ул. М.Горького/пер. Дмитриевский, 6/45/7. e-mail: clinica\_klassika@mail.ru, ORCID 0000-0001-8670-2828; SPIN: 3354-3382.

**Бегун Дмитрий Николаевич** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой сестринского дела; профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская/ул. М.Горького/пер. Дмитриевский, 6/45/7. e-mail: doctorbegun@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8920-6675; SPIN: 8443-4400.

**Борщук Евгений Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская/ул. М.Горького/пер. Дмитриевский, 6/45/7. e-mail: be@orgma.ru, ORCID 0000-0002-3617-5908; SPIN: 9276-2040.

**Дмитриева Марина Константиновна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры сестринского дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская



Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская/ул. М.Горького/пер. Дмитриевский, 6/45/7. e-mail: m.k.dmitrieva@orgma.ru, ORCID 0000-0003-4795-0727; SPIN: 4282-8203.

#### **About the authors**

**Kuznetsova Evgeniya Konstantinovna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Dermatovenereology of the Orenburg State Medical University, 460000, Russian Federation, Orenburg Region, Orenburg, st. Soviet / st. M. Gorky / trans. Dmitrievsky, 6/45/7; e-mail: chak71@mail.ru, ORCID 0000-0001-8670-2828; SPIN: 3354-3382.

**Begun Dmitry Nikolaevich** - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Nursing; Professor of the Department of Public Health and Health Care No. 1 of Orenburg State Medical University, 460000, Russian Federation, Orenburg Region, Orenburg, st. Soviet / st. M. Gorky / trans. Dmitrievsky, 6/45/7. e-mail: doctorbegun@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8920-6675; SPIN: 8443-4400.

**Borshchuk Evgeniy Leonidovich** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care No. 1 of the Orenburg State Medical University, 460000, Russian Federation, Orenburg Region, Orenburg, st. Soviet / st. M. Gorky / trans. Dmitrievsky, 6/45/7. e-mail: be@orgma.ru, ORCID 0000-0002-3617-5908; SPIN: 9276-2040.

**Dmitrieva Marina Konstantinovna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Nursing of the Orenburg State Medical University, 460000, Russian Federation, Orenburg Region, Orenburg, st. Soviet / st. M. Gorky / trans. Dmitrievsky, 6/45/7; e-mail: chak71@mail.ru, ORCID 0000-0003-4795-0727; SPIN: 4282-8203

Статья получена: 01.05.2022 г.  
Принята к публикации: 29.06.2022 г.