

Кудревич Ю.В.<sup>1</sup>, Кузнецова Е.Н.<sup>2</sup>, Щипачева О.В.<sup>3</sup>, Заяц Т.А.<sup>1</sup>,  
Зиганшин О.Р.<sup>1</sup>, Казачков Е.Л.<sup>1</sup>, Сычугов Г.В.<sup>1</sup>

DOI 10.25694/URMJ.2020.03.20

## Результаты применения плацентарных препаратов в косметологии

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Челябинск; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Оренбург; <sup>3</sup>ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии УрО РАН», г. Екатеринбург

Kudrevich U.V., Kuznecova E.K., Shtipacheva O.V., Zayats T.A., Ziganshin O.R., Kazachkov E.L., Sychugov G.V.

### The results of the use of placental preparations in cosmetology

#### Резюме

В статье рассмотрены изменения гистологических и иммуногистохимических показателей кожи при применении плацентарных препаратов. Проведена сравнительная характеристика изменений количества провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, факторов роста, основных структурных белков кожи у пациентов, получавших различные процедуры, играющие роль в улучшении качества кожи, в монотерапии и при их комбинации

**Ключевые слова:** экстракт плаценты, лазер, интерлейкины кожи, факторы роста, белки кожи

#### Summary

The article discusses changes in histological and immunohistochemical parameters of the skin with the use of placental preparations. A comparative characteristic of changes in the number of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, growth factors, and basic structural proteins of the skin in patients treated with various procedures that play a role in improving skin quality, in monotherapy and in combination

**Key words:** placenta extract, laser, skin interleukins, growth factors, skin proteins

#### Введение

Плацентарные препараты сегодня широко используются в разных областях медицины. В современной отечественной и зарубежной литературе есть сообщения об успешном применении этих препаратов в гепатологии, дерматологии, гинекологии, при лечении рубцовых изменений тканей, известно, применение их, как регенерантов, при термических ожогах и т.д. Так Hong J.W. с соавторами показал как в эксперименте, так и в клинических наблюдениях, высокоэффективное ранозаживляющее и регенерирующее действие плацентарных препаратов при лечении ожогов, трофических язв, послеоперационных ран. Подобные эффекты отмечали и другие авторы. [6, 7]. Громова О.А., с соавторами, представила результаты анализа имеющихся данных за последние 50 лет, по клинической и экспериментальной фармакологии гидролизата плаценты. В ее статьях представлены данные доказательной медицины практически обо всех известных к настоящему времени случаях применения гидролизата плаценты: при иммунокоррекции, ранозаживлении, нормализации пигментации кожи и гепатопротекции

[1]. Сравнительное исследование, проведенное на базе Института иммунологии ФМБА России (Москва), показало эффективность гидролизата плаценты в программе комплексной терапии атопического дерматита, других заболеваний кожи [3, 5]. Лучина Е.Н. описала проведенное исследование структурных изменений в коже при лечении рубцов с помощью комбинированного применения фракционного фототермолиза и препарата гидролизата плаценты человека. По итогам сделано предположение, что в основе выявленных сдвигов — улучшение микроциркуляции и трофики тканей в результате расширения просвета сосудов, уменьшение выраженности продуктивного васкулита, нормализация проницаемости сосудистой стенки, увеличение числа фибробластов и усиление их функциональной активности [4]. Диброва в патенте «Применение плацентарного препарата для подготовки к пластической операции и реабилитации после пластической операции» указывает на более быстрое восстановление пациентов после пластических операций после предварительно проведенного курса введения экстракта плаценты [2].

### Цель работы

Целью нашего исследования явилось определить реакцию иммунитета кожи и структурных компонентов кожи на введение препарата гидролизата плаценты человека 112 мг, а так же сравнить эффективность и безопасность косметических методов, влияющих на качество кожи.

### Материалы и методы

В исследовании участвовали здоровые женщины, средний возраст составил  $47 \pm 5$  лет. Женщины были разделены на три группы по 20 человек в каждой. Первой группе пациенток проводился курс внутримышечных инъекций гидролизата плаценты человека 112 мг в мышцы лица по акупунктурным точкам в количестве 112 мг - 2 мл на одну процедуру 1 раз в 5 дней, всего 5 инъекций (группа «Плацента»). Второй группе проводилась процедура фракционного фототермолиза кожи лица с использованием эрбиевого лазера (Er:YAG, группа «лазер»). Мощность лазерного излучения составила 96 Дж/см<sup>2</sup>, процедура выполнялась однократно под местной кремовой анестезией. Третьей группе пациенток проводилась аналогичная процедура фракционного фототермолиза, но после предварительного курса внутримышечного введения препарата гидролизата плаценты человека 112 мг (группа «Плацента+Лазер»). Курс плацентарного препарата был такой же как и в первой группе. Процедура фототермолиза проводилась практически сразу после последней пятой инъекции плацентарного препарата.

У всех пациенток забирался образец кожи в правой заушной области в проекции сосцевидного отростка методом punch-биопсии до процедуры и через два месяца после процедуры. Такой срок был выбран для того, чтобы полностью закончились процессы изменения кожи после процедур. Во всех образцах кожи до и после процедур определялись несколько морфологических показателей. Проводили углубленное морфологическое изучение биопсийного материала с применением метода иммуногистохимии (ИГХ). Для иммунного окрашивания использовали пероксидазный метод с полимерной системой детекции (Histofine® Simple Stain MAX PO MULTI, Япония). Срезы инкубировали с моноклональными антителами к во влажной камере 60 мин при температуре 37°C. С помощью мышиных моноклональных антител выявлялись показатели иммунитета кожи: IL1, 6, 8, факторы роста TGF, EGF, VEGF, с помощью кроличьих моноклональных антител - филаггрина, ламинина. Для количественной оценки результатов ИГХ-реакции получали микрофотографии образцов ткани с помощью системы фиксации микроскопических изображений, состоящей из микроскопа «Carl Zeiss Axioskop 40», цифровой камеры «Jenoptik ProgRes CT3», персонального компьютера на базе Intel® Core™ i7, программного обеспечения «ProgRes CapturePro 2.5». Количественное исследование проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.1» (ВидеоТест, Россия). При этом рассчитывали относительную плотность изучаемых структур по отношению к общей площади исследуемого кадра, выраженную в объемах процентах (об%).

### Результаты и обсуждение

При оценке показателей местного иммунитета кожи сначала оценивалось содержание интерлейкинов в коже. Так содержание провоспалительного интерлейкина 1 альфа было значительно повышено после процедуры фракционного воздействия. По сравнению с первоначальной цифрой  $7,34 \pm 1,49$  об%, после воздействия он увеличился более чем в два раза и стал составлять  $19,49 \pm 0,65$  об%. Это вполне объяснимо тем, что после травмы кожи развивается физиологическая реакция воспаления и повышение провоспалительных интерлейкинов в коже вполне закономерно, чем их больше, тем более выраженная реакция воспаления развивается и тем длительнее протекает период регенерации. В группе, которая получила предварительно курс гидролизата плаценты, этот показатель тоже увеличился, но уровень его был значительно ниже и составил  $13,48 \pm 0,57$  об%, что, возможно, объяснить иммунорегуляторным действием плацентарного препарата, и, что так же показывает более легкий реабилитационный период после действия агрессивных процедур и при подготовке пациента к ним. В группе пациентов, которые получали только курс плацентарного препарата, этот показатель увеличился, но его изменение была самыми минимальными  $11,49 \pm 1,09$  об% (рисунок 1) (Примечание редактора: этот и последующие рисунки находятся на цветной вставке)

Значение интерлейкина 8 напротив, снижалось. В группах группы «Лазер» и «Плацента» этот показатель снижался практически одинаково и, гораздо меньше, этот показатель изменялся в группе «Лазер+Плацента». Если объемная плотность этого показателя у пациентов до всех процедур была  $1,18 \pm 0,32$  об%, то в группе «Лазер» и «Плацента» она составила  $0,9 \pm 0,32$  об% и  $0,93 \pm 0,23$  об% соответственно, а в группе «Лазер+Плацента» эта цифра значила  $0,65 \pm 0,17$  об%. Так как ИЛ8 является основным провоспалительным цитокином, исходя из этих данных, можно предположить, что гидролизат плаценты человека будет так же оказывать положительное влияние на течение воспалительной реакции и облегчение реабилитации (рисунок 2).

При оценке одного из противовоспалительных интерлейкинов ИЛ6, мы увидели наименьшее изменение этого цитокина в группе «Лазер+Плацента». Так, по сравнению с первоначальным значением  $0,8 \pm 0,1$  об%, в группе «Плацента», он практически не изменился и остался на уровне  $0,7 \pm 0,09$  об%. В группе «Лазер», снижение этого показателя произошло наиболее значительно, он стал  $0,47 \pm 0,1$  об%, а в группе «Лазер+Плацента» этот показатель снизился, но значительно меньше и составил  $0,55 \pm 0,07$  об%. При термической травме развивается значительная воспалительная реакция, количество провоспалительных цитокинов резко повышается, противовоспалительные цитокины, напротив, снижаются, что и произошло в группе «Лазер», но у пациентов, которым предварительно был введен гидролизат плаценты человека, эти реакции смягчились (рисунок 3).

Далее мы оценили содержание факторов роста в коже до и после процедур, а именно содержание эпидермального фактора роста EGF, сосудистого фактора роста VEGF и трансформирующего фактора роста TGF.

Биологическая активность TGF разнообразна. Он стимулирует фибробласты, развитие эндотелия, является ангиогенным фактором, участвует в регуляции пролиферации клеток. Он является элементом обратной регуляции иммунного ответа и, прежде всего, воспалительной реакции. В то же время TGF- $\beta$  важен и для развития гуморального ответа.

VEGF – потенциальный митоген для эндотелиальных клеток сосудов. Он оказывает сильное влияние на проницаемость сосудов, является мощным ангиогенным белком, принимает участие в процессах неоваскуляризации.

EGF – сильный митоген различных клеток эндодермального, эктодермального и мезодермального происхождения. Основным местом синтеза EGF являются слюнные железы. EGF контролирует и стимулирует пролиферацию эпидермальных и эпителиальных клеток, включая фибробласты, почечный эпителий, глиальные клетки и тиреоидные клетки *in vitro*. EGF сам и в комбинации с другими цитокинами является важнейшим фактором, опосредующим процессы заживления ран и ангиогенеза [3, 5].

Так EGF наиболее увеличился в группе «Плацента». По сравнению с первоначальной цифрой 12,57 $\pm$ 2,95об% произошло статистически значимое увеличение объемной плотности этого показателя в коже до 23,49 $\pm$ 1,58 об%. В группах «Лазер» и «Лазер+Плацента» цифры увеличились, но меньше по сравнению с группой «Плацента». Так значения составили 16,75 $\pm$ 4,29об% и 19,52 $\pm$ 1,85об% соответственно, но в группе «Лазер+Плацента» этот показатель увеличился больше, чем в группе «Лазер». Аналогично вел себя показатель VEGF. Он значительно увеличился в группе «Плацента» и составил 3,97 $\pm$ 0,57об% в сравнении с исходной цифрой 2,81 $\pm$ 0,71 об%. В других группах этот показатель практически не изменился.

При оценке результатов по трансформирующему фактору роста было определено наибольшее его повышение в группе «Плацента» и «Лазер+Плацента». В этих группах он составил 48,94 $\pm$ 1,48об% и 47,36 $\pm$ 1,92об% соответственно, в группе «Лазер» это показатель увеличился, но меньше, чем у пациентов, получивших плацентарный

препарат, и составил 43,40 $\pm$ 1,52об%. Первоначальная цифра составила 40,34 $\pm$ 2,45об% (рисунок 4).

При оценке содержания основных белков кожи ламинина – белка базальной мембраны и филагтрина – белка, обеспечивающего длительную увлажненность кожи, наши результаты говорили о следующем: наиболее увеличивалось в коже содержание белка ламинин. Так в группе «Лазер» он увеличился максимально и составил 23,63 $\pm$ 0,77 об%, по сравнению с исходным значением 14,28 $\pm$ 2,58. В группах «Плацента» и «Лазер+Плацента» он практически не изменился и остался на уровне 14,95 $\pm$ 1,03об% и 17,61 $\pm$ 0,81об%. Филагтрин не изменился ни в одной из групп по сравнению с первоначальными цифрами (рисунок 5).

## Заключение

Исходя из этого, можно сделать вывод, что препарат, гидролизат плаценты человека 112 мг, оказывает положительное влияние на структуру кожи. Особенно выражено он влияет на неоангиогенез, что ведет к улучшению трофики кожи, усилению активности метаболизма, регенерации, иммунитета, деления и пролиферации клеток кожи, что обеспечивает пролонгацию эффектов косметологических процедур на более длительный срок. Полученные данные свидетельствуют о том, что разные методы влияют на кожу через разные механизмы и, смотря на то, что процедуры иногда оказывают выраженное повреждающее влияние, тем не менее комплексное воздействие на кожу дает наилучшие результаты по сравнению с монотерапией. Методика, которая смягчает агрессивное действие на организм и помогает более быстрому восстановлению, без нежелательных явлений, состоит в сочетании применения гидролизата плаценты человека 112 мг и физических методов воздействия, таких как фототермолиз. ■

**Кудревич Ю.В., Кузнецова Е.Н., Щипачева О.В., Заяц Т.А., Зиганшин О.Р., Казачков Е.Л., Сычугов Г.В.**  
Автор, ответственный за переписку: Кудревич Ю.В., [cyton@mail.ru](mailto:cyton@mail.ru), 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

## Литература:

- Hong J.W., Lee W.J., HaHn S.B. The effect of human placenta extract in a wound healing model. *Ann Plast Surg.*-2010; 65(1): 96-100
- Wu J. Protective effect of JBP485 on concanavalin A-induced hepatocyte toxicity in primary cultured rat hepatocytes // Liu Q., Yang T., Zhang Q. *Eur J Pharmacol.*-2008 Jul 28;589(1-3): 299-305
- Громова О.А., Торишин И.Ю., Диброва Е.А., Каримова И.М. и др. Мировой опыт применения препаратов из плаценты человека: результаты клинических и экспериментальных исследований. *Обзор. Пластическая хирургия и косметология.* 2011; 3: 525-536.
- Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Шабанова Е.С., Каримова И.М. Первый опыт применения препарата «Лаеннек» при atopическом дерматите. *Российский аллергологический журнал.* 2010; 1: 97-104
- Циколия Э.М., Ивашев М.Н. Лаеннек в дерматологии. *Международный журнал экспериментального образования.* 2017; 4-2: 168-169
- Лучина Е.Н. Морфофункциональные изменения кожи при комбинированном применении фракционного фототермолиза и препарата Лаеннек при лечении рубцов. *Вестник эстетической медицины.* 2012; 3: 38-45
- Диброва Е.А. Применение плацентарного препарата Лаеннек для подготовки к пластической операции и реабилитации после пластической операции. *Патент на изобретение РФ № 2599034, 2017 г*