

## ИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕЗОТЕРАПИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

Сизякина Л.П., Андреева И.И., Сергеева А.И.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,  
г. Ростов-на-Дону, Россия

**Резюме.** Стремительная прогрессия эстетической медицины — отличительная особенность нашего времени. Лидирующие позиции при этом занимает инъекционная косметология, что связано с возможностью патогенетического подхода к решению косметических проблем, обусловленных, прежде всего, старением кожи. К наиболее часто используемым препаратам мезотерапии, помимо гиалуроновой кислоты, относятся витамины, аминокислоты, микроэлементы. Старение кожи сопряжено, в том числе, с количественными и функциональными изменениями клеток местного иммунитета. Логично предположить наличие в данном случае эффекта пептидных комплексов на функциональный потенциал иммунокомпетентных клеток. Цель: анализ динамики функциональных параметров иммунной системы после проведения мезотерапии комплексом гиалуроновой кислоты и пептидов. Группу наблюдения составили 26 женщин, впервые получивших подобный курс процедур. Результаты объективной оценки эффекта посредством аппарата Aramo Smart Lite показали, что после мезотерапии, в сравнении с данными до манипуляций, значительно улучшается качество кожи вследствие снижения рельефа кожных заломов и морщин при формировании тенденции к снижению эффекта лишь через полгода. Сопоставление результатов иммунологического тестирования пациентов после курса процедур с данными, полученными до их начала, показало перераспределение популяционного состава лимфоидного ростка иммунопоэза в виде увеличения доли Т-лимфоцитов, снижения В-клеток и CD16<sup>+</sup> натуральных киллеров. При этом отмечено снижение числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер ранней активации при увеличении доли периферических Т-регуляторных лимфоцитов, также выявлена активация эффекторного результата антителопродукции в виде повышения уровня всех классов сывороточных иммуноглобулинов, зафиксировано усиление спонтанной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов. Результаты иммунологического мониторинга в динамике показали, что через три месяца ни один из параметров, использованных для характеристики количественных и функциональных потенциалов иммунной системы, не претерпел изменений в сравнении с результатами, отмеченными непосредственно по окончании мезотерапии. В то же время через полгода все перечисленные показатели вернулись на исходные позиции, зафиксированные до косметических процедур. Изменения в системном иммунном ответе в ответ на мезотерапию пептидными комплексами затрагивают участников как врожденного, так и приобретенного вариантов реагирования, влияя на дифференцировку популяций лимфоцитов, их регуляторный и активационный потенциал, обеспечивая модуляцию эффекторных реакций. Полное восстановление исходных позиций происходит через шесть месяцев.

*Ключевые слова:* мезотерапия, иммунитет врожденный, адаптивный иммунитет, иммунорегуляция

### Адрес для переписки:

Сергеева Александра Игоревна  
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения РФ  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону,  
пер. Нахичеванский, 29.  
Тел.: 8 (863) 263-44-41.  
E-mail: iai3012@rambler.ru

### Address for correspondence:

Sergeeva Alexandra I.  
Rostov State Medical University  
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don,  
Nakhichevan lane, 29.  
Phone: 7 (863) 263-44-41.  
E-mail: iai3012@rambler.ru

### Образец цитирования:

Л.П. Сизякина, И.И. Андреева, А.И. Сергеева  
«Имунотропные эффекты мезотерапии при  
коррекции возрастных изменений кожи» //  
Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 3. С. 585-592.  
doi: 10.15789/1563-0625-IEO-2205

© Сизякина Л.П. и соавт., 2021

### For citation:

L.P. Siziakina, I.I. Andreeva, A.I. Sergeeva "Immunotropic  
effects of mesotherapy used for correction of age-related skin  
changes", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya  
Immunologiya*, 2021, Vol. 23, no. 3, pp. 585-592.  
doi: 10.15789/1563-0625-IEO-2205

DOI: 10.15789/1563-0625-IEO-2205

## IMMUNOTROPIC EFFECTS OF MESOTHERAPY USED FOR CORRECTION OF AGE-RELATED SKIN CHANGES

Sizyakina L.P., Andreeva I.I., Sergeeva A.I.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Abstract.** Rapid progression of aesthetic medicine is a distinctive feature of present decade. In this area, leading position is taken by injection cosmetology, which is associated with an opportunity of pathogenetic approach to resolution of cosmetic problems primarily caused by skin aging. The most commonly used mesotherapy drugs, along with hyaluronic acid, are vitamins, amino acids, and microelements. Skin aging is associated with quantitative and functional changes in the local immune cell populations. In this case, it is rational to assume distinct effects of peptide complexes upon functional potential of immunocompetent cells. The aim of this study was to analyze time-dependent changes of some immune parameters after mesotherapy with a complex of hyaluronic acid and peptides. The observation group consisted of 26 women who received their course of mesotherapy for the first time. Objective instrumental evaluation of the effect with Aramo Smart Lite device showed that, after mesotherapy, the skin quality was significantly improving in comparison with pre-treatment conditions, due to decreased relief of skin creases and wrinkles, with a tendency for reduction of this effect six months later. When comparing the results of immunological testing in the patients after the course of treatment with the data before starting the therapy, we have found redistribution in the lymphoid cell populations, i.e., increased proportion of T-lymphocytes, decreased amounts of B cells, and CD16<sup>+</sup> natural killers. Declined numbers of T-lymphocytes expressing early activation marker were associated with increased proportion of peripheral Treg lymphocytes. We have also detected activation of antibody production which manifested as increased levels of all major classes of serum immunoglobulins. Enhanced spontaneous oxidative activity of neutrophils was also noted. The results of immunological monitoring showed that, three months post-treatment, none of the quantitative and functional parameters of immunity was changed, as compared with the results obtained immediately after ending the mesotherapy. Six months later, however, all these indexes returned to their initial positions assessed before the cosmetic procedure. The changes in systemic immune response following mesotherapy with peptide complexes affect the mechanisms of both innate and acquired immunity, including differentiation of lymphocytes, their regulatory functions and activation potential, and provide modulation of effector reactions. Complete restoration of initial immune parameters is observed within six months.

*Keywords:* mesotherapy, innate immunity, adaptive immunity, regulation

### Введение

Отличительной особенностью нашего времени является стремительный темп прогрессии эстетической медицины. Вектор развития направлен на поиск средств и методов, дающих заметный и стойкий результат. В этом плане лидирующие позиции принадлежат инъекционной косметологии. Особое место и популярность мезотерапии в эстетической медицине обусловлены возможностью патогенетического подхода к решению косметических проблем, связанных, прежде всего, со старением кожи [4, 7, 9]. Старение кожи — постепенный процесс, обусловленный функциональными и структурными изменениями, а возможность противодействия посредством восстановления состояний кожи с помощью биоактивных пептидов заслуживает самый присталь-

ный интерес. Эффект определяется стимуляцией рецепторов кожи иглой во время инъекции, улучшением кровоснабжения, воздействием вводимых веществ [3, 10]. К наиболее часто используемым препаратам, помимо гиалуроновой кислоты, относятся витамины, аминокислоты, микроэлементы. Не только локальное и регионарное действие лекарств, но и их системное воздействие вместе с эффектом от самих инъекций обеспечивают решение косметических проблем и восстановление качества кожи [2, 5, 6, 12]. Старение кожи сопряжено, в том числе, с количественными и функциональными изменениями клеток местного иммунитета [1, 8, 11]. В силу наличия существенного клинического эффекта при использовании мезококтейлей логично предположить воздействие пептидных комплексов и на функциональный потенциал иммунокомпе-

тентных клеток. Также не вызывает сомнения, что изменения в SALT (skin-associated lymphoid tissue – лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей) связаны с общесистемными процессами иммунного реагирования. Между тем, в доступной литературе отсутствуют публикации, дающие комплексную характеристику изменениям показателей врожденного и адаптивного иммунного ответа, формирующихся под воздействием пептидных комплексов при проведении косметических процедур.

**Цель исследования** – изучение динамики функциональных параметров иммунной системы после проведения курса мезотерапии пептидными комплексами.

## Материалы и методы

Группу наблюдения составили 26 женщин (средний возраст  $45 \pm 10$  лет), впервые получившие курс процедур мезотерапии препаратами, содержащими пептиды. Критериями исключения, помимо отсутствия подобных манипуляций в прошлом, являлся прием заместительной гормональной терапии, комбинированных оральных контрацептивов, беременность, лактация, острые инфекции, сопутствующая соматическая патология в стадии субкомпенсации или декомпенсации. Клиническое исследование выполнено в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с протоколом, одобренным Локальным Независимым Этическим Комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол № 19/19 от 03.10.19). Курс мезотерапии состоял из 5 процедур каждые 14 дней. Использовали комплекс, состав которого представлен витаминами (В1, В2, В3, В4, В5, В6, В8, В9, Н), аминокислотами (аланин, аргинин, аспарагин, глутамин, глутаминовая кислота, глицин, гистидин, цистеин, цистин, лейцин, лизин, фенилаланин, метионин, пролин, валин, триптофан, серин, треонин), микроэлементами (Mg, Mn, Ni, Co, Zn, Cu, молибден), гиалуроновой кислотой. До начала проведения процедур, через две недели, три месяца и полгода по окончании курса помимо регистрации клинического эффекта были исследованы параметры врожденного и адаптивного иммунного ответа, включающие определение экспрессии лимфоцитами CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, внутриклеточного содержания FoxP3. Кислородзависимую метаболическую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте, содержание

сывороточных иммуноглобулинов класса А, М, G – в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, уровень IgE – методом ИФА. Оценку состояния кожи (увлажненность, глубина заломов и морщин) проводили на аппарате Aramo Smart Lite 300 (Южная Корея). Исследования осуществляли в ООО «Клиника Екатерининская», ООО «Сеть европейских лабораторий». Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Для описания структуры показателя использовались медиана и квартили в формате Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ ). Анализ динамики показателей производился на основе непараметрического критерия Фридмана. Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона в случае независимых выборок, и с использованием критерия Мак-Неймера в случае зависимых выборок. Корреляционный анализ проводился на основе непараметрической ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Результаты объективной оценки эффекта посредством аппарата Aramo Smart Lite показали, что после проведенного курса процедур мезотерапии, в сравнении с данными до манипуляций, значительно улучшается качество кожи вследствие снижения рельефа кожных заломов и морщин (до 78,00% (73,00-90,00), после курса процедур 45,5% (37,75-53,25),  $p < 0,0001$ ); повышения параметров увлажненности кожи (до 55,5% (46,5-62,0) после курса процедур 71,0 % (63,0-80,2),  $p < 0,0001$ ). При сопоставлении результатов иммунологического тестирования пациентов после проведения курса процедур с данными, полученными до их начала, документируется статистически достоверное перераспределение в периферическом кровотоке популяционного состава лимфоидного ростка иммунопоэза. Этот факт проявился увеличением относительного числа зрелых Т-лимфоцитов при снижении доли В-клеток и CD16<sup>+</sup> натуральных киллеров. Изменения в клеточном звене адаптивного иммунитета связаны не только с превалированием дифференцировки в сторону Т-лимфоцитов за счет пропорционального увеличения CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> субпопуляций, но и с динамикой активационных показателей. Так, отмечается снижение числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD25, рецептор для восприятия эффектов IL-2 и документирующий процесс ранней актива-

ции Т-лимфоцитов. Кроме того, зафиксировано статистически значимое увеличение доли периферических Т-регуляторных лимфоцитов с фенотипом  $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ , обеспечивающих процессы интраиммунной супрессии (табл. 1). Следует подчеркнуть, что при сопоставлении данных общего анализа крови, сделанных до начала процедур и через 2 недели после окончания курса, зафиксированы изменения лейкопоза в виде снижения общего числа лейкоцитов (до  $6,30 (4,88-7,12) \times 10^9/л$ ; после  $5,40 (4,62-6,28) \times 10^9/л$ ;  $p = 0,0016$ ) и лимфоцитов (до  $36,00 (30,00-44,00) \times 10^9/л$ ; после  $28,50 (23,00-34,75)$ ;  $p = 0,0004$ ) периферического кровотока. Исходя из этих результатов, абсолютные параметры таких показателей, как общее число Т-клеток и их субпопуляционная характеристика, в сравниваемых группах после процедур снижены, несмотря на отмеченные ранее значения относительного перераспределения. В то же время для адаптивного иммунного ответа характерно сопряженное снижение процентного и абсолютного содержания циркулирующих В-лимфоцитов. При этом статистически достоверно фиксируется активация эффекторного результата антителопродукции в виде повышения уровня всех классов (IgA, IgM, IgG, IgE) сывороточных иммуноглобулинов (табл. 1). Динамика показателей, характеризующих врожденный иммунный ответ, состоит в снижении количества циркулирующих НК, что также подтверждается абсолютными и относительными значениями. В нейтрофильном звене зафиксирована активация спонтанной кислородпродуцирующей активности при отсутствии изменений в условиях дополнительной стимуляции нейтрофилов (табл. 1).

Через 3 месяца наблюдений по сравнению с эффектом после курса мезотерапии пептидным комплексом клиническая картина не изменилась и параметры, характеризующие глубину кожных заломов (после курса процедур  $45,5\% (37,75-53,25)$  спустя 3 месяца  $45,50\% (38,00-58,00)$ ,  $p > 0,05$ ) и увлажненность (после курса процедур  $71,0\% (63,0-80,2)$  спустя 3 месяца  $60,50\% (51,75-70,00)$ ,  $p > 0,05$ ) находились на одном и том же уровне. Результаты иммунологического мониторинга показали, что ни один из параметров, использованных для характеристики количественных и функциональных потенций иммунной системы, не претерпел изменений в сравнении с результатами, отмеченными непосредственно по окончании мезотерапии (табл. 2).

Через 6 месяцев анализ клинической картины пациентов выявил снижение исходно достигнутого эффекта, что объективно проявилось

повышением показателей глубины кожных заломов и морщин (после курса процедур  $45,5\% (37,75-53,25)$ ; через 6 месяцев  $63,0\% (45,5-68,5)$ ,  $p < 0,0001$ ), а также снижением параметров увлажненности кожи (после курса процедур  $71,0\% (63,0-80,2)$ ; спустя 6 месяцев  $49,5\% (42,7-55,2)$ ;  $p < 0,0001$ ). Вектор направленности изменений в клеточном и гуморальном компонентах иммунного ответа был диаметрально противоположным в сравнении с переменами, сформировавшимся сразу после процедур и зафиксированными через три месяца. Так, через полгода после окончания терапии отмечалось снижение доли Т-лимфоцитов ( $68,00 (64,50-70,25)\%$ ; через три месяца  $65,00 (60,00-67,75)\%$ ,  $p = 0,0387$ ), опосредованное как  $CD4^+$  ( $36,00 (34,00-37,25)\%$ ; через три месяца  $33,50 (32,00-35,25)\%$ ,  $p = 0,0032$ ), так и  $CD8^+$  ( $34,00 (31,00-36,25)\%$ ; через три месяца  $32,00 (29,50-35,00)\%$ ,  $p = 0,0038$ ) субпопуляциями при повышении экспрессии маркеров ранней Т-клеточной активации ( $CD3^+CD25^+0,08 (0,07-0,11) \times 10^9/л$ ; через три месяца  $0,12 (0,09-0,17) \times 10^9/л$ ,  $p = 0,0097$ ) и абсолютного числа Т-регуляторных лимфоцитов ( $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ ,  $\times 10^9/л$   $0,08 (0,07-0,10)$ ; через три месяца  $0,09 (0,08-0,13) \times 10^9/л$ ,  $p = 0,0019$ ). В гуморальном звене зафиксировано повышение количества циркулирующих В-лимфоцитов ( $0,31 (0,24-0,42) \times 10^9/л$ , через три месяца  $0,45 (0,33-0,52) \times 10^9/л$ ,  $p = 0,0011$ ) при снижении антителопродукции, что статистически значимо подтверждено только для IgG ( $15,25 (12,88-16,92)$ , г/л; через три месяца  $13,80 (12,08-16,15)$ , г/л,  $p = 0,0387$ ), хотя тенденция прослеживалась и для остальных классов. В системе врожденного иммунитета отмечено повышение количества НК ( $0,18 (0,13-0,24) \times 10^9/л$ ; через три месяца  $0,24 (0,20-0,33) \times 10^9/л$ ,  $p = 0,0032$ ) и снижение спонтанной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов (НСТсп.  $10,00 (7,75-12,00)$  у. е.; через три месяца  $8,00 (5,75-10,00)$ ,  $p = 0,0097$ ). Соответственно, логическим следствием описанной динамики изменений явился тот факт, что при сопоставлении данных, полученных до начала процедур с результатами мониторинга, через полгода никаких статистически значимых различий выявлено не было (табл. 3).

Безусловно, заслуживающим внимания в данном случае является факт полного восстановления через полгода функциональных и количественных характеристик системного иммунного ответа на исходном уровне, при том, что клинический эффект курса мезотерапии все еще был заметен.

**ТАБЛИЦА 1. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДО И ЧЕРЕЗ 2 НЕДЕЛИ ПОСЛЕ КУРСА ПРОЦЕДУР МЕЗОТЕРАПИИ ПЕПТИДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ**

TABLE 1. COMPARISON OF THE RESULTS OF IMMUNOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS BEFORE AND 2 WEEKS AFTER THE COURSE OF MESOTHERAPY WITH PEPTIDE COMPLEXES

Показатель Indicator	До терапии Before therapy	Через 2 недели после терапии 2 weeks after therapy	p
<b>CD3<sup>+</sup>, %</b>	63,00 (59,00-69,25)	68,50 (64,50-70,50)	0,0071
<b>CD3<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,27 (0,97-1,88)	1,05 (0,72-1,50)	0,0011
<b>CD4<sup>+</sup>, %</b>	33,00 (31,00-35,50)	37,00 (33,75-38,25)	0,0005
<b>CD4<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,69 (0,49-0,92)	0,57 (0,41-0,77)	0,0019
<b>CD8<sup>+</sup>, %</b>	31,50 (29,00-34,25)	34,00 (30,75-37,00)	< 0,0001
<b>CD8<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,69 (0,47-0,86)	0,55 (0,37-0,73)	0,0008
<b>CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, %</b>	7,00 (6,00-8,00)	5,00 (5,00-6,00)	0,0001
<b>CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,12 (0,10-0,21)	0,07 (0,05-0,11)	< 0,0001
<b>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>, %</b>	5,15 (3,98-6,22)	5,50 (4,25-6,55)	< 0,0001
<b>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,10 (0,09-0,14)	0,08 (0,06-0,11)	0,0002
<b>CD19<sup>+</sup>, %</b>	23,00 (21,00-25,00)	22,00 (19,75-22,00)	< 0,0001
<b>CD19<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD19 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,45 (0,37-0,61)	0,32 (0,24-0,42)	< 0,0001
<b>IgA, г/л</b> IgA, g/l	2,07 (1,14-3,08)	2,38 (1,20-3,16)	< 0,0001
<b>IgM, г/л</b> IgM, g/l	2,22 (1,66-3,03)	2,30 (1,68-3,04)	< 0,0001
<b>IgG, г/л</b> IgG, g/l	13,05 (11,31-14,90)	15,95 (13,25-17,23)	< 0,0001
<b>IgE, МЕ/мл</b> IgE, IU/ml	25,10 (12,23-33,40)	26,75 (11,28-33,12)	0,0130
<b>CD16<sup>+</sup>, %</b>	12,50 (11,00-15,00)	11,00 (9,00-14,00)	0,0004
<b>CD16<sup>+</sup>, × 10<sup>9</sup>/л</b> CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,29 (0,23-0,33)	0,16 (0,12-0,25)	< 0,0001
<b>НСТсп., у. е.</b> NBT sp., c. u.	7,00 (4,75-9,00)	9,50 (8,00-12,00)	< 0,0001
<b>НСТст., у. е.</b> NBT st., c. u.	9,00 (7,75-12,25)	12,00 (10,75-15,00)	0,2115

**ТАБЛИЦА 2. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ 2 НЕДЕЛИ И 3 МЕСЯЦА ПОСЛЕ КУРСА ПРОЦЕДУР МОТОТЕРАПИИ ПЕПТИДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ**

TABLE 2. COMPARISON OF THE RESULTS OF IMMUNOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS 2 WEEKS AND 3 MONTHS AFTER THE COURSE OF MOTOTHERAPY WITH PEPTIDE COMPLEXES

Показатель Indicator	Через 2 недели After 2 weeks	Через 3 месяца After 3 months	p
CD3 <sup>+</sup> , %	68,50 (64,50-70,50)	68,00 (64,50-70,25)	0,8178
CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	1,05 (0,72-1,50)	0,97 (0,74-1,35)	0,4964
CD4 <sup>+</sup> , %	37,00 (33,75-38,25)	36,00 (34,00-37,25)	0,9283
CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	0,57 (0,41-0,77)	0,54 (0,40-0,72)	0,8603
CD8 <sup>+</sup> , %	34,00 (30,75-37,00)	34,00 (31,00-36,25)	0,9283
CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	0,55 (0,37-0,73)	0,50 (0,39-0,68)	0,7947
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , %	5,00 (5,00-6,00)	6,00 (5,00-6,25)	0,5527
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	0,07 (0,05-0,11)	0,08 (0,07-0,11)	0,8973
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , %	5,50 (4,25-6,55)	5,40 (4,22-6,52)	0,5810
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	0,08 (0,06-0,11)	0,08 (0,07-0,10)	0,7705
CD19 <sup>+</sup> , %	22,00 (19,75-22,00)	21,00 (19,75-23,00)	0,9998
CD19 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD19 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	0,32 (0,24-0,42)	0,31 (0,24-0,42)	0,9283
IgA, г/л IgA, g/l	2,38 (1,20-3,16)	2,19 (1,10-3,12)	0,2925
IgM, г/л IgM, g/l	2,30 (1,68-3,04)	2,30 (1,68-3,04)	0,9136
IgG, г/л IgG, g/l	15,95 (13,25-17,23)	15,25 (12,88-16,92)	0,4964
IgE, МЕ/мл IgE, IU/ml	26,75 (11,28-33,12)	26,60 (12,00-33,15)	0,4964
CD16 <sup>+</sup> , %	11,00 (9,00-14,00)	12,00 (10,75-14,00)	0,2302
CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /l	0,16 (0,12-0,25)	0,18 (0,13-0,24)	0,9998
НСТсп., у. е. NBT sp., c. u.	9,50 (8,00-12,00)	10,00 (7,75-12,00)	0,9854
НСТст., у. е. NBT st., c. u.	12,00 (10,75-15,00)	12,50 (10,00-16,25)	0,9963

**ТАБЛИЦА 3. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДО И ЧЕРЕЗ ПОЛГОДА ПОСЛЕ КУРСА ПРОЦЕДУР МОТОТЕРАПИИ ПЕПТИДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ**

TABLE 3. COMPARISON OF THE RESULTS OF IMMUNOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS BEFORE AND SIX MONTHS AFTER THE COURSE OF MOTOTHERAPY WITH PEPTIDE COMPLEXES

Показатель Indicator	До терапии Before therapy	Через 6 месяцев после терапии Six months after therapy	p
CD3 <sup>+</sup> , %	63,00 (59,00-69,25)	65,00 (60,00-67,75)	0,9854
CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	1,27 (0,97-1,88)	1,29 (0,85-1,74)	0,3389
CD4 <sup>+</sup> , %	33,00 (31,00-35,50)	33,50 (32,00-35,25)	0,9981
CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,69 (0,49-0,92)	0,66 (0,49-0,82)	0,3389
CD8 <sup>+</sup> , %	31,50 (29,00-34,25)	32,00 (29,50-35,00)	0,9283
CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,69 (0,47-0,86)	0,66 (0,45-0,78)	0,5810
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , %	7,00 (6,00-8,00)	7,00 (6,00-7,25)	0,9532
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,12 (0,10-0,21)	0,12 (0,09-0,17)	0,3888
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , %	5,15 (3,98-6,22)	5,15 (4,15-6,28)	0,9901
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,10 (0,09-0,14)	0,09 (0,08-0,13)	0,4415
CD19 <sup>+</sup> , %	23,00 (21,00-25,00)	23,00 (21,00-24,00)	0,7705
CD19 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD19 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,45 (0,37-0,61)	0,45 (0,33-0,52)	0,3888
IgA, г/л IgA, g/l	2,07 (1,14-3,08)	2,02 (1,17-3,10)	0,4964
IgM, г/л IgM, g/l	2,22 (1,66-3,03)	2,22 (1,67-3,03)	0,6374
IgG, г/л IgG, g/l	13,05 (11,31-14,90)	13,80 (12,08-16,15)	0,7193
IgE, МЕ/мл IgE, IU/ml	25,10 (12,23-33,40)	24,70 (11,52-32,75)	1,0000
CD16 <sup>+</sup> , %	12,50 (11,00-15,00)	12,00 (11,00-14,25)	0,9416
CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,29 (0,23-0,33)	0,24 (0,20-0,33)	0,3888
НСТсп., у. е. NBT sp., c. u.	7,00 (4,75-9,00)	8,00 (5,75-10,00)	0,6093
НСТст., у. е. NBT st., c. u.	9,00 (7,75-12,25)	9,00 (8,75-12,25)	0,9634

## Заключение

Клинический эффект мезотерапии с использованием пептидных комплексов проявляется объективным локальным улучшением качества кожи сразу по окончании курса при формировании тенденции к возврату на исходные позиции через полгода. Изменения в системном им-

мунном ответе, затрагивающие участников как врожденного, так и приобретенного вариантов реагирования, также зафиксированы непосредственно после процедур. Перестройка отражается на процессах дифференцировки популяций лимфоцитов, их регуляторном и активационном потенциале, обеспечивая модуляцию эффектор-

ных реакций в виде усиления антителопродукции и метаболической активности нейтрофильных фагоцитов. Выявленные изменения формируют

ся сразу по окончании процедур и демонстрируют стабильность в течение трех месяцев, возвращаясь на исходные позиции через полгода.

## Список литературы / References

1. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Дарчия С.Н., Гамалева А.В., Грибакин С.Г. Кожа как орган иммунной системы // Педиатрия, 2010. Т.89, № 2. С. 132-126. [Borovik T.E., Makarova S.G., Darchiya S.N., Gamaleeva A.V., Gribakin S.G. Skin as an organ of the immune system. *Pediatriya = Pediatrics*, 2010, Vol. 89, no. 2, pp. 132-126. (In Russ.)]
2. Королькова Т.Н., Гома С.Е. Изучение влияния мезотерапии пептидами эпифиза на влажность и эластичность кожи // Российский журнал кожных и венерических с болезней, 2017. Т. 20, № 5. С. 305-310. [Korolkova T.N., Goma S.E. Study of the mesotherapy effect with epiphysis peptides on the moisture and elasticity of the skin. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh s bolezney = Russian Journal of Skin and Diseases*, 2017, Vol. 20, no. 5, pp. 305-310. (In Russ.)]
3. Мантурова Н.Е., Стенько А.Г., Петинати Я.А., Чайковская Е.А., Болгарина А.А. Инъекционный коллаген в коррекции возрастных изменений кожи: экспериментально-клинические параллели // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2019. № 1. С. 78-85. [Manturova N.E., Stenko A.G., Petinati Ya.A., Chaikovskaya E.A., Bolgarina A.A. Injectable collagen in correction of age-related skin changes: experimental and clinical parallels. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University*, 2019, no. 1, pp. 78-85. (In Russ.)]
4. Brun C., Jean-Louis F., Oddos T., Bagot M., Bensussan A., Michel L. Phenotypic and functional changes in dermal primary fibroblasts isolated from intrinsically aged human skin. *Exp. Dermatol.*, 2016, no. 25, pp. 113-119.
5. Edgar S., Hopley B., Genovese L., Sibilla S., Laight D., Shute J. Effects of collagen-derived bioactive peptides and natural antioxidant compounds on proliferation and matrix protein synthesis by cultured normal human dermal fibroblasts. *Sci. Rep.*, 2018, Vol. 8, no. 1, 10474. doi: 10.1038/s41598-018-28492-w.
6. Gazitaeva Z.I., Drobintseva A.O., Chung Y., Polyakova V.O., Kvetnoy I.M. Cosmeceutical product consisting of biomimetic peptides: antiaging effects *in vivo* and *in vitro*. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2017, Vol. 7, no. 10, pp. 11-16.
7. Grand-Vincent A., Boisnic S., Salomon C., Prinderre P., Piccerelle P. Clinical assessment of a mesotherapy formulation for skin rejuvenation in healthy volunteers. *J. Cosmetics Dermatol. Sci. Appl.*, 2017, no. 7, pp. 291-305.
8. Jiang Y., Tsoi L.C., Billi A.C., Ward N.L., Harms P.W., Zeng C., Maverakis E., Kahlenberg J.M., Gudjonsson J.E. Cytokines: the diverse contribution of keratinocytes to immune responses in skin. *JCI Insight*, 2020, Vol. 5, no. 20, e142067. doi: 10.1172/jci.insight.142067.
9. Kammeyer A., Luiten R.M., Oxidation events and skin aging. *Ageing Res. Rev.*, 2015, Vol. 21, pp. 16-29.
10. Sparavigna A., Tenconi B., De Ponti I. Antiaging, photoprotective, and brightening activity in biorevitalization: a new solution for aging skin. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2015, no. 8, pp. 57-65.
11. Steinhoff M., Brzoska T., Luger T.A. Keratinocytes in epidermal immune responses. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 2001, Vol. 1, no. 5, pp. 469-476.
12. Watanabe F., Hashizume E., Chan G., Kamimura A. Skin-whitening and skin-condition-improving effects of topical oxidized glutathione: a double-blind and placebo-controlled clinical trial in healthy women. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2014, no. 7, pp. 267-274.

---

### Авторы:

**Сизякина Л.П.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

**Андреева И.И.** — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

**Сергеева А.И.** — аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

### Authors:

**Sizyakina L.P.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Andreeva I.I.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Sergeeva A.I.**, Postgraduate Student, Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

---

Поступила 17.02.2021  
Принята к печати 20.04.2021

---

Received 17.02.2021  
Accepted 20.04.2021