© Сизякина Л.П., Сергеева А.И., 2021

Сизякина Л.П., Сергеева А.И.

Иммунологические аспекты эффектов мезотерапии гиалуроновой кислотой

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Резюме

Введение. Несмотря на многочисленные исследования иммунологических аспектов при проведении мезотерапии препаратами гиалуроновой кислоты далеко не все эффекты изучены.

Цель исследования – изучить динамику функционирования иммунокомпетентных клеток при мезокоррекции препаратами гиалуроновой кислоты, а также определить их влияние на функцию щитовидной железы и психоэмоциональное состояние.

Материал и методы. При динамическом наблюдении 26 пациенток до, сразу после, через 3 и 6 мес после курса мезокоррекции препаратами гиалуроновой кислоты проведена оценка их эффектов на особенности клинического течения, динамики тиреоидных гормонов и эмоционального состояния. Для объективизации клинических изменений использовали аппарат «Aramo Smart Lite 300». При оценке особенностей иммунного реагирования определяли количественные и функциональные показатели врожденного и адаптивного иммунного ответа.

Результаты. Отмечено улучшение показателей увлажненности кожи, рельефа кожных заломов с тенденцией к снижению лишь через полгода после курса коррекции. Результаты анализа иммунологических показателей свидетельствуют о динамических изменениях, зафиксированных по окончании курса в виде сдвига дифференцировки лимфоцитов в сторону НК-клеток и В-лимфоцитов, усиления продукции IgM и IgG, снижения уровней IgA и IgE в сыворотке, угнетения кислород-продуцирующей активности нейтрофилов, изменения экспрессии Toll-подобных рецепторов моноцитами. Дальнейшее наблюдение показало возврат всех показателей к исходному уровню. При оценке качества жизни пациенток с помощью анкетирования показано значительное улучшение психоэмоционального состояния сразу после курса и сохранение улучшений в течение всего периода наблюдения.

Заключение. Выраженный клинический эффект курсового введения ГК сопровождается изменениями параметров врожденного и адаптивного иммунитета, зафиксированными непосредственно после завершения процедур, что служит иллюстрацией вовлеченности иммунных процессов в улучшение увлажненности, эластичности и рельефа кожи.

Ключевые слова: врожденный иммунитет; адаптивный иммунитет; гиалуроновая кислота; мезотерапия

Статья получена 13.11.2020. Принята в печать 16.04.2021.

Для цитирования: Сизякина Л.П., Сергеева А.И. Иммунологические аспекты эффектов мезотерапии гиалуроновой кислотой. Иммунология. 2021; 42 (2): 159–165. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-159-165>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции
Сизякина Людмила Петровна –
доктор медицинских наук,
профессор, заведующая кафедрой
клинической иммунологии
и аллергологии, директор
НИИ клинической иммунологии
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация
E-mail: msiziakina@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5716-4397>

Sizyakina L.P., Sergeeva A.I.

Immunological aspects of the effects of mesotherapy with hyaluronic acid

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract

Introduction. Despite numerous studies of the immunological aspects of mesotherapy with hyaluronic acid injections, not all of the effects have been studied.

The aim is to study the dynamics of the immunocompetent cells functioning during meso-correction with hyaluronic acid preparations, as well as to determine its effect on the function of the thyroid gland and psychoemotional state.

Material and methods. During dynamic observation of 26 patients before, just after, 3 and 6 months after the course of mesocorrection with hyaluronic acid preparations, the effects on the features of the clinical course, the dynamics of thyroid hormones and the emotional state. «Aramo Smart Lite 300» was used to objectify clinical changes. Quantitative and functional indicators of the innate and adaptive immune response were determined to characterize the immune system.

Results. Improvement in the parameters of skin moisture, the relief of skin creases was revealed, the tendency to decrease was determined only six months after the course of correction. The results of the analysis of immunological parameters indicate dynamic changes marked at the end of the course in the form of lymphocyte differentiation shift towards NK-cells and B-lymphocytes, increased production of IgM and IgG, decreased levels of IgA and IgE in serum, inhibition of oxygen-producing activity of neutrophils, changes of Toll-like receptors expression by monocytes. Further observation showed a return of all indicators to the initial level. The study of the quality of life of patients showed a significant improvement in the psychoemotional state immediately after the course and the persistence of improvements throughout the follow-up period.

Conclusion. The clinical effect is accompanied by changes in the parameters of the innate and adaptive immune response, recorded immediately after the completion of the procedure, which serves as an illustration of the involvement of immune processes in improving the moisture content, elasticity and relief of the skin.

Keywords: innate immunity, adaptive immunity; hyaluronic acid; mesotherapy

For correspondence

Lyudmila P. Sizyakina – MD, PhD,
Professor, Head of Clinical Immunology
and Allergology Chair, Director
of the Institute of Clinical Immunology,
Rostov State Medical University
of the MOH of Russia,
Rostov-on-Don, Russian Federation
E-mail: msizyakina@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5716-4397>

Received 13.11.2020. Accepted 17.02.2021.

For correspondence

For citation: Sizyakina L.P., Sergeeva A.I. Immunological aspects of the effects of mesotherapy with hyaluronic acid. *Immunologiya*. 2021; 42 (2): 159–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-42-2-159-165> (in Russian)

Funding. The study had no sponsor support.

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

Введение

В последнее время мезотерапия получила широкое распространение в косметологии для коррекции возрастных изменений [1, 2]. Суть данной методики состоит во внутрикожном введении небольших доз медикаментозных препаратов для достижения различных эстетических эффектов [3]. Особенно актуально использование препаратов гиалуроновой кислоты (ГК), которая является уникальной молекулой, принимающей участие во всех стадиях развития воспаления в коже – от альтерации до пролиферации. ГК представляет собой несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав эпителиальной, нервной и соединительной ткани и активно участвующий в обменных процессах [4]. Известно, что ГК также обладает детоксикационными свойствами [5]. При проведении эстетических процедур, как до, так и после манипуляции, необходимо учитывать возрастные и физиологические особенности пациента [6]. Особый интерес представляет состояние иммунной системы при мезокоррекции с целью исключения нежелательных явлений, которые могут привести

к формированию иммунной недостаточности [7–10]. Ранее такие эффекты при курсовом применении высокомолекулярной ГК были показаны при ее внутридермальном введении экспериментальным животным [11]. Влияние ГК на иммунную систему практически не изучено, как не известно и ее действие на другие системы гомеостаза, такие как эндокринная и центральная нервная система [12–14]. В связи с этим встает вопрос о необходимости изучения эффектов препаратов гиалуроновой кислоты на гомеостаз, а также на возможности формирования побочных реакций [15–17].

Цель исследования – изучить динамику функционирования иммунокомпетентных клеток при мезокоррекции препаратами гиалуроновой кислоты, а также определить их влияние на функцию щитовидной железы и психоэмоциональное состояние.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 26 обследуемых, впервые выполняющих мезокоррекцию препаратами на основе ГК (все женщины, средний возраст – 45±10

лет). *Критерии исключения:* прием пациентами заместительной гормональной терапии, комбинированных оральных контрацептивов. Клиническое исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013), Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с протоколом, одобренным локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 19/19 от 03.10.19). Исследования осуществляли в ООО «Клиника Екатеринбургская», ООО «Сеть европейских лабораторий».

Инъекции ГК проводились курсом 5 процедур с интервалом 14 дней. В связи с невозможностью набора группы сравнения, состоящей только из здоровых женщин примерно одного возраста и не подвергающихся процедурам мезокоррекции, тем более в связи с невозможностью подвергнуть их инъекциям физраствора в качестве контроля, группу сравнения составили те же 26 женщин, чьи показатели иммунного статуса, функции щитовидной железы и психоэмоциональный статус были исследованы до курса процедур. Затем эти показатели были исследованы в той же группе сразу после окончания курса, через 3 и через 6 мес.

Определяли параметры врожденного и адаптивного иммунитета, включающие определение экспрессии лимфоцитами CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD95, внутриклеточного содержания FoxP3 и гранзима В, экспрессии TLR2, TLR4, TLR9 на моноцитах периферической крови. Кислород-зависимую метаболическую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте, содержание сывороточных IgA, IgM, IgG – в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, уровень IgE – методом иммуноферментного анализа (ИФА). Кроме того, исследовали биохимические показатели: общий билирубин, щелочная фосфатаза, АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза), общий белок; гормоны щитовидной железы: тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (сТ3), тироксин (сТ4).

Изменения качества жизни пациенток определяли с использованием дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [15] до, сразу после, спустя 3 и 6 мес после косметологических манипуляций; оценку состояния кожи (увлажненность, глубина заломов и морщин) проводили на аппарате «Aramo Smart Lite 300» (Южная Корея).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде централь-

ной тенденции медианы и межквартильного размаха (25 и 75 процентиля), представлено в тексте как *Me* [LQ; UQ]. Медианы в группах сравнивали с помощью теста Манна–Уитни. Сравнение средних уровней в группах проводили с использованием критерия Вилкоксона для связанных выборок. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Объективные клинические данные, полученные при использовании аппарата «Aramo Smart Lite 300», показали, что после курса процедур мезотерапии ГК значительно улучшилось качество кожи пациенток в результате повышения показателей увлажненности (с 53 до 87 %) и сглаживания рельефа кожных заломов и морщин (с 74 до 45 %). Анализ показателей врожденного иммунитета непосредственно после окончания курсовой процедуры введения ГК выявил увеличение количества CD16⁺-лимфоцитов. При этом увеличивалось не только процентное содержание, но и абсолютное количество этих клеток. Следует отметить увеличение уровня моноцитов, экспрессирующих TLR2 и TLR9, при снижении уровня TLR4⁺-моноцитов, хотя данное снижение получило статистическое подтверждение лишь в относительных значениях. Отмечается угнетение продукции активных форм кислорода нейтрофилами, о чем свидетельствуют результаты НСТ-теста (табл. 1).

После проведенного курса мезотерапии препаратами ГК выявлены статистически достоверные изменения параметров адаптивного иммунитета в виде снижения относительного содержания зрелых Т-лимфоцитов, при этом отмечалось снижение относительного количества CD4⁺-лимфоцитов с одномоментным нарастанием числа CD8⁺-лимфоцитов. Кроме того, следует отметить увеличение процессов ранней активации, о чем свидетельствует возрастание относительного содержания и абсолютного количества CD3⁺CD25⁺-лимфоцитов. При этом зарегистрировано увеличение лишь процентной доли CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺-Т-регуляторных клеток и их стабильное абсолютное количество (табл. 2). В гуморальном звене адаптивного иммунитета отмечалось увеличение относительного содержания CD19⁺-лимфоцитов при снижении уровня сывороточного IgA. В то же время выявлено статистически достоверное повышение содержания в сыворотке крови IgM и IgG. Интересным является факт снижения уровня IgE (табл. 2).

Анализ изменений ряда биохимических показателей выявил снижение АЛТ (до инъекций – 17,8 ед/л [13,8; 25,6], после – 17,2 ед/л [12,7; 22,7], $p = 0,0001$), щелочной фосфатазы (до инъекций – 148 ед/л [117; 201], после – 138 ед/л [117; 192], $p = 0,018$). Содержание глюкозы и АСТ не претерпело изменений. Учитывая, что иммунная система является одной из систем гомеостаза, интересно было бы проследить возможные изменения со стороны другой гомеостатической системы – эндокринной, в частности проанализировать параметры функционирования щитовидной железы. Обнаружено

Таблица 1. Динамика показателей врожденного иммунитета пациенток до и после курса мезотерапии гиалуроновой кислотой

Показатель	До курса мезотерапии	После курса мезотерапии	<i>p</i>
CD16 ⁺ , %	11,0 [10,0; 12,0]	12,0 [11,0; 15,0]	0,004
CD16 ⁺ , абс	0,25 [0,17; 0,28]	0,27 [0,22; 0,34]	0,002
CD14 ⁺ 282 ⁺ , %	3,31 [2,44; 4,72]	3,92 [2,73; 4,54]	0,016
CD14 ⁺ 282 ⁺ , абс	0,061 [0,045; 0,11]	0,069 [0,048; 0,11]	0,008
CD14 ⁺ 284 ⁺ , %	3,7 [2,2; 5,1]	3,15 [2,05; 4,7]	0,016
CD14 ⁺ 284 ⁺ , абс	0,077 [0,043; 0,11]	0,076 [0,046; 0,1]	0,86
CD14 ⁺ 289 ⁺ , %	3,35 [2,8; 5,6]	3,9 [3,1; 5,2]	0,003
CD14 ⁺ 289 ⁺ , абс	0,074 [0,06; 0,11]	0,091 [0,067; 0,12]	0,004
НСТсп, у.е.	9,5 [7,0; 10,0]	8,0 [7,0; 9,0]	0,035
НСТ ст.у.е.	13,0 [11,0; 27,0]	11,0 [8,0; 18,0]	0,0003

Примечание. Здесь и в табл. 1–3 данные представлены в виде *Me* [*Q25*; *Q75*]. Уровень статистической значимости принимался при значении *p* < 0,05.

снижение ТТГ (до инъекций – 1,8 мМЕ/л [0,9; 3,2], после – 1,7 мМЕ/л [0,72; 2,4], *p*=0,003), сТЗ (до инъекций – 5,88 пмоль/л [5,23; 6,37], после – 5,07 пмоль/л [4,66; 5,59], *p*<0,0001) при неизменном уровне Т4. Анализ эффектов мезотерапии на состояние нервной системы отразила характеристика психоэмоционального статуса, основанная на оценке результатов анкетирования качества жизни. Так, 15 (58 %) пациенток после ответов на поставленные вопросы получили 10 баллов по шкале ДИКЖ (до процедур 16 баллов); 6 (23 %) – 8 баллов (до процедур 14 баллов), 3 (11 %) – 7 баллов (до процедур 12 баллов), 2 (8 %) – 6 баллов (до процедур 11 баллов), что свидетельствует о повышении качества жизни после проведенной мезотерапии ГК.

По результатам обследования, проведенного через 3 мес после окончания полного курса процедур мезотерапии ГК, выявлено, что качество кожи пациенток сохранялось на том же уровне, что и сразу после лечения: увлажненность кожи и глубина заломов не изменялись. В показателях, отражающих состояние врожденного и адаптивного иммунитета, общего анализа крови,

а также биохимических маркеров (содержание общего билирубина, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, глюкозы) статистически подтвержденных отличий от данных предыдущего периода наблюдения не отмечено. В параметрах, отражающих функционирование щитовидной железы и свидетельствующих о работе центральных регуляторных структур, а также о содержании гормонов на периферии, значимых изменений также не выявлено. Результаты анкетирования качества жизни пациенток спустя 3 мес после проведенного курса свидетельствуют о том же уровне эмоционального состояния, что и по окончании мезотерапии ГК. Так, 15 (58 %) пациенток после ответов на поставленные вопросы получили 11 баллов (сразу после процедур 10), 6 (23 %) – 9 баллов (после процедур 8), 3 (11 %) – 6 баллов (после процедур 7), 2 (8 %) – 8 баллов (после процедур 6 баллов).

Через 6 мес после проведенного курса мезотерапии ГК анализ с помощью аппарата «Aramo Smart Lite 300» выявил тенденцию к снижению увлажненности кожи (с 87 до 70%) и увеличению глубины кожных заломов (с 45 до 57%). В показателях врожденного и адаптив-

Таблица 2. Динамика показателей адаптивного иммунитета пациенток до и после курса мезотерапии гиалуроновой кислотой

Показатель	До курса мезотерапии	После курса мезотерапии	<i>p</i>
CD3 ⁺ , %	69,0 [62,0; 71,0]	64,5 [57,0; 70,0]	0,0001
CD3 ⁺ , абс	1,39 [1,11; 1,66]	1,38 [1,12; 1,6]	0,9
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , %	6,0 [5,0; 7,0]	7,0 [7,0; 8,0]	0,002
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , абс	0,13 [0,097; 0,16]	0,15 [0,12; 0,19]	0,001
CD4 ⁺ , %	37,0 [35,0; 41,0]	34,0 [32,0; 37,0]	0,0004
CD4 ⁺ , абс	0,76 [0,66; 0,93]	0,74 [0,62; 0,91]	0,65
CD4 ⁺ CD25 ⁺ FoxP3 ⁺ , %	4,75 [4,1; 6,1]	4,9 [4,3; 6,7]	0,038
CD4 ⁺ CD25 ⁺ FoxP3 ⁺ , абс	0,11 [0,071; 0,12]	0,11 [0,085; 0,14]	0,11
CD8 ⁺ , %	32,0 [29,0; 35,0]	34,0 [32,0; 37,0]	0,001
CD8 ⁺ , абс	0,63 [0,53; 0,84]	0,74 [0,57; 0,89]	0,004
CD19 ⁺ , %	22,5 [22,0; 24,0]	25,0 [23,0; 26,0]	0,001
CD19 ⁺ , абс	0,49 [0,4; 0,57]	0,52 [0,42; 0,65]	0,001
IgA, г/л	2,42 [1,2; 3,2]	1,39 [0,99; 2,7]	0,0002
IgM, г/л	1,38 [1,13; 2,11]	2,13 [1,31; 2,76]	0,004
IgG, г/л	15,4 [13,5; 18,0]	17,1 [13,7; 19,0]	0,007
IgE, МЕ/мл	12,8 [7,0; 30,0]	9,0 [6,0; 20,0]	0,001

Таблица 3. Динамика показателей врожденного и адаптивного иммунитета пациенток до и через 6 мес после курса мезотерапии гиалуроновой кислотой

Показатель	До курса мезотерапии	После курса мезотерапии	<i>p</i>
CD16 ⁺ , %	11,0 [10,0; 12,0]	11,50 [10,00; 13,00]	0,11
CD16 ⁺ , абс	0,25 [0,17; 0,28]	0,25 [0,17; 0,30]	0,96
CD14 ⁺ 282 ⁺ , %	3,31 [2,44; 4,72]	3,68 [2,52; 4,53]	0,14
CD14 ⁺ 282 ⁺ , абс	0,061 [0,045; 0,11]	0,063 [0,05; 0,11]	0,86
CD14 ⁺ 284 ⁺ , %	3,7 [2,2; 5,1]	3,69 [2,2; 4,88]	0,19
CD14 ⁺ 284 ⁺ , абс	0,077 [0,043; 0,11]	0,07 [0,05; 0,10]	0,89
CD14 ⁺ 289 ⁺ , %	3,35 [2,8; 5,6]	3,40 [2,72; 5,6]	0,09
CD14 ⁺ 289 ⁺ , абс	0,074 [0,06; 0,11]	0,072 [0,06; 0,11]	0,78
НСТсп, у.е.	9,5 [7,0; 10,0]	9,40 [7,00; 10,00]	0,91
НСТст, у.е.	13,0 [11,0; 27,0]	12,87 [11,25; 26,50]	0,83
CD3 ⁺ , %	69,0 [62,0; 71,0]	68,00 [62,75; 69,00]	0,09
CD3 ⁺ , абс	1,39 [1,11; 1,66]	1,37 [1,13; 1,65]	0,08
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , %	6,0 [5,0; 7,0]	6,00 [5,25; 7,00]	0,81
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , абс	0,13 [0,097; 0,16]	0,13 [0,10; 0,16]	0,86
CD4 ⁺ , %	37,0 [35,0; 41,0]	36,50 [35,00; 40,25]	0,12
CD4 ⁺ , абс	0,76 [0,66; 0,93]	0,77 [0,62; 0,90]	0,11
CD4 ⁺ CD25 ⁺ FoxP3 ⁺ , %	4,75 [4,1; 6,1]	4,80 [4,10; 6,15]	0,21
CD4 ⁺ CD25 ⁺ FoxP3 ⁺ , абс	0,11 [0,071; 0,12]	0,11 [0,08; 0,13]	0,87
CD8 ⁺ , %	32,0 [29,0; 35,0]	33,00 [29,25; 34,75]	0,55
CD8 ⁺ , абс	0,63 [0,53; 0,84]	0,65 [0,55; 0,83]	0,23
CD19 ⁺ , %	22,5 [22,0; 24,0]	23,00 [22,00; 24,00]	0,82
CD19 ⁺ , абс	0,49 [0,4; 0,57]	0,48 [0,40; 0,59]	0,88
IgA, г/л	2,42 [1,2; 3,2]	2,44 [1,36; 2,90]	0,51
IgM, г/л	1,38 [1,13; 2,11]	1,42 [1,27; 2,45]	0,09
IgG, г/л	15,4 [13,5; 18,0]	15,50 [13,82; 18,05]	0,08
IgE, МЕ/мл	12,8 [7,0; 30,0]	12,00 [7,50; 23,75]	0,09

ного иммунного ответа зафиксированы изменения обратной направленности в сравнении с изменениями, отмеченными сразу после процедур и через 3 мес. По отношению к исходным данным статистически достоверных отличий не выявлено (табл. 3).

Биохимические параметры, характеризующие функцию гепатоцитов, не отличались от данных предыдущего периода, находились в пределах нормы, как и показатели функции щитовидной железы. При анализе результатов анкетирования качества жизни пациенток следует отметить сохранение позитивных изменений в эмоциональном состоянии, достигнутых сразу после курса процедур. Так, 15 (58 %) пациенток после ответов на поставленные вопросы получили 12 баллов (спустя 3 мес – 11 баллов), 6 (23 %) – 10 баллов (спустя 3 мес – 9 баллов), 3 (11 %) – 7 баллов (спустя 3 мес – 6 баллов), 2 (8 %) – 6 баллов (спустя 3 мес – 8 баллов). Следует особо подчеркнуть желание всех (100%) пациенток повторить курс процедур в дальнейшем.

Обсуждение

Полученные данные отражают тот факт, что основная цель курса процедур мезотерапии с применением ГК достигнута, а все участники наблюдения получили желаемый результат. Клинический эффект в виде улучшения качества кожи, документированный объективной

оценкой с использованием дерматоскопии, проявился сразу по окончании процедур, был стабилен через 3 мес наблюдения с тенденцией к снижению эффекта лишь через полгода. Безусловным следствием полученных результатов стало улучшение психоэмоционального состояния пациенток в течение всего периода наблюдения, что подтвердили результаты анкет, отражающих качество жизни.

Исходно выдвинутое предположение о возможном участии иммунной системы в реализации эффектов мезотерапии основано на вовлеченности компонентов местного иммунитета в ответ на повреждение кожи вследствие инъекции, а также в связи с известными иммуноотропными эффектами ГК [4]. Так как лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей, является одним из компонентов всей системы иммунного реагирования, изменения, зафиксированные при изучении свойств иммунокомпетентных клеток периферического кровотока, могут отражать эффекты мезотерапии ГК.

Данные, зафиксированные непосредственно после курса проведенных процедур, демонстрируют изменения факторов врожденного и адаптивного иммунитета в виде сдвига дифференцировки лимфоцитов в сторону НК-клеток и В-лимфоцитов, усиления продукции IgM и IgG, снижения содержания сывороточных IgA и IgE,

угнетения кислород-продуцирующей активности нейтрофилов, изменений экспрессии TLR клетками моноцитарного ряда.

Несмотря на то что описанная динамика показателей нашла свое статистическое подтверждение, степень их выраженности незначительна и, скорее, отражает более значимые процессы, реализуемые локально. Например, снижение сывороточного содержания IgA можно обосновать усилением его потребления за счет активации мукозального иммунитета. Также следует отметить, что выявленные системные изменения иммунного реагирования не являются долговременными, и, несмотря на то что клинический эффект фиксируется даже по истечении полугода, параметры иммунитета в этот период не отличались от исходных показателей. Исследованные биохимические и гормональные показатели не выходили за пределы возрастных норм.

■ Литература

1. Эрнандес Е.И., Губанова Е.И., Парсагашвили Е.З. Инъекционные методы в эстетической медицине. Москва : Косметика и медицина, 2010: 199 с. ISBN: 978-5-901100-31-8.
2. Губанова Е., Чайковская Е. Интрадермальные инъекции гиалуроновой кислоты: возможные механизмы формирования клинических эффектов. Инъекционные методы в косметологии. 2009; 1: 20–30.
3. Щеткина М.В. История возникновения инъекционного метода введения препаратов мезотерапии. Современная актуальность процедуры. Здоровоохранение Дальнего Востока. 2019; 3: 87–90.
4. Михайлова Н.П., Базарный В.В., Кочурова И.В. Иммунотропные эффекты гиалуроновой кислоты в дерматологии. Мезотерапия. 2012; 17 (1): 5–7.
5. Калужная Л.Д., Шармазан С.И., Моисеева Е.В., Бондаренко И.Н. Место гиалуроновой кислоты в проблеме старения кожи. Эстетическая медицина. 2009; 4 (10): 44–6.
6. Цыганок С.С., Парахонский А.П. Проблемы иммунокоррекции и иммунореабилитации в косметологии. Паллиативная медицина и реабилитация. 2006; 2: 40–1.
7. Сизякина Л.П., Андреева И.И., Данилова Д.И. Факторы, ассоциированные с вариативностью течения X-сцепленной агаммаглобулинемии. Иммунология. 2020; 41 (6): 74–80.
8. Гудима Г.О. Стратегии точной медицины в современной клинической иммунологии и аллергологии. Иммунология. 2019; 40 (4): 83–7.
9. Schraufstatter I.U., Seroby N., Loring J., Khaldoyanidi S.K. Hyaluronan is required for generation of hematopoietic cells. J. Stem Cells. 2010; 5: 9–21.
10. Стародубцева Н.Л., Миннибаев М.Т., Соболева А.Г., Корсунская И.М., Кривошапов Л.Г., Елкин А.М., Соболев В.В. Экспрессия интерлейкина 17 в коже больных псориазом. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011; 2: 38–41.

Заключение

Выраженный клинический эффект курсового введения ГК сопровождается изменениями параметров врожденного и адаптивного иммунитета, зафиксированных непосредственно по завершении процедур. Данные изменения не выходят за рамки нормативных критериев, однако они служат иллюстрацией вовлеченности иммунных процессов в реализацию цели применения ГК – улучшения увлажненности, эластичности и рельефа кожи.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Сизякина Л.П.; сбор и обработка материала – Сергеева А.И.; статистическая обработка – Сергеева А.И.; написание текста – Сергеева А.И., редактирование – Сизякина Л.П.

■ References

1. Hernandez E.I., Gubanova E.I., Parsagashvili E.Z. Injection methods in aesthetic medicine. Moscow: Kosmetika i meditsina, 2010: 199 p. ISBN: 978-5-901100-31-8. (in Russian)
2. Gubanova E., Chaykovskaya E. Intradermal injections of hyaluronic acid: possible mechanisms of the formation of clinical effects. In'ektsionnye metody v kosmetologii. 2009; 1: 20–30. (in Russian)
3. Shchetkina M.V. History of the emergence of the injection method of introducing mesotherapy drugs. Modern relevance of the procedure. Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka. 2019; 3: 87–90. (in Russian)
4. Mikhaylova N.P., Bazarny V.V., Kochurova I.V. Immunotropic effects of hyaluronic acid in dermatology. Mesoterapiya. 2012; 17 (1): 5–7. (in Russian)

5. Kalyuzhnaya L.D., Sharmazan S.I., Moiseeva E.V., Bondarenko I.N. The place of hyaluronic acid in the problem of skin aging. Esteticheskaya meditsina. 2009; 4 (10): 44–6. (in Russian)
6. Tsyganok S.S., Parakhonskiy A.P. Problems of immunocorrection and immunorehabilitation in cosmetology. Palliativnaya meditsina i rehabilitatsiya. 2006; 2: 40–1. (in Russian)
7. Siziakina L.P., Andreeva I.I., Danilova D.I. Factors associated with variability of the course of X-linked agammaglobulinemia. Immunologiya. 2020; 41 (6): 74–80. (in Russian)
8. Gudima G.O. Strategies of precision medicine in modern clinical immunology and allergology. Immunologiya. 2019; 40 (4): 83–7. (in Russian)
9. Schraufstatter I.U., Seroby N., Loring J., Khaldoyanidi S.K. Hyaluronan is required for generation of hematopoietic cells. J. Stem Cells. 2010; 5: 9–21.

10. Starodubtseva N.L., Minnibaev M.T., Soboleva A.G., Korsunskaya I.M., Krivoschchapov L.G., Elkin A.M., Sobolev V.V. Expression of interleukin 17 in the skin of patients with psoriasis. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2011; 2: 38–41. (in Russian)
11. Galeeva A.G., Kapuler O.M., Kamilov F.Kh. Dynamics of the content of some cytokines during intradermal administration of native high molecular weight hyaluronic acid to experimental animals. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; 6: 264–4. (in Russian)
12. Sharova A.A., Dvoynishnikova O.M. Features of the use of injection cosmetic methods in patients with thyroid diseases. Part 1. Skin disorders in thyroid pathology. *Vestnik esteticheskoy meditsiny*. 2013; 12 (2): 19–25. (in Russian)
13. Komosińska-Vashev K., Winsz-Szczotka K., Olczyk K., Koźma E. M. Alterations in serum glycosaminoglycan profiles

in Graves' patients. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2006; 44 (5): 582–8. DOI: <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.105>

14. Khodachenko V.V., Siziakina L.P., Sidorenko O.A. The effects of botulinum toxin A in involutional skin changes (clinical and immunological study). *Tsitokiny i vospalenie*. 2014; 13 (3): 140–2. (in Russian)
15. Bazarny V., Mikhaylova N.P., Kochurova I.V., Isaykin A.I. Assessment of the effect of hyaluronic acid on the state of humoral immunity. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2012; 2 (39): 18. (in Russian)
16. Karaulov A.V., Yutskovsky A.D. Clinical immunology in dermatovenerology and cosmetology. Vladivostok: Meditsina DV, 2013: 204 p. ISBN: 978-5-98301-042-0 (in Russian)
17. Adaskevich V.P. Diagnostic indices in dermatology. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova, 2014: 352 p. ISBN: 978-5-91839-043-6. (in Russian)

Сведения об авторах

Сизякина Людмила Петровна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, директор НИИ клинической иммунологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация
E-mail: msiziakina@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5716-4397>

Сергеева Александра Игоревна – асп. кафедры клинической иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация
E-mail: Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-8897-2386>

Authors' information

Lyudmila P. Siziakina – MD, PhD, Prof., Head of Clinical Immunology and Allergology Chair, Director of the Research Institute of Clinical Immunology, RostSMU of the MOH of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation
E-mail: msiziakina@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5716-4397>

Alexandra I. Sergeeva – Postgraduate Student of Clinical Immunology and Allergology Chair, RostSMU of the MOH of Russia; Rostov-on-Don, Russian Federation
E-mail: Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-8897-2386>