

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-06>

## Коррекция инволюционных изменений кожи (новая методика неофибролифтинга)

**А. Цепколенко**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**В. Цепколенко**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Мишра**<sup>2</sup>,

**А. Мелерзанов**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Клиника «Виртус», Одесса, Украина

<sup>2</sup>Московский физико-технический институт, Долгопрудный,  
Московская область

**E-mail:** m83071@gmail.com

*Неофибролифтинг (НФЛ) – применение трансплантации аутологичных фибробластов в сочетании с предварительной подготовкой кожи при помощи обогащенной тромбоцитами плазмой. Это – эффективный метод коррекции инволюционных, ассоциированных с возрастом изменений кожи.*

**Ключевые слова:** дерматология, неофибролифтинг, аутологичные фибробласты, коррекция проявлений старения кожи

**Для цитирования:** Цепколенко А., Цепколенко В., Мишра А. и др. Коррекция инволюционных изменений кожи (новая методика неофибролифтинга) // Врач. – 2019; 30 (7): 32–38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-06>

**К**оличественная и функциональная недостаточность дермальных фибробластов является одним из первопричинных факторов развития в коже инволюционных процессов. При старении существенно снижаются и количество фибробластов, и их секреторная активность [21]. В 80-летнем возрасте численность фибробластов понижается на 35%, а синтез коллагена угнетается до 25% от уровня в клетках молодых людей. Угнетается и синтез многих цитокинов [24]. Дискомпозиция межклеточного матрикса в результате нарушения еще и ремодулирующей активности фибробластов ведет к снижению упругости и эластичности кожи, образованию морщин, пигментации и других проявлений старения кожи [6, 7, 13].

Большое значение придается идущему параллельно с количественными изменениями процессу клеточной сенесценции, который заключается главным образом в защите от злокачественной трансформации [26]. Однако выяснилось, что сенесцентные клетки, которые в большом количестве представлены и среди фибробластов, не только прекращают делиться, но и приобретают высокую метаболическую активность с секрецией большого количества цитокинов [9, 10],

в том числе провоспалительных — интерлейкинов (ИЛ)-1 $\alpha$  и 1 $\beta$  [17], а также GM-CSF и G-CSF [10]. Отмечается также суперпродукция PGE-2 [16]. Клетки с описанными свойствами обозначаются как сенесцентно обусловленные секретомы (SMS) [15]. Секретируемые сенесцентными фибробластами цитокины активируют функциональную активность и миграцию клеток адоптивного и врожденного иммунитета, участвуя в развитии характерного для старения хронического воспаления *inflammation-aging*, углубляющего развитие возрастных изменений.

В связи с изложенным представлялось, что торможения кожной инволюции можно добиться, заменяя сенесцентные фибробласты нормальными клетками. Правомочность такого подхода, во-первых, обосновывается данными о наличии у людей старшего возраста пролиферирующих и синтезирующих коллаген практически нормальных фибробластов на функциональном уровне, свойственном молодым людям с сохранением способности этих клеток отвечать на цитокины [11]. Во-вторых, культивируя и пассируя дермальные фибробласты достаточное время, можно провести положительную селекцию нормальных фибробластов, отделив их от непролиферирующих секретом. Указанный подход позволяет, что очень важно, проводить в лечебных целях трансплантацию накопленных нормальных аутофибробластов. Однако необходимо учитывать, что после пересадки нормальные аутофибробласты окажутся в стареющей коже в патологических условиях хронического воспаления, что препятствует эффективному ремоделированию ткани. Как выяснилось в последнее время, с помощью тромбоцитарных препаратов, которые вырабатывают множество биологически активных субстанций, включая большое количество ростовых факторов, неблагоприятную ситуацию в коже можно коренным образом изменить. Есть данные, что в гранулах тромбоцитов содержится 827 протеинов [27], секреция которых обеспечивает перекрестное взаимодействие тромбоцитов с иммунными и стромальными клетками, создавая условия для изменения соотношения иммунных клеток в пользу необходимых для формирования иммунной защиты, угнетения аутоиммунных реакций и стимуляции процессов ремоделирования. Тромбоциты могут быть и триггерами активации врожденного иммунитета, так как экспрессируют Toll-подобные рецепторы (TLR) — -2, -4, -7 и -9. В настоящее время одним из наиболее эффективных и часто используемых препаратов тромбоцитов является обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма [4, 8].

С учетом изложенного мы сочли целесообразным исследовать возможность повышения эффективности коррекции инволюционных изменений трансплантацией аутологичных фибробластов в участки кожи, кондиционированные обогащенной тромбоцитами плазмой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены с участием 60 пациенток, обратившихся с жалобами на возрастные изменения кожи в Институт пластической хирургии и косметологии «Виртус» (Одесса, Украина) в течение 2000–2016 гг. Пациентки были распределены в 4 возрастные группы (n=15: 1-я — 25–35 лет, 2-я — 36–35 лет, 3-я — 46–55 лет, 4-я — 56 лет и старше). Учитывали также типы морщин: мимические — у 27%, статические — у 49%, гравитационные — у 24% обследованных. Кровоток изучали с помощью ультразвукового доплеровского сканирования (прибор «Минимакс—Доплер-К», Санкт-Петербург, Россия). Использовали датчик с частотой излучения 25 МГц. Измеряли объемную скорость кровотока (ОСК) в коже щеки и лба (Qas, мл/с/см). Структурные изменения изучали методом УЗ-сканирования кожи с помощью высокочастотного прибора DUB (Digital Ultraschall Bildsystem-tpm) и ПО DUB-SkinScan ver.3.2 (Германия). Трансэпидермальную потерю воды (ТЭПВ) исследовали с использованием диагностического комбайна MultiSkin Test Center® MC 1000 (Courage+KHzakaelectronic GmbH, Германия).

Для проведения иммунологических исследований биоптат кожи брали из заушной области и подвергали действию раствора диаспазы (1 мг/мл) в среде RPMI (Invitrogen) в течение 60 мин при 37°C. Далее обработку проводили раствором коллагеназы типа IV (0,8 мг/мл) в среде RPMI с 10% содержанием эмбриональной телячьей сыворотки и GM-CSF (500 U/мл) в течение 8 ч. Собирали мигрирующие клетки, жизнеспособность которых по исключению трипанового синего была 80–80%. В целом в методике использованы подходы М. Haniffa и соавт. [14].

Фенотипирование лимфоцитов осуществляли методом лазерной проточной цитофлуориметрии на приборе FACSCalibur (Beckton Dickinson). Использовали наборы антител этой фирмы. Исследование проводили с учетом рекомендаций фирмы и литературных данных [18, 22].

Культуры аутологичных дермальных фибробластов вели в условиях биотехнологической лаборатории, соответствующей требованиям GMP. Клетки инкубировали при 37°C, 5% CO<sub>2</sub> и 93–98% влажности в смеси сред DMEM и F12 в соотношении 1:1, которая содержала глютамин, незаменимые аминокислоты, основной фактор роста фибробластов, эмбриональную телячью сыворотку и антибиотики.

Выдержка первичной культуры продолжалась в среднем 12–18 сут. Потом проводили 1-й пассаж клеток, а последующие — через каждые 4–7 дней (в зависимости от посадочной плотности и пролиферативного потенциала конкретной культуры клеток). Полученные из монослоя культуры дермальные фибробласты имели типичную морфологию, адгезивность и почти 100% жизнеспособность.

Для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet-rich plasma – PRP) использовалась автоматическая центрифуга (США) с 2-стадийным центрифугированием на разных скоростях. В результате получали готовый препарат PRP, концентрация тромбоцитов в котором была в 5–7 раз выше исходной.

Обследование и лечение пациенток осуществляли следующим образом. Сначала проводили инструментальное исследование. Затем брали биоптат кожи для иммунологических исследований и получения аутологических фибробластов. Через 2 нед интрадермально вводили PRP (14 мл препарата). Через 2 нед вновь проводили инструментальные исследования, брали биоптат кожи для иммунологических исследований и одновременно интрадермально вводили аутофибробласты (60 млн). Еще через 2 нед снова брали биоптат для иммунологических исследований и проводили инструментальные исследования; эту процедуру и иммунологические и инструментальные исследования повторяли также через 6 и 12 мес после аутотрансплантации фибробластов.

Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики с использованием программы Excel (MS Office XP). В качестве описательных статистик для количественных признаков использовали среднее значение (M) и стандартное отклонение ( $\pm$ SD). Использовали параметрический критерий Стьюдента (t). При интерпретации результатов критической величиной уровня значимости считали 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, с возрастом у пациенток существенно снижались толщина эпидермиса, собственно дермы, акустическая плотность и влажность рогового слоя кожи. Вместе с тем значительно увеличивалась ТЭПВ, что согласуется с литературными данными [1–3, 12]. Истончение и нарушение гидратации кожи в наибольшей мере наблюдалось в участках с признаками расстройств кровообращения [19], возникающих обычно на основе иммуноэндотелиальных дисфункций [5]. Видно, что ОСК с возрастом снижалась в области и щеки, и лба (табл. 2).

Важно отметить, что содержание CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов с возрастом также существенно изменялось (табл. 3). Количество клеток обеих субпопуляций было существенно ниже в старших группах. Возможно, это связано с тем, что численность указанных субпопуляций, особенно наивных лимфоцитов, как правило, снижается в условиях иммуносенescенции при старении [23], при этом в старших возрастных группах может возрастать CD8<sup>+</sup>-субпопуляция [20, 25].

Таким образом, выяснилось, что структурно-функциональные и Т-клеточные субпопуляционные изменения происходили параллельно практически в одних и тех же возрастных группах. Это можно расценивать как определенную взаимосвязь межсистемных клеточных изменений при формировании инволюционных процессов в коже с необходимостью их разносторонней комплексной коррекции путем неофибролифтинга, включающего факторы, направленные на иммунные и соединительнотканые элементы.

Как видно из табл. 4, под влиянием неофибролифтинга происходили существенные изменения изученных показателей. Во всех возрастных группах достоверно утолщался эпидермис. У пациенток 3-й группы

Структурно-функциональные показатели кожи у обследованных разных возрастных групп (M $\pm$ SD)

Таблица 1

Показатели	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Толщина, мкм эпидермиса дермы	103,3 $\pm$ 5,2 1805 $\pm$ 48	93,8 $\pm$ 4,5* 1583 $\pm$ 48*	90,2 $\pm$ 7,1* 1543 $\pm$ 53*	88,3 $\pm$ 5,1* 1486 $\pm$ 46*
Акустическая плотность кожи, усл. ед.	106,4 $\pm$ 6,8	99,8 $\pm$ 5,2*	92,7 $\pm$ 9,1*	89,8 $\pm$ 7,6*
Показатели корнеометрии, усл. ед.	72,0 $\pm$ 26,2	60,1 $\pm$ 20,8	49,5 $\pm$ 16,3**	42,3 $\pm$ 12,1*
ТЭПВ, г/ч/м <sup>2</sup>	11,3 $\pm$ 2,1	12,2 $\pm$ 4,3	16,0 $\pm$ 5,3**	19,8 $\pm$ 5,8**

*Примечание.* \* – p<0,001; \*\* – p<0,01, по сравнению с 1-й группой (здесь и в последующих таблицах).

ОСК у пациенток разных возрастных групп (M $\pm$ SD); мкл/с/см<sup>3</sup>

Таблица 2

Объемная скорость кровотока	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
В области лба	80,1 $\pm$ 64,3	79,4 $\pm$ 39,1	62,6 $\pm$ 41,9	24,1 $\pm$ 30,7**
В области щеки	100,4 $\pm$ 44,7	71,4 $\pm$ 50,3	48,8 $\pm$ 41,9**	31,1 $\pm$ 39,1*

Содержание CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-субпопуляций Т-лимфоцитов в коже пациенток разного возраста (M $\pm$ SD); %

Таблица 3

Субпопуляции	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
CD4	29,0 $\pm$ 3,3	28,0 $\pm$ 3,3	25,2 $\pm$ 4,4*	17,8 $\pm$ 3,8*
CD8	26,1 $\pm$ 2,2	19,8 $\pm$ 2,7*	13,9 $\pm$ 2,7*	18,9 $\pm$ 3,3*

(46–55 лет) это происходило уже после введения PRP, а в остальных группах позитивный эффект проявлялся только после трансплантации аутологичных фибробластов. Долгосрочный достоверный результат через 6 и 12 мес регистрировался только в 3-й группе.

Толщина дермы тоже существенно увеличивалась, причем в младшей группе уже после введения PRP, и оставалась на этом уровне до 6 мес. В остальных 3 группах значимое повышение толщины дермы наблюдалось через 6 мес с дальнейшим утолщением к 12 мес после трансплантации аутологичных фибробластов. Видно также, что акустическая плотность кожи пациенток в 2 группах старшего возраста (3-я и 4-я) возрастала уже после введения PRP, а в 2 группах пациенток более молодого возраста эффект наблюдался только через 6 и 12 мес после трансплантации аутологичных фибробластов.

Во всех группах происходило противоположно направленное изменение показателей гидратации кожи и ТЭПВ (табл. 5). Корнеометрические показатели повышались, а вапориметрические прогрессирующе снижались. Однако в результате введения PRP возрастание корнеометрических показателей было существенным только в 3-й группе, в других отмечена динамика лишь на уровне тенденции. После введения аутологичных фибробластов гидратация кожи существенно возрастала во всех группах и через 12 мес оставалась повышенной во 2-й и 3-й группах. Под влиянием неофибролифтинга ТЭПВ уменьшалась через 6 и 12 мес после трансплантации аутологичных фибробластов. Но в старшей группе изменения до окончания наблюдения оставались недостоверными.

Таким образом, использованные инструментальные методы оказались адекватными поставленным задачам. Структурные и функциональные показатели состояния кожи — толщина эпидермиса и дермы, акустическая плотность кожи, корнеометрические и вапориметрические показатели в результате неофибролифтинга значительно улучшались прак-

тически во всех возрастных группах, главным образом, после введения фибробластов. Но довольно часто к позитивному эффекту приводило уже введение PRP.

Как отмечалось выше, состояние структурно-функциональных показателей кожи может в значительной мере зависеть от микроциркуляторных нарушений, и, следовательно, восстановление кровоснабжения может быть важным фактором позитивного влияния неофибролифтинга. Действительно, как видно из табл. 6, ОСК в процессе неофибролифтинга у пациенток 2-й группы (36–45 лет) достоверно повышалась и в области лба, и в коже щеки, сохраняясь на таком уровне до 12 мес. У пациенток 25–35 лет изменения оказались менее выраженными; повышение ОСК было существенным только в области щеки и лишь в последние сроки наблюдения.

Таблица 4

**Толщина эпидермиса и дермы, а также акустическая плотность кожи у пациенток разного возраста в динамике лечения (M±SD)**

Показатель	Возрастная группа	До лечения	После введения		После лечения	
			PRP	фибробластов	через 6 мес	через 12 мес
Толщина эпидермиса, мкм	1-я	103,3±5,2	100,8±4,1	112,1±4,3*	106,4±7,2	101,9±5,5
	2-я	93,8±4,5	94,2±4,4	97,9±3,8***	97,3±6,4	94,8±4,2
	3-я	90,2±7,1	97,5±4,4**	98,7±4,9*	99,3±7,0**	99,6±5,3*
	4-я	88,3±5,1	86,2±4,8	89,8±4,4*	89,4±6,4	88,2±5,0
Толщина дермы, мкм	1-я	1805±48	1910±48*	1951±38*	1912±36**	1807±39
	2-я	1583±48	1580±47	1599±52	1656±37*	1688±37*
	3-я	1543±53	1534±40	1559±35	1614±42*	1645±40*
	4-я	1486±46	1491±39	1515±38	1558±42***	1612±40***
Акустическая плотность кожи, усл. ед.	1-я	106,4±6,8	105,3±4,6	107,9±4,4	112,1±7,8***	115,7±8,2**
	2-я	99,8±5,2	100,3±4,4	102,9±4,3	107,1±6,0**	114,±5,7*
	3-я	92,±9,1	99,4±4,8***	101,3±4,2**	109,0±6,1*	116,8±5,3*
	4-я	89,±7,6	96,5±4,8**	98,2±4,3*	101,5±6,1*	104,3±5,7*

*Примечание.* \* – p<0,001; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,05 (здесь и в последующих таблицах) по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 5

**Показатели корнеометрии и ТЭПВ у пациенток разных возрастных групп в динамике лечения (M±SD)**

Показатель	Возрастная группа	До лечения	После введения		После лечения	
			PRP (n=15)	фибробластов	через 6 мес	через 12 мес
Корнеометрия, усл. ед.	1-я	72,0±26,2	74,2±25,7	94,1±30,9***	93,0±26,6***	72,1±23,9
	2-я	60,1±20,9	70,2±24,3	78,2±25,7***	80,8±23,1***	78,3±25,9***
	3-я	49,5±16,3	64,±22,3*	68,4±22,5***	65,7±18,8***	66,4±22,0***
	4-я	42,3±12,0	48,0±16,6	56,2±18,5***	57,5±16,4**	52,9±17,5
ТЭПВ, г/ч/м²	1-я	11,3±2,1	11,4±4,0	10,9±3,6	9,3±2,7***	8,8±2,4**
	2-я	12,2±4,3	12,3±4,3	10,4±3,5	9,5±2,8**	8,4±2,3*
	3-я	16,0±5,4	14,2±5,0	13,4±4,5	12,4±3,6**	12,5±3,5**
	4-я	19,8±5,8	19,0±6,7	17,3±5,8	15,4±4,5***	16,0±4,4

В 3-й группе в обеих областях наблюдалось достоверное возрастание ОСК сразу после трансплантации аутологичных фибробластов и в области щеки оставалось на том же уровне до 12 мес, а в области лба в указанные сроки было выше только на уровне тенденции. В старшей возрастной группе выраженная тенденция к стимуляции ОСК наблюдалась в той и другой области уже после введения PRP, что вместе с данными по другим группам позволяет предположить, что PRP почти всегда создает благоприятную тканевую ситуацию для развития трансплантируемых фибробластов, которые выражено и достоверно повышают ОСК до конца наблюдения.

С учетом большой роли иммуносенесценции в общем процессе старения и развитии кожных инволюционных изменений, что также нашло подтверждение в наших исследованиях, свидетельствующих об уменьшении с возрастом содержания в коже CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов (см. табл. 3), представлялось важным изучить влияние неофибрилифтинга на количественные показатели указанных субпопуляций Т-лимфоцитов. Как видно из табл. 7, количество CD4<sup>+</sup>-клеток значительно повышалось уже после введения PRP, а после

трансплантации аутологичных фибробластов возрастало далее с максимумом к 6 мес (группы 1-я и 3-я) или 12 мес (группы 2-я и 4-я).

Напротив, количество CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов уже после введения PRP существенно снижалось в 3 группах (за исключением 3-й). Далее содержание в коже CD8<sup>+</sup>-клеток продолжало снижаться после трансплантации аутологичных фибробластов, часто достоверно в группах между отдельными сроками наблюдения с общей тенденцией к понижению на поздних сроках наблюдений, хотя в 1-й и 3-й группах через 12 мес количество CD8<sup>+</sup>-клеток было более высоким, чем через 6 мес, что можно рассматривать как стремление к восстановлению исходного возрастного уровня.

Таким образом, в результате изучения участия основных субпопуляций Т-лимфоцитов в механизме корректирующего влияния на проявления процессов старения в коже разработанной методики неофибрилифтинга установлено, что в процессе клинического косметологического улучшения и нормализации показателей инструментального исследования происходят выраженные количественные изменения в CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-субпопуляциях. Количество CD4<sup>+</sup>-клеток существенно повышается, а CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов снижается. При этом повышение содержания в коже CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов имеет выраженную корректирующую в отношении признаков старения кожи направленность, так как идет в сторону, противоположную той, что свойственна старению. Можно предположить, что снижение уровня CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов также имеет положительное значение, так как в результате обнаруженного разнонаправленного изменения количества отмеченных Т-клеточных субпопуляций неизбежно возрастает CD4/CD8-иммунорегуляторный индекс, что, как правило, свидетельствует о повышении активности иммунной системы.

В пользу справедливости такого допущения прежде всего свидетельствует удовлетворительный и длительный клинический эффект неофибрилифтинга с комплексным применением кондиционирования кожи PRP с последующей трансплантацией дермальных аутологичных фибробластов.

ОСК в коже у пациенток разного возраста в динамике лечения; мкл/с/см<sup>2</sup> (M±SD)

Таблица 6

ОСК	Возрастная группа	До лечения	После введения		После лечения	
			PRP	фибробластов	через 6 мес	через 12 мес
В области лба	1-я	80,1±64,3	90,2±58,6	103,8±61,5	115,1±95,0	127,3±78,2
	2-я	79,4±39,1	95,6±53,1	96,5±39,1	128,6±67,1***	138,8±55,9**
	3-я	62,6±41,9	95,9±67,1	115,7±75,5***	121,7±92,2***	109,3±81,0
	4-я	24,1±30,7	85,7±81,0***	98,0±92,2**	101,4±81,0**	98,9±89,4**
В области щеки	1-я	100,4±44,7	102,7±53,1	129,1±64,3	142,3±69,8	147,9±47,5**
	2-я	71,4±50,3	81,4±47,5	123,2±61,5***	136,7±50,3**	126,4±75,4***
	3-я	48,8±41,9	75,2±75,4	123,8±89,4**	125,4±100,6***	120,7±86,6**
	4-я	31,1±39,1	62,1±50,3	126,4±81,0*	129,4±89,4**	115,4±78,2*

Содержание CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-субпопуляций Т-лимфоцитов в коже пациенток разного возраста в процессе неофибрилифтинга; % (M±SD)

Таблица 7

Субпопуляция	Возрастная группа	До лечения	После введения		После лечения	
			PRP	фибробластов	через 6 мес	через 12 мес
CD4	1-я	29,0±3,3	35,0±3,3*	41,9±2,7*	56,0±2,7*	41,1±3,3*
	2-я	28,0±3,3	37,9±2,7*	44,0±2,2*	52,1±3,3*	53,0±3,3*
	3-я	25,2±4,4	32,1±3,3*	39,0±4,4*	62,0±3,8*	51,1±3,3*
	4-я	17,8±3,8	36,0±3,3*	45,0±2,7*	46,0±2,7*	48,9±3,3*
CD8	1-я	26,1±2,2*	20,2±3,3*	14,7±2,7*	10,6±2,7*	15,1±3,3*
	2-я	19,8±2,7	13,1±3,3*	11,9±3,3*	10,1±3,3*	10,7±2,7**
	3-я	13,9±2,7	13,7±2,7	13,8±2,2	8,5±2,7*	11,5±2,7**
	4-я	18,9±3,3	11,6±3,3*	12,6±2,7*	11,7±2,7*	11,9±2,7*

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- инволюционные изменения в коже пациенток 4 возрастных групп (от 25 до 56 лет и старше) сочетаются с выраженными нарушениями структурно-функциональных показателей кожи: уменьшением толщины эпидермиса, собственно дермы, акустической плотности, гидратации кожи вместе с повышением ТЭПВ;
- в области лба и щек с возрастом происходит выраженное снижение объемной скорости кровотока;
- у пациенток всех возрастных групп наблюдается существенное снижение содержания в коже основных субпопуляций Т-лимфоцитов – CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клеток;
- для коррекции инволюционных изменений разработана методика неофибрилифтинга, включающая кондиционирование кожи предварительным введением обогащенной тромбоцитами плазмы с последующей трансплантацией выращенных в клеточной культуре аутологичных дермальных фибробластов 5–6-го пассажей;
- в результате проведения неофибрилифтинга во всех возрастных группах достигается выраженный позитивный клинический эффект с нормализацией структурно-функциональных показателей, параметров кровообращения, значительное увеличение количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и уменьшение численности CD8<sup>+</sup>-клеток. Прямо противоположное возрастным изменениям выраженное увеличение количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов можно рассматривать как положительный регуляторный иммунокорректирующий эффект неофибрилифтинга;
- выраженный клинический эффект неофибрилифтинга и благоприятные изменения инструментальных, а также иммунологических показателей на протяжении 12-месячного периода наблюдения свидетельствуют об устойчивости корректирующих признаков старения кожи и противоиммуносенесцентном действии предлагаемой клинической методики.

\*\*\*

*Конфликт интересов не заявлен.*

## Литература/Reference

1. Зорина А.И., Зорин В.Л., Черкасов В.Р. и др. Клеточные технологии в эстетической медицине // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010; 4 (4): 76–82 [Zorina A.I., Zorin V.L., Cherkasov V.R. et al. Kletochnye tekhnologii v esteticheskoi meditsine // Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii. – 2010; 4 (4): 76–82 (in Russ.)].
2. Логина А.В., Супильников А.А., Антипов Е.В. Обзор методов воздействия на микроциркуляцию кожи // Вестник медицинского института «Реавиз»: Реабилитация, врач и здоровье. – 2015; 3 (19): 57–61 [Logina A.V., Supil'nikov A.A., Antipov E.V. A review of methods influencing to skin microcirculation // Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: Reabilitatsiya, vrach i zdorov'e. – 2015; 3 (19): 57–61 (in Russ.)].
3. Панченко Д.С., Киргизова О.Ю. Результаты морфофункциональных исследований сухой кожи лица у женщин в разных возрастных группах // Acta Biomedical Scientifica. – 2017; 2 (4): 32–8 [Panchenko D.S., Kirgizova O.Y. Results of the research of morphofunctional parameters of dry skin in women in different age groups // Acta Biomedica Scientifica. – 2017; 2 (4): 32–8 (in Russ.)]. [https://doi.org/10.12737/article\\_59fad5113b9748.75608807](https://doi.org/10.12737/article_59fad5113b9748.75608807).
4. Сонис А.Г., Сефединова М.Ю., Безрукова М.А. и др. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016; 5–6: 162–7 [Sonis A.G., Sefedinova M.Y., Bezrukova M.A. et al. The use of platelet-rich autoplasm in the treatment of patients with pyoinflammatory diseases of soft tissues, bones and joints // Aspirantskii vestnik Povolzh'ya. – 2016; 5–6: 162–7 (in Russ.)].
5. Ходжаева М.Х., Исаева М.С., Саидмуродова Р.А. Эндотелий сосудов и механизмы его дисфункции // Здравоохранение Таджикистана. – 2014; 2 (321): 77–86 [Hodgaeva M.H., Isaeva M.S., Saidmuradova R.A. The vascular endothelium and mechanisms of its dysfunction // Zdravookhranenie Tadjikistana. – 2014; 2 (321): 77–86 (in Russ.)].
6. Цепколенко В.А. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к коррекции инволюционно-дистрофических изменений кожи // Вестн. эстетич. медицины. – 2008; 7 (1): 28–33 [Tsepkoленко V.A. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie differentsirovannogo podkhoda k korrektsii involyutsionno-distroficheskikh izmenenii kozhi // Vestnik esteticheskoi meditsiny. – 2008; 7 (1): 28–33 (in Russ.)].
7. Цепколенко В.А. Современная концепция коррекции старения кожи // Вестн. эстетич. медицины. – 2014; 13 (1): 12–9 [Tsepkoленко V.A. Modern conception of skin aging correction // Vestnik esteticheskoi meditsiny. – 2014; 13 (1): 12–9 (in Russ.)].
8. Цепколенко В.А., Суворьяк П. PRP-стимуляция синтеза коллагена I типа в коже человека: плацебоконтролируемое исследование in vivo // Вестник эстетической медицины. – 2012; 11 (3): 17–24 [(in Russ.)].
9. Bavik C., Coleman I., Dean J. et al. The gene expression program of prostate fibroblast senescence modulates neoplastic epithelial cell proliferation through paracrine mechanisms // Cancer Res. – 2006; 66: 794–802.
10. Coppé J., Patil C., Rodier F. et al. Senescence-associated secretory phenotypes reveal cell-nonautonomous functions of oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor // PLoS Biol. – 2008; 6: 2853–68.
11. Cristofalo V., Allen R., Pignolo R. et al. Relationship between donor age and the replicative lifespan of human cells in culture: a reevaluation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998; 95 (18): 10614–9.
12. De Luca C., Mikhail'chik E., Suprun M. et al. Skin Antiageing and Systemic Redox Effects of Supplementation with Marine Collagen Peptides and Plant-Derived Antioxidants: A Single-Blind Case-Control Clinical Study // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2016; 2016: 4389410. DOI: 10.1155/2016/4389410.
13. Fisher G., Quan T., Purohit T. et al. Collagen fragmentation promotes oxidative stress and elevates matrix metalloproteinase-1 in fibroblasts in aged human skin // Am. J. Pathol. – 2009; 174 (1): 101–14. DOI: 10.2353/ajpath.2009.080599.
14. Haniffa M., Ginhoux F., Wang X.-N. et al. Differential rates of replacement of human dermal dendritic cells and macrophages during hematopoietic stem cell transplantation // J. Exp. Med. – 2009; 206 (2): 371–85. DOI: 10.1084/jem.20081633.
15. Kuilman T., Peeper D. Senescence-messaging secretome: SMS-ing cellular stress // Nat. Rev. Cancer. – 2009; 9: 81–94.
16. Lu S., Chang K., Liu C. et al. Ripe areca nut extract induces G1 phase arrests and senescence-associated phenotypes in normal human oral keratinocyte // Carcinogenesis. – 2006; 27: 1273–84.
17. Palmieri D., Watson J., Rinehart C. Age-related expression of PEDF/EPC-1 in human endometrial stromal fibroblasts: implications for interactive senescence // Exp. Cell Res. – 1999; 247: 142–7.
18. Robinson J., Darzynkiewicz Z., Hyun W. et al. Current protocols in cytometry / New York: John Wiley & Sons, 2004.
19. Sandby-Møller J., Poulsen T., Wulf H. Epidermal thickness at different body sites: relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits // ActaDermVenereol. – 2003; 83 (6): 410–3.
20. Shao M., Zhu Y., Qiu Y. et al. Changes in the Level of Immunoglobulins and CD4/CD8 Ratio in Young and Aged Mice with Estradiol Deficiency // Immunol. Invest. – 2017; 46 (3): 305–13. DOI: 10.1080/08820139.2016.1267203.
21. Sorrell J., Caplan A. Fibroblasts—a diverse population at the center of it all // Int. Rev. Cell Mol. Biol. – 2009; 276: 161–214. DOI: 10.1016/S1937-6448(09)76004-6.
22. Stewart C., Stewart S. Immunophenotyping // Curr. Protoc. Cytom. – 2001; 6 (6.2): DOI: 10.1002/0471142956.cy0602s00.

23. Tu W., Rao S. Mechanisms Underlying T Cell Immunosenescence: Aging and Cytomegalovirus Infection // *Front Microbiol.* – 2016; 7: 2111. DOI: 10.3389/fmicb.2016.02111.

24. Varani J., Dame M., Rittie L. et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation // *Am. J. Pathol.* – 2006; 168 (6): 1861–8.

25. Xie J., Zhang J., Wu H. et al. The influences of age on T lymphocyte subsets in C57BL/6 mice // *Saudi J. Biol. Sci.* – 2017; 24 (1): 108–13. DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.09.002.

26. Xue W., Zender L., Miething C. et al. Senescence and tumor clearance is triggered by p53 restoration in murine liver carcinomas // *Nature.* – 2007; 445: 656–60.

27. Zufferey A., Schwartz D., Nolli S. et al. Characterization of the platelet granule proteome: evidence of the presence of MHC1 in alpha-granules // *J. Proteomics.* – 2014; 101: 130–40. DOI: 10.1016/j.jprot.2014.02.008.

---

## **CORRECTION OF INVOLUTIONAL SKIN CHANGES (A NEW NEOFIBROLIFTING PROCEDURE)**

**A. Tsepkolenko**<sup>1</sup>, *Candidate of Medical Sciences; Professor* **V. Tsepkolenko**<sup>1</sup>, MD;  
**A. Mishra**<sup>2</sup>; **A. Melerzanov**<sup>2</sup>, *Candidate of Medical Sciences*

<sup>1</sup>*Virtus Clinic, Odessa, Ukraine*

<sup>2</sup>*Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Moscow Region*

*Neofibrolifting is the use of autologous fibroblast transplantation in combination with preliminary skin preparation with platelet-rich plasma. This is an effective method for correcting involutional, age-related skin changes.*

**Key words:** *dermatology, neofibrolifting, autologous fibroblasts, correction of skin aging manifestations.*

**For citation:** *Tsepkolenko A., Tsepkolenko V., Mishra A. et al. Correction of involutional skin changes (a new neofibrolifting procedure) // *Vrach.* – 2019; 30 (7): 32–38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-06>*