

На правах рукописи

Антипов  
Евгений Валерьевич

**ЛАЗЕРОФОРЕЗ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОРРЕКЦИИ  
ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И  
КИСЛОРОДНОГО ОБМЕНА КЛЕТОК КОЖИ**

14.03.11 – Восстановительная медицина, спортивная медицина,  
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Москва – 2013

Работа выполнена на кафедре медико-биологических дисциплин в  
Негосударственном образовательном учреждении  
Высшего профессионального образования Медицинский институт  
«РЕАВИЗ»

**Научный  
руководитель:** доктор биологических наук  
Москвин Сергей Владимирович

**Официальные  
оппоненты:** доктор биологических наук, профессор,  
сотрудник научного отдела Государственный  
научно-исследовательский испытательный  
институт военной медицины МО РФ, г.  
Москва, Длусская Ирина Георгиевна

доктор медицинских наук, зав. отделением  
физиотерапии КВКД № 1, г. Москва,  
Круглова Лариса Сергеевна

**Ведущая организация:** Московский областной научно-исследова-  
тельский институт им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится «30» мая 2013 г. в \_\_\_\_ часов на заседании  
диссертационного совета Д 208.060.01 при ФГБУ «Российский научный  
центр медицинской реабилитации и курортологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121069, г. Москва,  
Борисоглебский пер., 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ  
«Российский научный центр медицинской реабилитации и курорто-  
логии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по  
адресу: 121069, г. Москва, Борисоглебский пер., 9.

Автореферат разослан «29» апреля 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор

Фролков В.К.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Одним из приоритетных направлений восстановительной медицины и физиотерапии является изучение механизмов действия и разработка новых методов применения различных физических факторов природного и искусственного происхождения, которые способны улучшать эффективность реабилитационных и профилактических мероприятий для восстановления функциональных резервов организма человека. Особенно это важно при различных инволюционных процессах. Так, возрастные физиологические изменения в коже, являющиеся частью общего биологического процесса старения, могут привести к развитию значительных нарушений внешнего вида, что снижает качество жизни, наиболее сильно проявляясь у женщин (Аравийская Е.Р., 2007; Иванова Е.В., 2007; Рожанец А.Р., 2011, и др.).

В объективной диагностике возрастных изменений кожи важнейшее значение имеют параметры микроциркуляции, показатели окислительного метаболизма клеток кожи, а также относительное содержание и показатели флуоресценции эндогенных флуорофоров тканей, таких как НАДН, НАДФН, ФАД, коллаген, эластин, липофусцин (Козлов В.И., 2001; Тучин В.В., 2005).

Представляется актуальным оценить взаимосвязь этих параметров, что можно сделать только при одномоментном их измерении. Диагностическая методика, основанная на сочетанном применении лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), оптической тканевой оксиметрии (ОТО) и лазерной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС) позволяет объективно оценить нарушения состояния микроциркуляции, кислородного обмена и энергетического метаболизма клеток кожи (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2005). Важно установить связь между физиологическими

процессами на разных уровнях организации для того, чтобы более полно выявить механизмы возрастных изменений кожи и прогнозировать эффективность методов их коррекции.

Одним из современных физиотерапевтических методов является лазеротерапия, вызывающая усиление микроциркуляции, улучшение метаболических процессов. Благодаря усилению проницаемости клеточных мембран кожи под влиянием инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения (ИК НИЛИ) происходит стимуляция фармакологических свойств лекарственных препаратов, на чем основан метод лазерофореза (Москвин С.В., Буйлин В.А., 2006; Москвин С.В., Гейниц А.В. и соавт., 2010; Рязанова Е.А., 2007). Однако до настоящего времени не было изучено влияние лазерофореза на физиологию кожи в целом на тканевом и клеточном уровне, не решены в полной мере методические и теоретические вопросы коррекции возрастных изменений кожи.

Все это определило цель и задачи настоящего исследования.

**Цель исследования** – провести медико-биологическое обоснование применения лазерофореза гиалуроновой кислоты для коррекции возрастных изменений кожи.

**Задачи исследования:**

1. Изучить биологические механизмы возрастных изменений кожи с учетом взаимосвязи параметров микроциркуляции, кислородного обмена клеток кожи, содержания и структуры коллагена, эластина и липофусцина в коже лица у женщин.

2. Выявить особенности корригирующего влияния лазерофореза гиалуроновой кислоты на состояние микроциркуляции, эффективность кислородного обмена клеток кожи лица и восстановление структуры коллаген-эластинового матрикса у женщин.

3. Оценить длительность сохранения результатов коррекции микроциркуляции и энергетического метаболизма клеток кожи, достигнутых после курса лазерофореза гиалуроновой кислоты.

### **Научная новизна**

Впервые установлена роль нарушений микроциркуляции и состояния внутриклеточных метаболических процессов в биологических механизмах возрастных изменений кожи у женщин.

Доказано, что у женщин с возрастом уменьшается показатель микроциркуляции в среднем на 31%, сатурация кислородом смешанной крови на 10%, флуоресцентный показатель потребления кислорода на 21%, эффективность кислородного обмена на 44% с одновременным увеличением коэффициента флуоресцентной контрастности липофусцина на 28%, коллагена и эластина на 33%.

Впервые установлено, что лазерофорез гиалуроновой кислоты способствует более эффективному улучшению микроциркуляции, о чем свидетельствует повышение показателя микроциркуляции на 39%, а также эффективности кислородного обмена клеток кожи на 48%, что сопровождается восстановлением коллаген-эластинового матрикса по данным коэффициентов флуоресцентной контрастности липофусцина, коллагена и эластина, что достоверно более значимо, чем при применении каждого фактора отдельно.

Установлено, что достигнутые биологические корригирующие эффекты при возрастных изменениях кожи у женщин сохраняются в течение трех месяцев после лазерофореза гиалуроновой кислоты.

### **Практическая значимость исследования**

Предложена новая эффективная методика выявления основных биологических механизмов старения кожи, основанная на результатах исследования глубинных нарушений микроциркуляции и кислородного обмена клеток кожи.

Для практического здравоохранения разработана методика применения лазерофореза ГК с целью коррекции инволюционных изменений кожи, реализация которой основана на применении отечественного лазерного аппарата и ГК, что позволяет рекомендовать ее для применения в широкой клинической практике.

#### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Основные биологические механизмы возрастных изменений кожи обусловлены взаимосвязанным изменением параметров микроциркуляции крови и состояния энергетического метаболизма клеток кожи.

2. Применение лазерофореза ГК, основанного на одномоментном воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения и гиалуроновой кислоты, вызывает выраженную коррекцию основных биологических механизмов возрастных изменений кожи.

#### **Личный вклад автора в проведение исследования.**

Автор провел аналитический обзор имеющейся литературы по изучаемой проблеме, самостоятельно сформулировал цели и задачи исследования, лично проводил все экспериментальные исследования, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов.

**Апробация материалов работы.** Результаты исследований доложены на X международном конгрессе по эстетической медицине имени Евгения Лапутина, Москва, 2011; II Всероссийской научно-практической конференции «Современные аспекты дерматовенерологии», Москва, 2011; XVI Международной (XV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Москва, 2011; V Международной конференции «Новые технологии клинической и спортивной реабилитации», Москва, 2011; XXXV международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», Харьков, 2011; Российской научно-практической конференции «Наука, образование, медицина», Самара, 2011.

**Публикации.** По материалам исследований опубликовано 25 печатных работ, из них 4 статьи в рекомендованных ВАК России журналах, 1 свидетельство о регистрации базы данных.

**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 133 страницах, содержит 44 таблицы, 45 рисунков, из которых 3 фотографии. Библиографический указатель включает 141 источник, из них 106 отечественных и 35 иностранных.

## **ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1. Объект исследования**

В исследовании приняло участие 85 женщин. Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе анализировали устойчивость гиалуроновой кислоты к воздействию низкоинтенсивного лазерного излучения. На втором этапе измерялись параметры микроциркуляции крови и эффективность кислородного обмена клеток кожи лица у 25 женщин в возрасте 20-25 лет (контрольная группа) и 60 женщин в возрасте 45-55 лет (группы исследования). На третьем этапе производили воздействие гелем с гиалуроновой кислотой (в 1 группе исследования), низкоинтенсивным лазерным излучением (во 2 группе исследования) и лазерофорезом (в 3 группе исследования).

План исследования был одобрен этическим комитетом НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ». Все исследования проводились при наличии информированного добровольного письменного согласия испытуемых.

### **2. Методы исследования**

*Методами вискозиметрии и фотометрии* определялась устойчивость ГК к воздействию НИЛИ. Для этого проводились измерения вязкости на ротационном вискозиметре «Полимер РПЭ-1М»,

а также измерение коэффициента пропускания с помощью фотоэлектроколориметра КФК-3-01 в стандартной кювете на длине волны 610 нм относительно дистиллированной воды. Прозрачность и вязкость растворов ГК определяли по стандартным методикам (ГФ, 1987).

*Методом лазерной доплеровской флоуметрии* определялся показатель микроциркуляции (ПМ) в относительных перфузионных единицах (пф. ед.) в соответствии со следующим выражением

$$\text{ПМ} = K \times N_{\text{эр}} \times V_{\text{ср}}, \quad (1)$$

где  $K$  – коэффициент пропорциональности;  $N_{\text{эр}}$  – число эритроцитов в объеме зондирования ткани;  $V_{\text{ср}}$  – средняя скорость движения эритроцитов.

*Методом оптической тканевой оксиметрии* (ОТО) определялась сатурация кислородом смешанной крови в процентах в соответствии со следующими формулами

$$SO_2 = D_{O_2Hb} / (D_{O_2Hb} + D_{HHb}), \quad (2)$$

где  $D_{O_2Hb}$  и  $D_{HHb}$  — доли света, поглощаемые оксигенированной и дезоксигенированной фракцией гемоглобина соответственно

$$V_r = D_{кр} / (D_{кр} + D_{др}), \quad (3)$$

где  $D_{кр} = D_{O_2Hb} + D_{Hb}$  – доля света, поглощаемого кровью при освещении тестируемого объема биоткани;  $D_{др}$  – доля света, поглощаемого всеми остальными (другими, то есть сторонними) оптическими поглотителями в ткани.

*Методом пульсоксиметрии* определялась сатурация кислородом артериальной крови.

*Методом лазерной флуоресцентной спектроскопии* (ЛФС) измерялись коэффициенты флуоресцентной контрастности (КФК) липофусцина, коллагена и эластина в соответствии со следующей формулой

$$K_f = 1 + (I_f - I_l) / (I_f + I_l), \quad (4)$$



где  $I_f$  – максимум (пик) интенсивности в линии флуоресценции фермента;  $I_l$  – максимум в интенсивности пика в лазерной линии.

*С помощью совмещения методов ЛДФ и ОТО* впервые были рассчитаны комплексные показатели микроциркуляции крови: индекс перфузионной сатурации кислородом смешанной крови, индекс удельного потребления кислорода в ткани по следующим формулам

$$SO_m = SO_2 / M, \quad (5)$$

где  $SO_2$  – сатурация микрокровотока;  $M$  – среднее значение перфузии.

$$U = SpO_2 / SO_2, \quad (6)$$

где  $SpO_2$  – сатурация кислородом артериальной крови (определяется пульсоксиметрией).

Индексы определялись в относительных единицах.

*С помощью совмещения методов ЛДФ, ОТО и ЛФС* рассчитывался показатель эффективности кислородного обмена (ЭКО) в относительных единицах в соответствии со следующими выражениями

$$\text{ЭКО} = M \times U \times \text{ФПК} \quad (7)$$

$$\text{ФПК} = A_{\text{НАДН}} / A_{\text{флавины}} \quad (8)$$

где  $A_{\text{НАДН}}$  – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента НАД;  $A_{\text{флавины}}$  – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2005).

**Метод лазерофореза ГК.** Наружное безинъекционное введение геля на основе нативной ГК (1,5 % гиалуронат натрия, молекулярная масса 250-1000 кДа) в кожу осуществлялось воздействием НИЛИ с помощью аппарата лазерной и лазерно-вакуумной терапии ЛАЗМИК® (излучающая головка КЛЮ-780-90 со специальной насадкой, длина волны 780-785 нм, непрерывный режим, средняя мощность 40-50 мВт, по 0,5 минуты на одну зону). Общее время всей процедуры не превышало 10 минут. Каждый испытуемый проходил курс из 10 процедур

лазерофореза.

*Статистическая обработка* данных проводилась с помощью пакета анализа Microsoft Office Excel 2007, Statistica 8 и Med Stat 8.05. Определяли среднее значение параметров и ошибку среднего. Производился корреляционный анализ, однофакторный дисперсионный анализ, использовали t-критерий Стьюдента. Для анализа таблиц сопряженности непараметрических признаков использовался критерий  $\chi^2$ . Достоверность различий считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Перед проведением исследования производилось экспериментальное исследование устойчивости ГК к воздействию НИЛИ. По данным вискозиметрии и фотометрии не было выявлено изменения физико-химических свойств ГК.

На следующем этапе исследования произвели оценку изменения изучаемых параметров микроциркуляции, кислородного обмена и состояния коллагена, эластина и липофусцина у женщин различного возраста. В коже лица у женщин в группах исследования по сравнению с женщинами контрольных групп наблюдалось снижение ПМ (на 31%), сатурации кислородом смешанной крови (на 10%), флуоресцентного показателя потребления кислорода на 21% (рис. 1; табл. 1, 2).

В проведенных исследованиях был определен комплексный показатель эффективности кислородного обмена (ЭКО), который дает информацию о связи микроциркуляции крови и состояния энергетического метаболизма клеток кожи, основываясь на данных по ПМ, сатурации кислородом смешанной крови, индексу удельного потребления кислорода и коэффициентам флуоресцентной контрастности НАДН и ФАД.

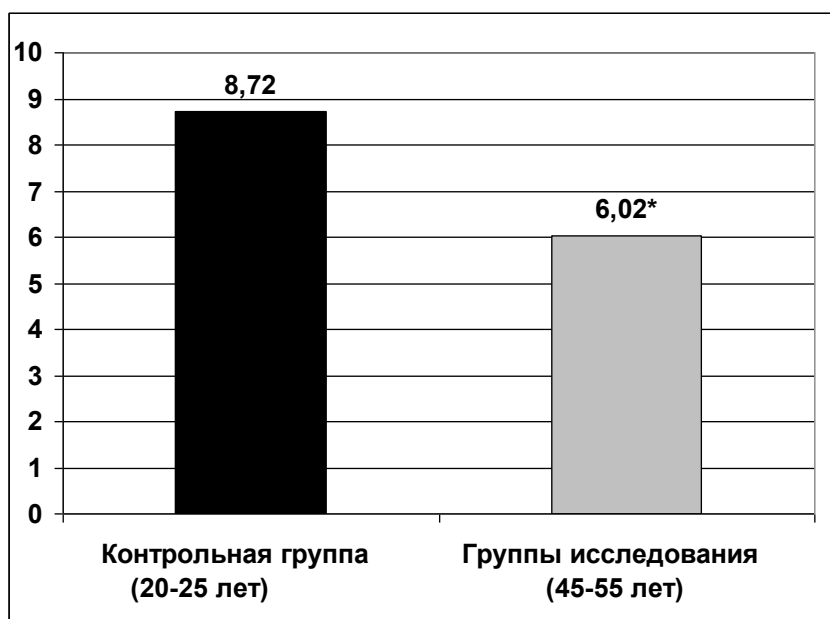


Рис. 1. Изменение показателя микроциркуляции с возрастом, пф.ед.

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

Таблица 1

Изменение сатурации кислородом смешанной крови с возрастом, %

Группы	Сатурация кислорода
Контрольная группа (20-25 лет), n=25	77,51±1,66
Группы исследования (45-55 лет), n=60	69,47±2,46*

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

Таблица 2

Изменение флуоресцентного показателя потребления  
кислорода с возрастом, отн. ед.

Группы	ФПК
Контрольная группа (20-25 лет), n=25	1,28±0,11
Группы исследования (45-55 лет), n=60	1,01±0,09*

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

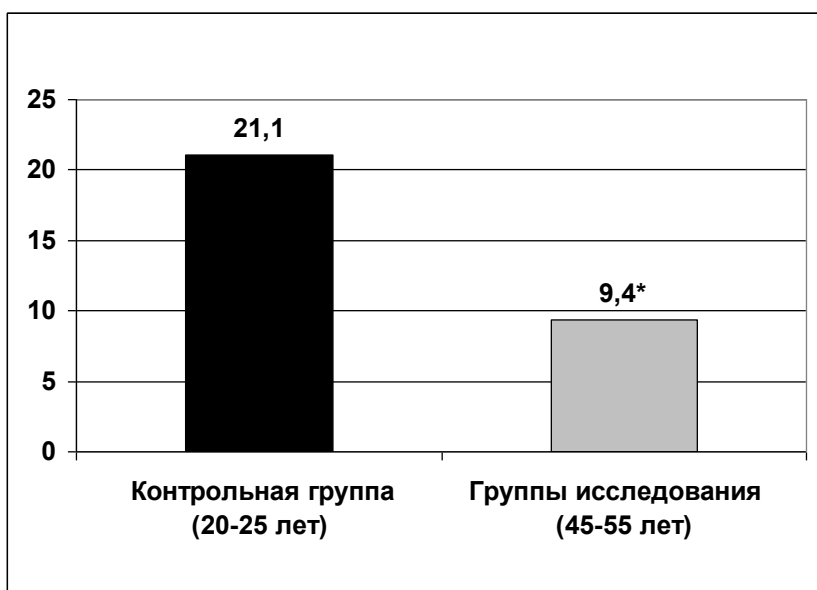


Рис. 2. Изменение эффективности кислородного обмена с возрастом, отн. ед.

\*  $p < 0,05$  по отношению к контролю

Обнаружено, что с возрастом у женщин в группах исследования показатель ЭКО снижен на 44% по сравнению с контрольными группами (рис. 2).

Полученные данные указывают на расстройство микроциркуляции крови кожи лица у женщин при старении. Это связано с капиллярнопатией увядающей кожи, которая включает в себя атрофию эндотелия, снижение его проницаемости, ухудшение иннервации, локальный спазм приносящих артериолярных сосудов, застойные явления в пост-капиллярно-венулярных сосудах и снижение интенсивности кровотока в нутритивном звене капиллярного русла. Сниженные показатели сатурации кислородом смешанной крови кожи лица у женщин в группах исследования могут быть объяснены тем, что с возрастом происходит снижение всех обменных процессов в коже, кислорода мало притекает в ткани из-за того, что артериальная кровь, богатая кислородом, сбрасывается из артериол в вены через многочисленные шунты, минуя капилляры. В результате в коже будет наблюдаться недостаток

кислорода, и в ней будет с большей интенсивностью протекать анаэробный гликолиз, и она будет подвержена гипоксии.

Снижение перфузии приводит к тому, что в ткани поступает меньше кислорода, следовательно, снижается сатурация кислородом смешанной крови. Этому также способствуют многочисленные шунты, через которые артериальная кровь, богатая кислородом, сбрасывается из артериол в вены, минуя капилляры. Снижается индекс удельного потребления кислорода, поэтому в коже у женщин с возрастом будут усиливаться процессы анаэробного гликолиза, что приводит к перестройке в биоэнергетических механизмах клеток кожи. Следствием этого является уменьшение амплитуды флуоресценции восстановленной формы НАДН и увеличение амплитуды флуоресценции окисленной формы ФАД, что было показано методом ЛФС. То есть уменьшается флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК), который обратно пропорционален редокс-отношению  $ФПК = A_{НАДН} / A_{флавины}$ , где  $A_{НАДН}$  – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента НАДН;  $A_{флавины}$  – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов. Указанные изменения ведут к значительному снижению показателя ЭКО.

В исследовании обнаружено увеличение КФК липофусцина (на 28%) (табл. 3) у женщин в группах исследования по сравнению с женщинами контрольных групп, что связано с накоплением гранул липофусцина в клетках кожи при старении. Причиной образования липофусцина служит повреждение липидов биологических мембран клеточных органелл (прежде всего митохондрий) в процессе перекисного окисления липидов. Данные по увеличению КФК коллагена и эластина (на 33%) (табл. 3) свидетельствуют об увеличении содержания этих белков в коже, связанное с их деструкцией, а также изменением качественного и количественного состава при старении. Известно, что с возрастом изменяется структура коллагена и эластина (дистрофия соединительной ткани,

уплотнение и огрубление коллагеновых и эластиновых волокон), что показывают изменения в их флуоресценции.

Таблица 3

Изменение коэффициентов флуоресцентной контрастности  
липофусцина, коллагена и эластина с возрастом, отн. ед.

Группы	КФК липо- фусцина	КФК коллагена, эластина
Контрольная группа (20-25 лет), n=25	0,89±0,11	0,96±0,11
Группы исследования(45-55 лет),n=60	1,23±0,08*	1,45±0,18*

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

В группе исследования (45-55 лет) проводился лазерофорез с контролем физиологических параметров.

Установлено, что лазерофорез оказывает более высокую эффективность биологического действия по сравнению с использованием только ГК или только НИЛИ (табл. 4, 5).

Таблица 4

Показатель микроциркуляции после воздействия  
ГК, НИЛИ, лазерофореза и через 3 месяца после курса, пф.ед.

Группы	После 10 процедур	Через 3 месяца
Контрольная группа, n=25	8,72±0,35	
До воздействия, n=45	6,02±0,21*	
ГК, n=15	7,63±0,37**	7,03±0,27*
НИЛИ, n=15	8,09±0,22**	7,33±0,32**
Лазерофорез, n=15	9,86±0,25**	8,41±0,78**

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

\*\*  $p < 0,05$  по отношению к измерениям до воздействия ГК

После воздействия лазерофореза геля с ГК относительно состояния до воздействия ПМ повысился на 39%, сатурация кислородом

смешанной крови увеличилась на 10%.

Таблица 5

Сатурация кислородом смешанной крови после воздействия  
ГК, НИЛИ, лазерофореза и через 3 месяца после курса, %

Группы	После 10 процедур	Через 3 месяца
Контрольная группа, n=25	77,51±1,66	
До воздействия, n=60	69,47±2,46*	
ГК, n=60	73,09±0,57**	71,09±0,47*
НИЛИ, n=60	75,83±1,18**	70,03±1,86*
Лазерофорез, n=60	76,79±1,65**	71,01±1,71**

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

\*\*  $p < 0,05$  по отношению к измерениям до воздействия ГК

После обработки гелем с ГК ПМ повысился на 14%, сатурация кислородом смешанной крови на 5%. После воздействия НИЛИ относительно исходного состояния ПМ увеличился на 15%, сатурация кислородом смешанной крови на 9%.

Таким образом, показано улучшение параметров микроциркуляции крови кожи лица у женщин под воздействием лазерофореза, что связано с биологическим влиянием ГК на кожу, заключающееся в обеспечении избирательной проницаемости мембран, поддержании межклеточного и клеточного гомеостаза, участия в процессе ангиогенеза.

Полученные данные свидетельствуют о стимуляции микроциркуляции крови кожи лица и, как следствие этого, увеличении напряжения кислорода в коже, насыщении кислородом крови в коже лица, повышении уровня трофического обеспечения тканей. Все эти вторичные эффекты обусловлены первичным эффектом от воздействия НИЛИ – повышением внутриклеточной концентрации ионов  $Ca^{2+}$  в цитозоле, которые распространяются в виде волн повышенной концентрации и вызывают физиологические  $Ca^{2+}$ -зависимые реакции, в част-

ности, стимулирует синтез NO эндотелием, вследствие чего происходит эндотелийзависимая вазодилатация сосудов и увеличение перфузии.

Если сравнить воздействие одного только НИЛИ с влиянием лазерофореза по этим показателям, то можно видеть значительно больший эффект от воздействия лазерофореза. В этом прослеживается выраженный синергизм действия лазерофореза, который объясняется тем, что ГК проникает в кожу не только через устье желез и волосяных фолликулов, но и путем трансцитоза (пиноцитоза). Эти процессы являются  $Ca^{2+}$ -зависимыми, следовательно, они активируются под влиянием НИЛИ. Таким образом, подтверждено, что НИЛИ усиливает эффективность коррекционного воздействия ГК на микроциркуляцию крови и эффективность кислородного обмена клеток кожи лица.

По результатам исследования обнаружено увеличение ФПК на 8%, ЭКО на 16% после обработки гелем с ГК у женщин в группах исследования. Установлено, что после воздействия НИЛИ ФПК повысился в среднем на 11%, ЭКО на 31%. После лазерофореза ГК наблюдалось увеличение ФПК на 16%, и ЭКО на 48% относительно значениям до воздействия (табл. 6; рис. 3).

Таблица 6

Флуоресцентный показатель потребления кислорода после воздействия ГК, НИЛИ, лазерофореза и через 3 месяца после курса, отн. ед.

Группы	После 10 процедур	Через 3 месяца
Контрольная группа, n=25	1,28±0,11	
До воздействия, n=45	1,02±0,07*	
ГК, n=15	1,10±0,05**	1,07±0,05*
НИЛИ, n=15	1,14±0,05**	1,08±0,08*
Лазерофорез, n=15	1,21±0,11**	1,10±0,09**

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

\*\*  $p < 0,05$  по отношению к измерениям до воздействия ГК



Полученные данные говорят об улучшении местного кровообращения, насыщении кислородом кожи, улучшении эффективности потребления кислорода клетками кожи под влиянием лазерофореза. Наблюдаемое увеличение ЭКО связано главным образом с повышением ПМ после воздействия лазерофореза и свидетельствует о стимуляции микроциркуляции крови кожи. Стабилизируется энергетический метаболизм клеток кожи, медленно снижается концентрация окисленных флавопротеидов и увеличивается концентрация восстановленных пиридиннуклеотидов, что влечет повышение ЭКО и, следовательно, положительно влияет на энергетический метаболизм клеток кожи.

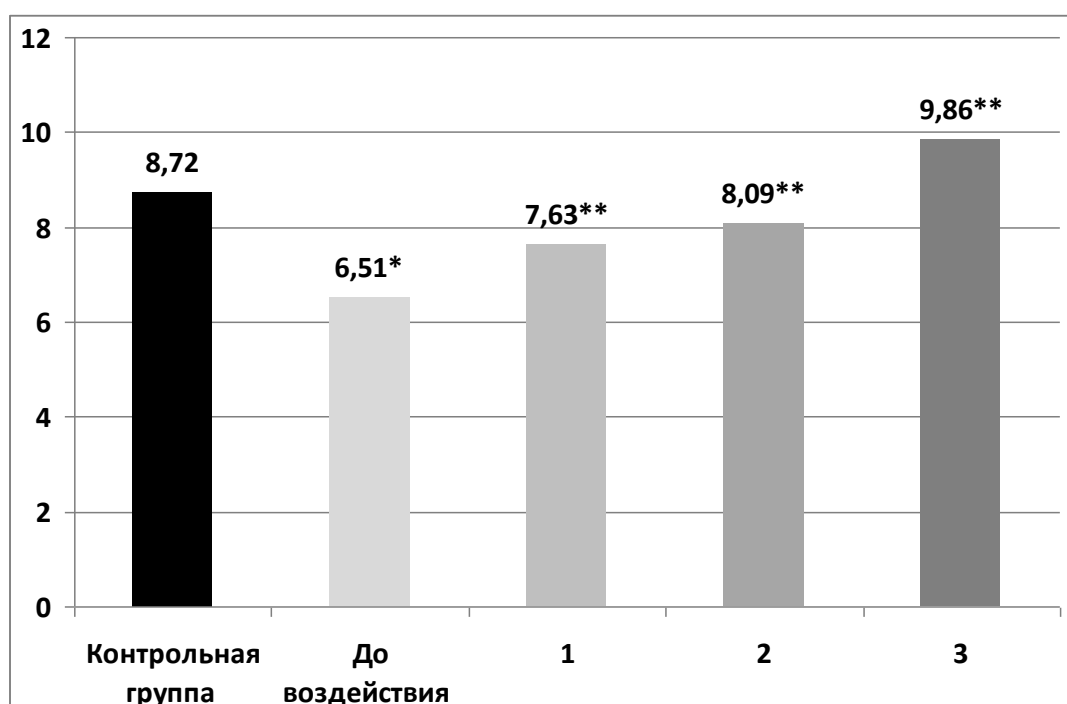


Рис. 3. Эффективность кислородного обмена после воздействия ГК (1), НИЛИ (2) и лазерофореза (3), отн. ед.

\*  $p < 0,05$  по отношению к контролю

\*\*  $p < 0,05$  по отношению к измерениям до воздействия

В результате проведенного исследования выявлено снижение КФК липофусцина (на 5%), снижение КФК коллагена и эластина (на 10%) после воздействия НИЛИ у женщин в группах исследования. После

лазерофореза геля ГК наблюдалось снижение КФК липофусцина (на 7%), коллагена и эластина (на 12%) (рис.4; табл. 7).

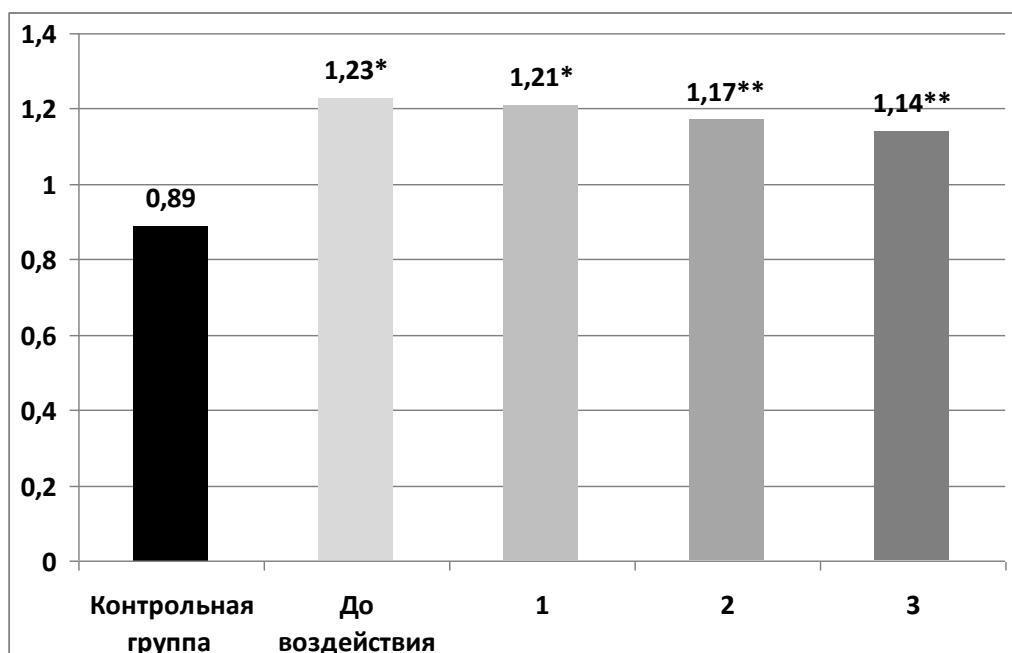


Рис. 4. Коэффициент флуоресцентной контрастности липофусцина после воздействия ГК (1), НИЛИ (2) и лазерофореза (3), отн. ед.

\*  $p < 0,05$  по отношению к контролю

\*\*  $p < 0,05$  по отношению к измерениям до воздействия

Таблица 7

Коэффициент флуоресцентной контрастности коллагена и эластина после воздействия ГК, НИЛИ, лазерофореза и через 3 месяца после курса, отн. ед.

Группы	После 10 процедур	Через 3 месяца
Контрольная группа, n=25	0,96±0,21	
До воздействия, n=45	1,29±0,22*	
ГК, n=15	1,25±0,27*	1,27±0,18*
НИЛИ, n=15	1,17±0,13**	1,23±0,14**
Лазерофорез, n=15	1,13±0,15**	1,19±0,17**

\*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

\*\*  $p < 0,05$  по отношению к измерениям до воздействия ГК

Полученные данные указывают на снижение содержания липофусцина в клетках кожи, происходящее вследствие усиления трофики тканей, активации энергетического метаболизма и биохимических реакций, что положительно влияет на систему антиоксидантной защиты клетки. Уменьшение КФК коллагена и эластина свидетельствует о снижении уровня деструктурированных белков в дерме, что положительно влияет на структуру коллаген-эластинового матрикса кожи лица у женщин.

Методом корреляционного анализа была вычислена корреляционная матрица по следующим параметрам: показатель микроциркуляции (ПМ); сатурация кислородом смешанной крови ( $SO_2$ ); эффективность кислородного обмена (ЭКО); коэффициенты флуоресцентной контрастности (КФК) липофусцина, коллагена и эластина (табл. 8).

Таблица 8

Корреляционная матрица показателей микроциркуляции крови и флуоресценции эндогенных флуорофоров кожи

	ПМ	$SO_2$	ЭКО	КФК липофусцина	КФК коллагена и эластина
ПМ	$r=+1,00$				
$SO_2$	$r=+0,83$	$r=+1,00$			
ЭКО	$r=+0,99$	$r=+0,91$	$r=+1,00$		
КФК липофусцина	$r=-0,92$	$r=-0,98$	$r=-0,97$	$r=+1,00$	
КФК коллагена и эластина	$r=-0,87$	$r=-0,99$	$r=-0,94$	$r=+0,99$	$r=+1,00$

В результате анализа были выявлены следующие зависимости:

- 1) сильная степень прямой линейной взаимосвязи между показателем микроциркуляции и сатурацией кислородом смешанной крови;
- 2) практически линейная связь между показателем микроциркуляции и эффективностью кислородного обмена;
- 3) очень сильная прямая связь между сатурацией кислородом смешанной крови и эффективностью кислородного обмена;

- 4) практически функциональная связь между КФК липофусцина и КФК коллагена и эластина;
- 5) сильная обратная взаимосвязь между КФК липофусцина с одной стороны и ПМ и ЭКО с другой стороны;
- 6) сильная обратная взаимосвязь между КФК коллагена и эластина с одной стороны и ПМ и ЭКО с другой стороны;
- 7) очень сильная обратная взаимосвязь, близкая к функциональной, между сатурацией кислородом смешанной крови с одной стороны и КФК липофусцина и КФК коллагена и эластина с другой стороны.

## **ВЫВОДЫ**

1. Показаны новые биологические механизмы возрастных изменений кожи: выявлены прямые и обратные корреляционные зависимости между параметрами микроциркуляции крови и состояния энергетического метаболизма клеток кожи у женщин в возрасте 45-55 лет относительно женщин в возрасте 20-25 лет. Показатель микроциркуляции уменьшается на 31 %, сатурация кислородом смешанной крови на 10%, флуоресцентный показатель потребления кислорода на 21% на фоне снижения эффективности кислородного обмена клеток кожи на 44% и роста коэффициентов флуоресцентной контрастности липофусцина на 28%, коллагена и эластина на 33%.

2. Установлено, что сочетанная методика лазерофореза по сравнению с отдельным воздействием гиалуроновой кислоты и низкоинтенсивным лазерным излучением более эффективно усиливает микроциркуляцию крови, повышает эффективность кислородного обмена клеток кожи, а также частично восстанавливает коллаген-эластиновый матрикс дермы у женщин 45-55 лет.

3. После курса лазерофореза гиалуроновой кислоты обнаружено увеличение показателя микроциркуляции на 39%, сатурации кислородом

смешанной крови на 10%, флуоресцентного показателя потребления кислорода на 16%, эффективности кислородного обмена клеток кожи на 48%, а также уменьшение коэффициентов флуоресцентной контрастности липофусцина на 7%, коллагена и эластина на 12%.

4. Установлено, что эффект после лазерофореза сохраняется в течение длительного времени: через три месяца после курса лазерофореза обнаружено снижение показателя микроциркуляции крови от максимального значения после курса на 15%, сатурации кислородом смешанной крови на 8%, эффективности кислородного обмена на 17%, но все показатели оставались существенно выше первоначальных значений (до воздействия).

5. Методика лазерофореза гиалуроновой кислоты безопасна в использовании и может эффективно применяться для восстановления возрастных изменений кожи и предупреждения развития патологических процессов, существенно улучшая качество жизни.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

#### **Статьи в журналах, рекомендованных ВАК**

1. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Лысов Н.А., Антипов Е.В. Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII. № 1. С. 79-83.

2. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Антипов Е.В., Рязанова Е.А. Изменения показателей микроциркуляции после воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением и лазерофореза гиалуроновой кислоты // Современные вопросы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011. № 1. С. 35-40.

3. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Изменения некоторых физиологических показателей кожи после лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты // Современные вопросы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011. № 4. С. 49-55.

4. Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Москвин С.В. Оценка изменения микроциркуляции кожи лица после воздействия низкоинтенсивного

лазерного излучения и лазерофореза гиалуроновой кислоты по технологии «ЛАЗМИК» // Морфологические ведомости. 2011. № 2. С. 78-80.

### **Тезисы конференций**

5. Антипов Е.В., Москвин С.В., Зарубина Е.Г. Нормированные показатели микроциркуляции кожи лица у здоровых молодых женщин // Тезисы докладов II Всероссийской научно-практической конференции «Современные аспекты дерматовенерологии». – М., 2010. – С. 68.

6. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Антипов Е.В. Относительный объем фракции эритроцитов в коже лица после лазерофореза гиалуроновой кислоты (технология «ЛАЗМИК®») у женщин старших возрастных групп // Сборник тезисов X Международного конгресса по эстетической медицине имени Евгения Лапутина. – М., 2011. – С. 165-167.

7. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Антипов Е.В. Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке кожи лица после лазерофореза гиалуроновой кислоты (технология «ЛАЗМИК®») у женщин старших возрастных групп // Сборник тезисов X Международного конгресса по эстетической медицине имени Евгения Лапутина. – М., 2011. – С. 167-169.

8. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Антипов Е.В. Сатурация кислорода крови в коже лица после лазерофореза гиалуроновой кислоты (технология «ЛАЗМИК®») у женщин старших возрастных групп // Сборник тезисов X Международного конгресса по эстетической медицине имени Евгения Лапутина. – М., 2011. – С. 169-172.

9. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Антипов Е.В. Показатель микроциркуляции крови кожи лица после лазерофореза гиалуроновой кислоты (технология «ЛАЗМИК®») у женщин старших возрастных групп // Сборник тезисов X Международного конгресса по эстетической медицине имени Евгения Лапутина. – М., 2011. – С. 176-178.

10. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А., Кочетков А.В. Эффективность кислородного обмена до и после воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением и лазерофореза геля «ЛАЗМИК» // Материалы V международной конференции «Новые технологии клинической и спортивной реабилитации». – М., 2011. – С. 115-116.

11. Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Москвин С.В. Показатели микроциркуляции, функциональной сатурации оксигемоглобина крови в микроциркуляторном русле, уровня объемного кровенаполнения ткани и показателей флуоресценции у здоровых молодых женщин на коже лица // Материалы XXXV межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2011. – С.155-157.

12. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Изменение содержания липофусцина и состояния коллагеново-

эластинового матрикса кожи лица после лазерофореза гиалуроновой кислоты у женщин различных возрастных групп // Материалы Научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в лазерной медицине». – М., 2011. – С. 89.

13. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Эффективность кислородного обмена кожи лица до и после лазерофореза гиалуроновой кислоты у женщин различных возрастных групп // Материалы Научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в лазерной медицине». – М., 2011. – С. 89.

14. Антипов Е.В., Стародумов Н.И., Зарубина Е.Г. Улучшение микроциркуляции кожи после воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения и лазерофореза гелей с гиалуроновой кислотой // Материалы ежегодной Российской научно-практической конференции «Наука, образование, медицина». – Самара, 2011. – С. 107-109.

15. Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Москвин С.В., Стародумов Н.И. Лазерофорез различных гелей с гиалуроновой кислотой и низкоинтенсивное лазерное излучение: сравнительная оценка показателей микроциркуляции // Материалы ежегодной Российской научно-практической конференции «Наука, образование, медицина». – Самара, 2011. – С. 109-112.

16. Антипов Е.В., Москвин С.В., Зарубина Е.Г. Влияние лазерофореза геля с гиалуроновой кислотой на показатели флуоресценции липофусцина, коллагена и эластина // Материалы ежегодной Российской научно-практической конференции «Наука, образование, медицина». – Самара, 2011. – С. 137.

### **Другие работы**

17. Лысов Н.А., Минаев Ю.Л., Зарубина Е.Г., Москвин С.В., Антипов Е.В. Свидетельство о регистрации базы данных № 2011620429 «База данных показателей кожного гомеостаза у женщин старше 50 лет».

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ГК	гиалуроновая кислота
КФК	коэффициент флуоресцентной контрастности
ЛДФ	лазерная доплеровская флоуметрия
ЛТ	лазерная терапия
ЛФС	лазерная флуоресцентная спектроскопия
МЦР	микроциркуляторное русло
НИЛИ	низкоинтенсивное лазерное излучение
ОТО	оптическая тканевая оксиметрия
ПМ	показатель микроциркуляции
ФПК	флуоресцентный показатель потребления кислорода
ЭКО	эффективность кислородного обмена