

## Засновники

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів  
ПП «ІНПОЛ АТМ»

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІї ВЕНЕРОЛОГІї КОСМЕТОЛОГІї

РЕЦЕНЗОВАНЕ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ  
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ  
ВИДАННЯ

Реєстраційне свідоцтво  
КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

Журнал включено  
до Переліку наукових фахових  
видань України з медичних наук  
Додаток 11 до наказу  
Міністерства освіти і науки України  
№ 1021 від 07.10.2015 р.

Рекомендовано Вченом Радою  
НМУ імені О.О. Богомольця  
Протокол № 4 від 26.02.2019 р.

Видавець  
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»  
Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Керівник проекту  
Поліщук А.В.

Відповідальний секретар  
Берник О.М.

Літературний редактор  
Кульова В.К.

Коректор  
Теплюк В.М.

Комп'ютерна верстка та дизайн  
Корженівська А.В.

Періодичність — 4 рази на рік

### Арку

ТОВ «ВІТ-А-ПРИМ»  
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3  
Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК № 1480 від 26.03.2003 р.  
Підписано до друку 14.03.2019 р.  
Замовлення № 0119Д  
Ум. друк, арк. 13,95  
Формат 60x84/8  
Папір крейд., друк офсет.  
Наклад — 2200 прим.

Адреса редакції та видавця  
01030, м. Київ,  
вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони: (44) 465-30-83,  
278-46-69, 309-69-13  
E-mail: vitapol3@gmail.com



Надруковано на безкислотному  
папері

### РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н.М. (Київ)  
Головченко Д.Я. (Київ)  
Дранній Г.М. (Київ)  
Коган Б.Г. (Київ)  
Короленко В.В. (Київ)  
Литинська Т.О. (Київ)  
Недобай П.М. (Київ)  
Петренко В.І. (Київ)

Свирид С.Г. (Київ)  
заступник головного  
редактора  
Сизон О.О. (Львів)  
заступник головного  
редактора  
Федоренко О.Є. (Київ)  
Шупенько М.М. (Київ)

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р.Ф. (Лиман)  
Андрашко Ю.В. (Ужгород)  
Батченова Г.Р. (Казахстан)  
Бондарь С.А. (Вінниця)  
Буданков Ю.В. (Суми)  
Волощенко І.І. (Київ)  
Галініна С.О. (Тернопіль)  
Герцогова Яна (Чехія)  
Гінський Вацлав (Польща)  
Грандо Сергій (США)  
Гребенников В.А. (Росія)  
Гуркевич Ганна (Польща)  
Дашук А.М. (Харків)  
Денисенко О.І. (Чернівці)  
Діл Крістіан (Італія)  
Дудченко М.О. (Полтава)  
Дюдюн А.Д. (Дніпро)  
Іштейн К.Е. (Полтава)  
Каденко О.А. (Хмельницький)  
Калохіна Л.Д. (Київ)  
Каменев В.І. (Полтава)  
Карпюк А.В. (Луцьк)  
Кац Стефан (США)  
Кацамбас Андрес (Греція)  
Коніков Неллі (США)

Корольова Ж.В. (Київ)  
Кравченко В.Г. (Полтава)  
Кубанова А.О. (Росія)  
Кутасевич Я.Ф. (Харків)  
Лабінський Р.В. (Львів)  
Ландau Марина (Ізраїль)  
Лебедюк М.М. (Одеса)  
Лобанов Г.Ф. (Київ)  
Лотті Торелло (Італія)  
Мавров Г.І. (Харків)  
Мекоцшвілі Лалі (Грузія)  
Оуклі Аманда (Нова Зеландія)  
Панкратов О.В. (Білорусь)  
Паче Джозеф (Мальта)  
Рахматов А.Б. (Узбекистан)  
Рибалко М.Ф. (Херсон)  
Рижко П.П. (Харків)  
Рубіс Андріс (Латвія)  
Скляров В.І. (Київ)  
Ткач В.Є. (Івано-Франківськ)  
Фомюк А.А. (Житомир)  
Франкенберг А.А. (Дніпро)  
Фучки І.С. (Одеса)  
Ягодкі М.З. (Білорусь)

### Відповідальні секретарі

Пуришіна О.Д.  
Колайденко К.В.  
Степаненко Р.А.  
Горголь В.Т.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори;  
за зміст та оформленням інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук  
з опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком © позначене інформація про лікарські засоби для медичних проєціїв.  
Матеріали зі знаком ® друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Видання призначено для фахівців галузі охорони здоров'я.

Портрет Аланії Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

I.O. Волошина-Андрашко<sup>1</sup>, A.B. Калмикова<sup>2</sup>, P.P. Яремкевич<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клініка «Естімед», Ужгород

<sup>2</sup>Патоморфологічна лабораторія CSD Health Care, Київ

<sup>3</sup>Лікувально-діагностичний центр «Асклепій», Ужгород

# Дослідження впливу препаратора *Prostrolane Natural-B* на основні патогенетичні ланки запального старіння шкіри

**Мета роботи** – дослідити ефективність використання ін'єкційного біоревіталізанта із філінговим ефектом *Prostrolane Natural-B* у пацієнтів із вік-асоційованими змінами шкіри на підставі динаміки імуногістохімічних маркерів запального старіння шкіри.

**Матеріали та методи.** 20 жінок віком 45,2 року із виявами вік-асоційованих змін шкіри (в'ялість, зморшки, дисхромія, посилення судинного малюнка) обличчя, шиї та декольте пройшли курс лікування досліджуваним препаратом: дві процедури біоревіталізації шкіри із проміжком 2 тиж між процедурами. Для вивчення мікроскопічної та імуногістохімічної різниці проведено компілексне патоморфологічне дослідження 40 панч-блонтатів діаметром 4 мм, узятих із досліджуваних ділянок шкіри в «день 1» – 1 тиж перед початком терапії та в «день 35» – 2 тиж після останньої процедури. Оцінено ефективність терапії на підставі отриманих даних. За результатами дослідження створено порівняльний графік та таблиці.

**Результати та обговорення.** Після курсу біоревіталізації препаратом *Prostrolane Natural-B* отримано такі результати: 1) виразність періваскулярної та перифолікулярної запальної інфільтрації статистично значуще знижилася ( $p < 0,05$ ); 2) виразність фолікулярного спонгіозу статистично значуще знижалася ( $p < 0,05$ ); 3) спостерігалося зниження питомої цільності CD68<sup>+</sup>-клітин у дермі ( $t = 2,55$ ;  $p = 0,02$ ); 4) статистично значуще зменшилося співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ( $t = 2,96$ ;  $p = 0,005$ ).

**Висновки.** Препарат *Prostrolane Natural-B* має протизапальну дію, зменшує хронічне запалення, що сприяє сповільненню процесів старіння шкіри та зменшенню їхніх виявів у вигляді дисхромії та надмірої виразності судинного компонента шляхом зниження прозапальної активізації клітин шкіри, ендотеліальних клітин та меланоцитів.

## Ключові слова

Біоревіталізація, запальне старіння шкіри, inflammaging, *Prostrolane Natural-B*.

**С**таріння людини – поступовий і донека не-зупинний процес деградації, що впливає на всі органи та системи людини, призводить до підвищення ризику розвитку вік-асоційованих захворювань та смерті. За даними літератури, в патогенезі старіння задіяно як генетичні чинники, так і навколошкірного середовища. Основними виявами старіння є генетична нестабільність, вкорочення теломер, епігенетичні порушення, порушення протеостазу, трофічні розлади, дисфункція мітохондрій, клітинне старіння, виснаження пулу стовбурових клітин та порушення міжклітинних взаємодій. Виразне вік-асоційоване порушення міжклітинних взаємодій

призводить до так званого запального старіння чи inflammaging, тобто до персистування «тліючих» прозапальних процесів, що призводять до ще більшої альтерації тканин. До цього можуть призводити як нагромадження пошкоджених тканин, яке зумовлює активізацію прозапальних процесів, так і дисфункция антигенопрезентувальних клітин (АПК). У наукових джерелах inflammaging або «запальне старіння» характеризують як безсимптомне слабке хронічне запалення, що виникає в процесі фізіологічного старіння і відіграє роль патогенетичного фактора у розвитку низки вік-асоційованих захворювань (атеросклероз, цукровий діабет, хвороба Альц-

геймера та ін.), зокрема її старіння шкіри. Inflammaging у шкірі поділяється на два типи: intrinsic (внутрішнє або хронологічне старіння) та extrinsic (зовнішнє, УФ-індуковане) UV-induced aging (фотостаріння). Макрофаги – одні з основних АПК шкіри, маючи широке фенотипове розмаїття, відіграють ключову роль у фізіологічному гомеостазі та процесах розвитку запального старіння шкіри. Гіалуронова кислота – основний гліказаміноглікан позаклітинного матриксу, залежно від молекулярної маси, може «вмикати» різні сигнальні шляхи в сусідніх клітинах, зокрема і в макрофагах. За даними літератури, гіалуронова кислота з низькою молекулярною масою призводить до активізації прозапального фенотипу макрофагів, виводчики як високомолекулярна гіалуронова кислота змінювала їхні фенотипи на регенеративний [1, 2, 6–8].

У пропонованому дослідженні ми дослідили вплив *Prostrolane Natural-B* на виразність запального інфільтрату в дермі та оцінили його протизапального властивості.

Мета роботи – дослідити ефективність використання ін'єкційного біоревіталізанта із філіновим ефектом *Prostrolane Natural-B* (до складу його входять sodium hyaluronate, oligopeptide-24, decapeptide-36, octapeptide-11, oligopeptide-34, oligopeptide-92, phosphate buffered saline) у пацієнтів із вік-асоційованими змінами шкіри на основі динаміки імуногістохімічних маркерів запального старіння шкіри.

## Матеріали та методи

20 жінок віком 45,2 року із виявами вік-асоційованих змін шкіри (в'язість, зморшки, дисхромія, посилення судинного малюнка) обличчя, ший та декольте пройшли курс лікування препаратом *Prostrolane Natural-B*: дві процедури біоревіталізації шкіри (техніка введення – канюльна; розмір канюл – 25G, 50 мм; глибина введення – інтратдермально) із проміжком 2 тиж між процедурами.

Для виявлення мікроскопічних та імуногістохімічних особливостей відповіді пацієнтів на введення біоревіталізуючого препарату *Prostrolane Natural-B* проведено комплексне патоморфологічне дослідження 40 панч-біоптатів діаметром 4 мм, узятих у 20 пацієнтів із досліджуваних ділянок шкіри в «день 1» – 1 тиж до першої процедури біоревіталізації та в «день 35» – 2 тиж після другої процедури.

Отримані 2 панч-біоптати від кожного пацієнта надсилали в патоморфологічну лабораторію CSD Health care (Київ) для морфологічного дослідження та порівняльного аналізу. Для патоморфологічного та імуногістохімічного дослід-

ження панч-біоптати фіксували у забуференому 10% формаліні та заливали у парафін, після чого виготовляли серійні зразки завтовшки 4 мкм, які розташовували на предметних скельцях. Комплексне патоморфологічне дослідження панч-біоптатів проводили за гістологічними та імуногістохімічними методиками. Для діагностики основних патогістологічних процесів парафінові зразки забарвлювали гематоксиліном та еозином. У мікропрепаратах, забарвленіх гематоксиліном та еозином, оцінювали: якісний та кількісний склад клітин дерми та епідермісу, виразність запального інфільтрату в дермі, його локалізацію (перифолікулярна та/чи периваскулярна) та виразність фолікулярного спонгіту. Оцінювали за напівкількісним методом за візуально-аналоговою шкалою:

- 1) виразність запального інфільтрату в дермі перифолікулярно та периваскулярно: виразний – 3 бали, помірний – 2 бали, незначний – 1 бал, без запального інфільтрату – 0 балів;
- 2) виразність фолікулярного спонгіту: виразний – 3 бали, помірний – 2 бали, незначний – 1 бал, спонгіту немає – 0 балів.

Імуногістохімічне дослідження з використанням моноклональних антіплів виконували в парафінових зразках згідно зі стандартизованими протоколами. Після демарафінізації і регідратації зразків проводили температурне демаскування антигенів (піляхом нагрівання препаратів у мікрохвильовій пічі в TRIS-EDTA буфері; pH = 9,0) та пригнічували активність ендогенної пероксидази 3% розчином пероксиду водню. Після інкубації з первинними антитілами проводили візуалізацію відповідних антигенів за системою візуалізації UltraVision Quanto Detection System HRP DAB (Thermo Scientific, США). Імуногістохімічне дослідження для визначення імунофенотипу клітин інфільтрату проводили з антитілами до CD4 (DAKO, клон 4B12), CD8 (DAKO, клон C8/144B), CD68 (DAKO, клон PG-M1) та аналізували з використанням медичної програми обробки цифрових зображення ImageJ [Rasband W.S. (1997–2012) Image J.U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij>]. Визначали питому цільності інфільтрату CD4+, CD8+, CD68+ -позитивних клітин на 1 м<sup>2</sup> дерми. Для оцінки результатів імуногістохімічного дослідження та напівкількісної оцінки морфологічних особливостей біоптатів препарати сканували за допомогою Pannoramic MIDI II (3DHISTECH, Угорщина) після чого фотографували слайд-скани за допомогою програми Digital Slide Viewer Applications CaseViewer 2.1 for Windows (3DHISTECH, Угорщина) за збільшення

в 200 в 5 полях зору. Напівкількісні методи оцінки проводили за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E (Nikon inc., Японія). Статистичну обробку результатів проводили на персонально-му комп'ютері за допомогою Statistica® for Windows 12.0 (StatSoft Inc.). Для параметричних даних обчислювали середнє значення та його похибку, для непараметричних – процентне співвідношення. Порівняння груп, що досліджувалися, проводили за Т-критерієм для пов'язаних вибірок та за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона.

## Результати та обговорення

За результатами морфологічного дослідження, до застосування згаданого препарату виразна периваскулярна запальна інфільтрація (3 бали) не спостерігалася у жодній пацієнтки, помірну (2 бали) зауважено у 45% жінок, слабку (1 бал) – у 55% і не було запальної периваскулярної інфільтрації (0 балів) у жодній пацієнці (рис. 1).

Після курсу процедур біоревіталізації досліджуваним препаратом виразність периваскулярної запальної інфільтрації статистично значуще знизилася ( $p < 0,05$ ): виразна (3 бали) та помірна (2 бали) не спостерігалися (0%), слабка (1 бал) – у 85% пацієнток, і у 15% її не виявлено (див. рис. 1).

Виразність перифолікулярного запального інфільтрату також статистично значуще знизилася після курсу терапії ( $p < 0,05$ ; рис. 2): до та після терапії виразна перифолікулярна запальна інфільтрація (3 бали) не спостерігалася у пацієнтів (0%).

Помірну інфільтрацію (2 бали) виявлено у 30% пацієнток до початку терапії та у 20% після лікування. Слабку (1 бал) – у 60% до терапії та у 45% після її завершення. Також збільшилась частка пацієнток, у яких не спостерігалася запальної перифолікулярної інфільтрації (0 балів), від 10% до початку терапії до 35% після курсу лікування.

Виразність фолікулярного спонгіозу статистично значуще знизилася після лікування Prostrolane Natural-B ( $p < 0,05$ ; рис. 3).

За результатами імуногістохімічного дослідження визначено питому цільності інфільтрації CD4<sup>+</sup> (T helper cells, monocytes, mastophages, dendritic cells), CD8<sup>+</sup> (effector T cells, mastophages) та CD68<sup>+</sup> (mastophages) клітин у дермі (таблиця).

Статистично значущої різниці щодо питомої цільності CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup>-клітин у дермі не виявлено ( $t = 0,97$ ;  $p = 0,35$  та  $t = -0,76$ ;  $p = 0,45$  відповідно).

Натомість спостерігалося зниження питомої цільності CD68<sup>+</sup>-клітин у дермі після курсу те-

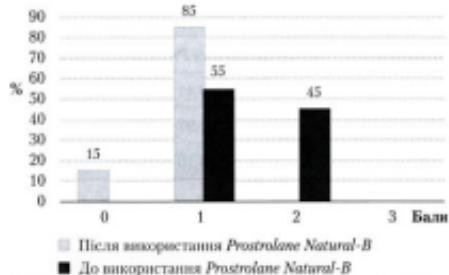


Рис. 1. Виразність периваскулярного запального інфільтрату в дермі

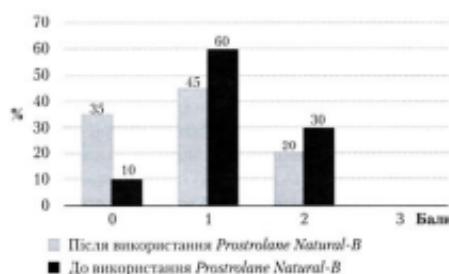


Рис. 2. Виразність перифолікулярного запального інфільтрату в дермі

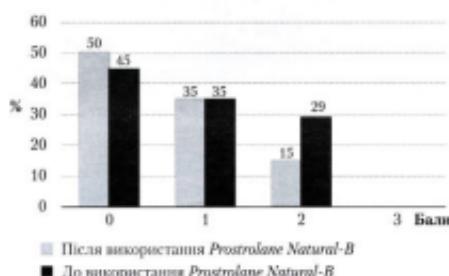


Рис. 3. Виразність фолікулярного спонгіозу

рапії досліджуваним препаратом ( $t = 2,55$ ;  $p = 0,02$ ) (див. таблицю; рис. 4, 6).

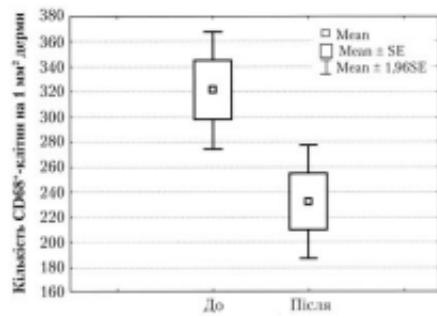
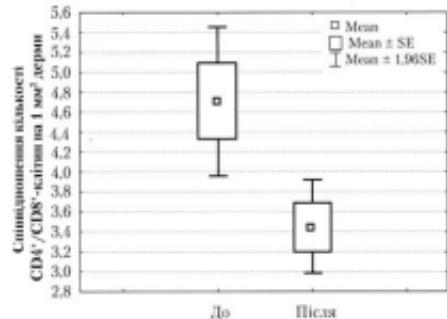
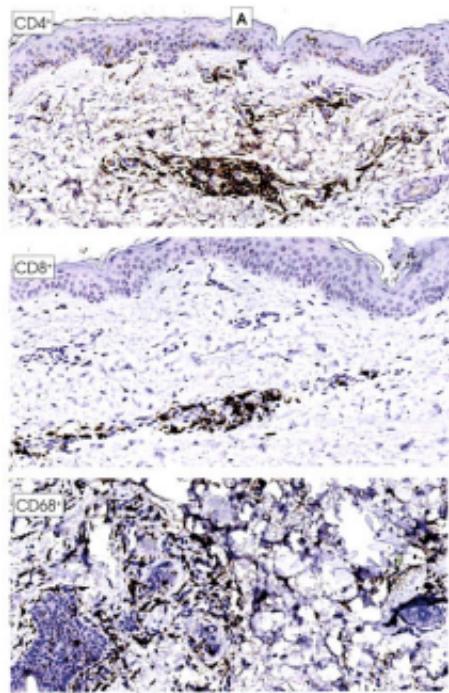
Також спостерігалося статистично значуще зменшення співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-клітин після курсу терапії (рис. 5): від  $(4,87 \pm 2,44)$  до  $(3,45 \pm 1,48)$  кл./мм<sup>2</sup> ( $t = 2,96$ ;  $p = 0,005$ ).

Після курсу біоревіталізації Prostrolane Natural-B була така динаміка:

- 1) виразність периваскулярної та перифолікулярної запальної інфільтрації статистично значуще знизилася ( $p < 0,05$ );

Таблиця. Питома щільність інфільтрації CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> та CD68<sup>+</sup>-клітин у дермі,  $M \pm m$  (абсолютна кількість кл./ $\text{мм}^2$ )

Показник	До застосування <i>Prostrolane Natural-B</i>	Після курсу біопрепаралізації <i>Prostrolane Natural-B</i>
CD4 <sup>+</sup>	249,41 ± 14,87	217,33 ± 20,75
CD8 <sup>+</sup>	61,97 ± 6,77	70,97 ± 8,06
CD68 <sup>+</sup>	313,10 ± 23,69	231,82 ± 23,00

Рис. 4. Питома щільність CD68<sup>+</sup>-клітин у дермі до та після застосування *Prostrolane Natural-B*Рис. 5. Співвідношення питомої щільноті CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-клітин у дермі до та після застосування *Prostrolane Natural-B*Рис. 6. Розподіл імунокомpetентних клітин у пацієнтів до та після застосування *Prostrolane Natural-B*.  
А — до застосування *Prostrolane Natural-B*; Б — після застосування *Prostrolane Natural-B*.

- 2) виразність фолікулярного спонгіозу статистично значуще знизилася ( $p < 0,05$ );
- 3) знизилася питома щільнота CD68<sup>+</sup>-клітин (макрофагів) у дермі ( $t = 2,55$ ;  $p = 0,02$ );
- 4) спостерігалось статистично значуще зменшення співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ( $t = 2,96$ ,  $p = 0,005$ ).

Одним із основних чинників, що призводять до прозапальної активізації макрофагів у шкірі, є хронічний вплив сонячного опромінення, яке стимулює виділення реактивних форм кисню та матриксних металопротеїназ (ММП). Це призводить до перекисного окиснення ліпідів, руйнування білків позаклітинного матриксу, прозапального ремоделювання кров'яного руслас, активізації меланоцитів та персистенції субклінічного хронічного запалення, що «тлє».

Хронічне сонячне навантаження на пізніх етапах може призвести до фрагментації та повного руйнування еластичних волокон, сплющення дермо-спідермального сполучення, що своєю чергою клінічно характеризується появою зморшок та дисхромії шкіри.

УФ-індуковане фотостаріння спричинює перистування в дермі запальні процесів шляхом активізації багатьох прозапальних механізмів:

- виділення прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлини альфа (TNF- $\alpha$ );
- продукції реактивних форм кисню, що зумовлює порушення клітинного антиоксидантного захисту;
- активізації прозапальних реакцій в опасистих клітинах, підвищення продукції простагландинів та інших медіаторів запалення, таких як гістамін та лейкотрієні;
- перекисного окиснення мембраних ліпідів;
- індукування клітинної смерті.

За даними літератури, ферменти, що виділяються під дією УФ-випромінювання, такі як нейтрофільна еластаза, ММП-1 та ММП-9, відіграють важливу роль у руйнуванні позаклітинного матриксу та розвитку клінічних виявів фотостаріння. Але найважливішу роль у розвитку запалення, що «тлє», відіграють моноцити/

макрофаги, які виконують роль діригентів і, маючи різний фенотип, можуть стимулювати як запальні, так і репаративні процеси.

Існують два джерела макрофагів: рекрутізація моноцитів із кроп'яного руслас та передискусіючі макрофаги в дермі. В дермі ці клітини екскретують ММП, що через деградацію позаклітинного матриксу дають їм змогу мігрувати. Вони генерують реактивні форми кисню, що можуть індукувати транскрипцію ММП у дермальних фібробластах. Щоразу під час УФ-опромінення макрофаги інфільтрують дерму, що призводить до циклічного ураження позаклітинного матриксу ММП та реактивними формами кисню. З віком ці ефекти нагромаджуються і через вікове зменшення кількості фібробластів та зниження їхньої функціональної активності позаклітинний матрикс не може ефективно регенерувати. Також хронічне запалення спричинює прозапальну активізацію ендотеліальних клітин у судинах, що сприяє ремоделюванню судинного руслас, підвищенню проникності стінок судин та розвитку інтерстиційного набряку [2–4, 7, 8].

Меланоцити також реагують на хронічне запалення. Відомо, що про-запальні цитокіни можуть призводити як до активізації продукції меланіну, так і до його зниження (гіпер- та гіпопігментація). Наприклад, інтерлейкін-1, що виділяється кератиноцитами в разі хронічного запалення, котрий «тлє», підвищує транскрипцію матричної РНК проопіомеланокортину, проопіомеланокортин-асоціованих пептидів та рецепторів до меланоцитостимулювального гормону, що призводить до запальної гіперпігментації [5].

## Висновки

Дані цього дослідження можуть свідчити про прозапальну дію препарату *Prostrolane Natural-B*, здатного знижити хронічне запалення, що «тлє», а це може привести до сповільнення процесів старіння шкіри та зменшення їхніх виявів у вигляді дисхромії та надмірної виразності судинного компонента шляхом зниження прозапальної активізації клітин шкіри, ендотеліальних клітин та меланоцитів.

*Дослідження проведено на основі гранту компанії FloSal.*

## Список літератури

1. Зенків Н.К., Меньшикова Е.Б., Шкурупін В.А. Старіння та постаріння // Успехи Современної Биологии. – 2010. – Vol. 130 (1). – С. 29–37. <http://naukararus.com/starenie-i-vospalenie>.
2. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L. et al. The Hallmarks of Aging // Cell. – 2013. – Vol. 153 (6). – P. 1194–217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039.
3. Rayahin J.E., Buhrman J.S., Zhang Y. et al. High and low molecular weight hyaluronic acid differentially influence macrophage activation // ACS Biomater Sci Eng. – 2013. – Vol. 1 (7). – P. 481–493. doi: 10.1021/acsbiomaterials.5b00181.
4. Salminen A., Kaarmiranta K., Kauppinen A. Inflammaging: disturbed interplay between autophagy and inflammasomes // Aging. – 2012. – Vol. 4 (3). – P. 166–175.
5. Slominski A., Wortsman J., Luger T., Paus R., Solomon S.

- Corticotropin releasing hormone and proopiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress // Physiol. Rev.—2000.—Vol. 80 (3).—P. 979–1020.
6. Suzuki Y, Yamaguchi T. Effects of hyaluronic acid on macrophage phagocytosis and active oxygen release. Agents Actions.—1993.—Vol. 38 (1–2).—P. 32–37.
  7. Yumiko Oishi, Iehiro Manabe. Macrophages in age-related chronic inflammatory diseases // npj Aging and Mechanisms of Disease.—2016.—Vol. 2.—P. 16018: doi:10.1038/npjamd.2016.18; published online 28 July 2016.
  8. Zhuang Y, Lyggi J. Inflammaging in skin and other tissues – the roles of complement system and macrophage // Inflamm. Allergy Drug Targets.—2014.—Vol. 13 (3).—P. 153–161.

И.А. Волошина-Андрашко<sup>1</sup>, А.В. Калмыкова<sup>2</sup>, Р.Р. Яремкевич<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кліника «Естімей», Ужгород

<sup>2</sup>Патоморфологічна лабораторія CSD Health Care, Київ

<sup>3</sup>Лечебно-діагностичний центр «Асклепій», Ужгород

## Исследование влияния препарата Prostrolane Natural-B на основные патогенетические звенья воспалительного старения кожи

**Цель работы** — исследовать эффективность использования инъекционного биоревитализанта с фильтрованным эффектом *Prostrolane Natural-B* у пациентов с возраст-ассоциированными изменениями кожи на основе динамики иммуногистохимических маркеров воспалительного старения кожи.

**Материалы и методы.** 20 женщин в возрасте 45,2 года с проявлениями возраст-ассоциированных изменений кожи (дрибность, морщины, дисхромии, усиление сосудистого рисунка) лица, шеи и декольте прошли курс лечения исследуемым препаратом: две процедуры биоревитализации кожи с промежутком 2 нед между процедурами. В целях выявления микроскопических и иммуногистохимических различий было проведено комплексное патоморфологическое исследование 40 пачч-биоптатов диаметром 4 мм, взятых с исследуемых участков кожи в «день 1» — 1 нед перед началом терапии и в «день 35» — 2 нед после последней процедуры. Проведена оценка эффективности терапии на основе полученных данных. По результатам исследования созданы сравнительные графики и таблицы.

**Результаты и обсуждение.** После курса биоревитализации препаратом *Prostrolane Natural-B* наблюдалась такая картина: 1) выраженность периваскулярной и перифолликулярной воспалительной инфильтрации статистически значимо снизилась ( $p < 0.05$ ); 2) выраженность фолликулярного спонгиоза статистически значимо снизилась ( $p < 0.05$ ); 3) снизилась относительная плотность CD68+ клеток в дерме ( $t = 2.55$ ;  $p = 0.02$ ); 4) наблюдалось статистически значимое уменьшение соотношения CD4+/CD8+ ( $t = 2.96$ ;  $p = 0.005$ ).

**Выводы.** Препарат *Prostrolane Natural-B* имеет противовоспалительное действие, снижает хроническое воспаление, что может привести к замедлению процессов старения кожи и уменьшению их проявлений в виде дисхромий и чрезмерной выраженности сосудистого компонента путем снижения провоспалительной активизации клеток кожи, эндотелиальных клеток и меланоцитов.

**Ключевые слова:** биоревитализация, воспалительное старение кожи, inflamming, *Prostrolane Natural-B*.

I.O. Voloshyna-Andrashko<sup>1</sup>, A.V. Kalmykova<sup>2</sup>, R.R. Yaremkevych<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estimated Clinic, Uzhgorod

<sup>2</sup>Pathologic laboratory CSD Health Care, Kyiv

<sup>3</sup>Treatment and Diagnostic Center Asclepius, Uzhgorod

## Investigation of the impact of Prostrolane Natural-B on the main pathogenetic links of inflammatory skin aging

**Objective** — to investigate the effectiveness of *Prostrolane Natural-B* (injectable biorevitalizant with filling effect) in patients with age-related skin changes based on the dynamics of immunohistochemical markers of inflammatory aging of the skin.

**Materials and methods.** 20 female patients (mean age 45.2 years) with manifestations of age-related skin changes (laxity, wrinkles, dyschromia, increased vascular pattern) of the face, neck and decollete areas were treated with an investigational drug: two procedures of skin biorevitalization with 2 weeks interval. In order to identify microscopic and immunohistochemical differences, a comprehensive pathological study was carried out of 40 punch biopsies (diameter — 4 mm) taken in 20 patients from the studied skin areas on «day 1» — 1 week before the start of therapy, and on «day 35» — 2 weeks after the last procedure. The evaluation of the effectiveness of therapy based on the data obtained was conducted. According to the research results comparative graphs and tables were created.

**Results and discussion.** After completing the course of biorevitalization with *Prostrolane Natural-B*: 1) the severity of perivascular and perifollicular inflammatory infiltration was statistically significantly reduced ( $p < 0.05$ ); 2) the severity of follicular spongiosis decreased statistically significantly ( $p < 0.05$ ); 3) there was a decrease in the specific density of

CD68<sup>+</sup>-cells in the dermis ( $t = 2.55$ ,  $p = 0.02$ ); 4) a statistically significant decrease in the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio was observed ( $t = 2.96$ ,  $p = 0.005$ ).

**Conclusions.** *Prostrolane Natural-B* has an anti-inflammatory effect, reduces «smoldering» chronic inflammation, which can slow down the aging process of the skin and reduce their manifestations in the form of dyschromia and excessive expression of the vascular component by reducing the pro-inflammatory activation of skin cells, endothelial cells and melanocytes.

**Key words:** biorevitalization, inflammatory aging of the skin, inflammaging, *Prostrolane Natural-B*.



#### Дані про авторів:

**Волонтія-Андрішик Інга Олександровна**, директор клініки «Естімед», Ужгород  
**Калмикова Антоніна В'ячеславівна**, лікар-дерматонатолог патоморфологічної лабораторії CSD Health Care, Київ  
**Яремкевич Роман Романович**, дерматовенеролог, гол. лікар лікувально-діагностичного центру «Аскленій», Ужгород  
 88000, Закарпатська обл., м. Ужгород, вул. Другетін, 97  
 E-mail: r.yaremkevych@gmail.com