

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr107862>

Применение микронидлинга и лазеротерапии у пациентов с инволютивными изменениями кожи

Л.С. Круглова, М.А. Авагумян, А.В. Тамразова

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Инволютивные изменения кожи представляют собой актуальную проблему в современном мире, что подводит к необходимости поиска комплексного и эффективного метода лечения, направленного на снижение активности матричных металлопротеиназ (ММП) и трансформирующего фактора роста $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$), ответственных за деградацию белков внеклеточного матрикса.

Цель исследования — определить степень влияния монотерапии микронидлинга, фракционного лазера, а также комбинацию этих методов на содержание ММП-2, ММП-3, ММП-12, TGF- $\beta 2$ в коже пациентов с инволютивными признаками.

Материал и методы. В одноцентровом проспективном параллельном нерандомизированном исследовании приняли участие 82 пациента с инволютивными изменениями кожи лица, которые были разделены на 3 группы: 26 пациентов (группа 1) получали монотерапию микронидлинга (3 процедуры кратностью 1 раз в 3 нед), 27 пациентов (группа 2) — монотерапию фракционным лазером (3 процедуры кратностью 1 раз в 4 нед), 29 пациентов (группа 3) — комбинированную терапию микронидлинга и фракционным лазером (по 3 процедуры кратностью 1 раз в 4 нед). Исследование длилось 10 нед, до и после начала исследования была взята биопсия кожи заушной области для определения уровней ММП-2, -3, -12 и TGF- $\beta 2$.

Результаты. Сравнительные данные иммуноферментного анализа с конъюгатами биотинмоноклональных антител ММП-2, -3, -12, TGF- $\beta 2$ между группами выявили различие в содержании ММП и TGF- β : в 1-й группе отмечалась менее значимая динамика по всем изучаемым показателям по сравнению с 3-й группой: ММП-2 ($p=0,0390$), ММП-3 ($p=0,0466$), ММП-12 ($p=0,0104$) и TGF- β ($p=0,0080$) и 2-й группой: ММП-12 ($p=0,0484$) и TGF- β ($p=0,0367$). При сравнении 2-й и 3-й групп более значимая динамика отмечалась в 3-й группе по показателям ММП-2 ($p=0,0290$), ММП-12 ($p=0,0511$) и TGF- β ($p=0,0241$). Таким образом, наиболее значимые результаты были получены в группе комбинированной терапии (группа 3).

Заключение. Комбинированное лечение с использованием микронидлинга и фракционного лазера приводит к значимому снижению уровней ММП-2, -3, -12 и TGF- $\beta 2$, что позволяет рассматривать данный терапевтический комплекс как перспективный способ коррекции инволютивных изменений кожи.

Ключевые слова: микронидлинг; фракционный лазер; фотостарение; инволютивные изменения кожи.

Как цитировать:

Круглова Л.С., Авагумян М.А., Тамразова А.В. Применение микронидлинга и лазеротерапии у пациентов с инволютивными изменениями кожи // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2021. Т. 20, № 5. С. 397–404. DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr107862>

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpr107862>

The use of microneedling and laser therapy in patients with involutive skin changes

Larisa S. Kruglova, Mariya A. Avagumyan, Anait V. Tamrazova

Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Involutive skin changes are an urgent problem in the modern world, which leads to the need to find a comprehensive and effective treatment method aimed at reducing the activity of matrix metalloproteinases (MMPs) and transforming growth factor- β 2 (TGF- β 2), which are responsible for the degradation of extracellular matrix proteins.

AIMS: Determination of the degree of influence of microneedling monotherapy, fractional laser, as well as a combination of these methods on the content of MMP-2, MMP-3, MMP-12, TGF- β 2 in the skin of patients with involutive signs.

MATERIAL AND METHODS: In a single-center, prospective, parallel, non-randomized study, 82 patients with involutive changes in the facial skin took part, which were divided into 3 groups. 26 patients (Group 1) received microneedling monotherapy (3 treatments every 3 weeks), 27 patients (Group 2) received fractional laser monotherapy (3 treatments every 4 weeks) and 29 patients (Group 3) combined therapy of microneedling and fractional laser (3 procedures every 4 weeks). The study lasted 10 weeks, before and after the start of the study, a biopsy of the skin behind the ear was taken to determine the level of MMP-2, -3, -12 and TGF- β 2.

RESULTS: Comparative data of enzyme immunoassay with biotin monoclonal conjugates between the groups revealed a difference in the content of matrix metalloproteinases and TGF- β : in group 1, there was less significant dynamics in all studied parameters compared to group 3: MMP-2 ($p=0.0390$), MMP-3 ($p=0.0466$), MMP-12 ($p=0.0104$) and TGF- β ($p=0.0080$) and 2 group MMP-12 ($p=0.0484$) and TGF- β ($p=0.0367$). When comparing groups 2 and 3, more significant dynamics was observed in group 3 in terms of MMP-2 ($p=0.0290$), MMP-12 ($p=0.0511$) and TGF- β ($p=0.0241$). Thus, the most significant results were obtained in group 3.

CONCLUSION: Combined treatment using microneedling and fractional laser leads to a significant decrease in the level of MMP-2, -3, -12 and TGF- β 2, which allows us to consider this therapeutic complex as a promising way to correct involutive skin changes.

Keywords: microneedling; fractional laser; photoaging; involutive skin changes.

To cite this article:

Kruglova LS, Avagumyan MA, Tamrazova AV. The use of microneedling and laser therapy in patients with involutive skin changes. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2021;20(5):397–404. DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpr107862>

Received: 18.08.2021

Accepted: 25.12.2021

Published: 27.06.2022

ОБОСНОВАНИЕ

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни, что ставит вопросы поддержания здоровья и внешнего вида в ранг социально значимых. Изменения коллагеновых и эластических волокон являются основной причиной клинических проявлений старения кожи. УФ-излучение, являющееся основным экспосом-фактором инволютивных изменений кожи, усиливает деградацию коллагена за счёт усиления экспрессии матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases, MMP) и подавления сигнального пути трансформирующего фактора роста- β (transforming growth factor- β 2, TGF- β) [1, 2]. TGF- β является основным регулятором продукции проколлагена I типа в коже человека, в то время как фермент MMP расщепляет белки внеклеточного матрикса, такие как коллаген, эластин, фибронектин и протеогликаны [3]. MMP относятся к внеклеточным цинкзависимым эндопептидазам, основная функция которых заключается в участии в деградации белков внеклеточного матрикса.

В ряде исследований было показано, что уровни MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, MMP-10, MMP-11, MMP-13, MMP-17, MMP-26 и MMP-27 повышены в инволютивно изменённой коже человека [4]. Как правило, окислительное повреждение (стресс) более выражено в коже, подверженной фотостарению, и этим можно объяснить связанные с ним более заметные признаки старения, такие как глубокие морщины. В то время как основным источником MMP при естественном старении являются фибробласты дермы, при фотостарении MMP также продуцируются эпидермальными кератиноцитами [5].

В настоящее время для коррекции инволютивных изменений кожи стали разрабатываться новые методы, стимулирующие собственные регенеративные механизмы организма. Абляционные методы, такие как лазеры, пилинги и дермабразия, основаны на частичном удалении эпидермиса с целью активации репаративных процессов [6]. Основная концепция омоложения кожи фракционным лазером — это процесс заживления ран, вызванный лазером. Приток иммунных клеток и увеличение количества медиаторов воспаления после лазерного воздействия индуцируют экспрессию MMP, которые разрушают старый аномальный внеклеточный матрикс и стимулируют выработку нового [7]. Недавно была введена концепция фракционного фототермолиза, которая широко используется в качестве лазерной терапии против старения [8].

К настоящему времени разрабатываются и изучаются новые методики коррекции инволютивных изменений кожи, в частности микронидлинг. Микронидлинг, известный как чрескожная индукция коллагена (percutaneous collagen induction, PCI), — минимально инвазивная технология, используемая для лечения множества дерматологических заболеваний [9]. В 1995 г. Орентрейх описал

ручное иглоукалывание для лечения рубцов, в то время как Камиран и Дусе использовали тату-пистолет для лечения рубцов [10]. В этих методах использовались иглы для разрушения кожного коллагена в рубцовой ткани с целью вызвать воспалительный каскад, в результате которого происходили ремоделирование дермы и шлифовка кожи [9].

Показания к применению микронидлинга расширились в последние несколько десятилетий и включают лечение акне, рубцов, диспигментации, алопеции, гипергидроза, а также омоложение кожи, в том числе в сочетании с лекарственным форезом.

Многие вопросы, касающиеся использования микронидлинга в эстетической медицине, остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения, в том числе в аспекте сравнения с фракционными лазерными процедурами и возможности комбинированного применения.

Цель исследования — определить степень влияния монотерапии микронидлинга, фракционного лазера, а также комбинации этих методов на содержание MMP-2, MMP-3, MMP-12, TGF- β 2 в коже у пациентов с инволютивными признаками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное параллельное нерандомизированное.

Включено 82 пациента с инволютивными изменениями кожи лица. В зависимости от метода коррекции инволютивных изменений пациенты были разделены на 3 группы.

Гипотеза исследования (положение, что комбинация микронидлинга и лазерной терапии приводит к более выраженному снижению MMP и TGF- β , чем монотерапия с использованием микронидлинга или фракционного лазера) проверялась при помощи статистического анализа полученных результатов.

Продолжительность исследования

3 года.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст от 40 до 50 лет (включительно);
- признаки старения кожи, включая симптомы естественного старения и фотостарения;
- отсутствие противопоказаний для проведения процедур микронидлинга и лазерной терапии;
- подписанное информированное согласие в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и Хельсинкской декларации по правам человека;
- высокая комплаентность пациента.

Критерии не включения:

- наличие противопоказаний для проведения микроидлинга, лазерной терапии;
- пациенты, получавшие любые виды эстетических процедур (аппаратные, инъекционные методы) менее чем за 6 мес до начала исследования;
- сопутствующие соматические заболевания в стадии обострения;
- психические заболевания и поражения центральной нервной системы;
- сопутствующие кожные заболевания в стадии обострения;
- беременность и период лактации;
- пациенты с указанием в анамнезе на наркотическую зависимость или регулярное употребление алкоголя.

Критерии исключения:

- отклонение от протокола или любое невыполнение назначений исследователя;
- наступление беременности у женщины;
- развитие аллергической реакции/непереносимости;
- развитие нежелательных явлений, при которых продолжение участия в исследовании, по мнению исследователя, может представлять угрозу для жизни и здоровья пациента.

Условия проведения

Исследование выполнено на кафедре физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации и в отделении дерматовенерологии Университетской клиники МГУ имени М.В. Ломоносова в период с 2018 по 2021 г.

Описание вмешательства

В ходе исследования пациенты группы 1 ($n=26$) получали монотерапию микроидлинга общим объемом 3 процедуры кратностью 1 раз в 3 нед; группа 2 ($n=27$) — монотерапию эрбиевым лазером (фракционный лазер; Er:YAG: erbium-doped yttrium aluminium garnet laser — лазер на иттрий-алюминиевом гранате с легированием эрбием), 3 процедуры кратностью 1 раз в 4 нед; группа 3 ($n=29$) — комбинированную терапию микроидлинга и лазерную терапию, по 3 процедуры кратностью 1 раз в 4 нед. В данной группе микроидлинг проводился на 0, 4 и 8-й нед, а лазеротерапия — на 2, 6, 10-й нед.

Микроидлинг проводился от аппарата для микроидлинга Ultima-A1-W (производство Vector Trade Limited, Китай). Устройство изготовлено в соответствии с Директивами 2014/30/EU, соответствует TP TC 004/2011,

протокол испытаний № 9/273/77ТТ от 17.11.2016. Аппарат соответствует ГОСТ 30804, ГОСТ Р МЭК 60204-1-2007, ГОСТ 12.2.207.0-75 ССБТ.

Производилась вертикальная подача игл с контролируемой скоростью от 3600 до 5400 колебаний в минуту; толщина игл 0,25 мм, длина игл в зависимости от локализации от 1,0 мм до 2,5 мм.

Выбирались иглы и скорость проколов с помощью настроек на корпусе аппарата. В ряде случаев (повышенная чувствительность кожи) проводилось обезболивание (крем для анестезии). Процедуры проводились 1 раз в 3–4 нед (зависело от группы исследования), на курс 3 процедуры.

Процедуры фракционной лазеротерапии с использованием Er:YAG-лазера (длина волны 1550 нм) осуществлялись с помощью аппарата Fraxel SR (Reliant Technologies, Inc., США; регистрационное удостоверение ФС № 2006/1506). Воздействие проводилось во фракционном режиме (Рег. № ФС-2007/172 от 09.08.2007). Методика проведения: лазерное излучение в постоянном режиме, энергия излучения 25–70 мДж, размер лазерного луча 100 микрон, облучение одного микроучастка 1,5–5 мс. Пациентам проводили по 3 процедуры 1 раз в месяц.

Методы регистрации исходов

Для гистологического исследования у пациентов из каждой группы до начала терапии и по её окончании брался биопсийный материал (панч-биопсия) из заушной области, который подвергался эстетическим процедурам. Затем проводился иммуноферментный анализ для определения MMP-2, MMP-3, MMP-12, TGF- β 2. Использовали реактивы Human Quantikine ELISAKit — RnD Systems, BioPlex Pro, Plex Bio-Rad Laboratories, AESKULISA с конъюгатами биотинмоноклональных анти-MMP-2, анти-MMP-3, анти-MMP-12, анти-TGF- β 2. Концентрацию определяли по интенсивности окраски в диапазоне 450 нм на спектрофотометре (Bio-Rad). Все данные были занесены в программу MS Excel (версия 2104).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версия 8.0, StatSoft Inc., США).

В описательной статистике базовых характеристик указаны следующие параметры: минимальное значение (Min); максимальное значение (Max); арифметическое среднее (M); стандартное отклонение (standard deviation, SD); стандартная ошибка (standard error, SE); 95% доверительный интервал (confidence interval, CI) для среднего; медиана (Me); верхний и нижний квартили (Q1 и Q2). В качестве основных статистических инструментов использованы t-критерий Стьюдента (t) и U-критерий Манна-Уитни (U).

Таблица 1. Результаты иммуноферментного анализа в группе 1**Table 1.** Results of enzyme immunoassay in group 1

Показатель	M	95% CI (Min и Max)		Me	Min	Max	Q2	Q1	SD	SE
До терапии										
MMP-2	8,4	5,1	11,7	5,2	0,86	30,3	2,1	15,0	8,1	1,6
MMP-3	4,9	3,26	6,61	3,3	0,27	16,5	2,1	7,5	4,1	0,8
MMP-12	9,6	5,79	13,4	5,9	1,98	32,9	3,6	10,9	9,5	1,9
TGF-β	18,3	12,3	24,3	17	0,18	75,3	7,3	24,0	14,7	2,9
После терапии										
MMP-2	2,8	1,5	4,08	2	0,02	15,6	0,9	3,5	3,2	0,6
MMP-3	2,0	1,44	2,51	1,9	0,16	5,99	1,1	2,5	1,3	0,3
MMP-12	4,1	2,41	5,82	2,7	0,7	21,5	1,6	5,2	4,2	0,8
TGF-β	7,2	5,66	8,74	5,9	1,97	16,7	4,8	9,2	3,8	0,7

Таблица 2. Результаты иммуноферментного анализа в группе 2**Table 2.** Results of enzyme immunoassay in group 2

Показатель	M	95% CI (Min и Max)		Me	Min	Max	Q2	Q1	SD	SE
До терапии										
MMP-2	8,9	6,09	11,8	5,7	2,13	30,3	3,6	12,2	7,2	1,4
MMP-3	5,2	3,77	6,61	3,7	0,82	14,7	2,6	9,1	3,6	0,7
MMP-12	9,7	6,39	13,1	6,9	1,05	31,7	4,4	11,7	8,4	1,6
TGF-β	16,2	12,8	19,6	16	0,18	34,4	9,2	21,6	8,6	1,7
После терапии										
MMP-2	2,7	2,06	3,37	2,4	0,58	7,82	1,5	3,8	1,7	0,3
MMP-3	1,6	1,18	2,11	1,3	0,06	4,76	1,1	2,4	1,2	0,2
MMP-12	2,5	2,02	3,05	2,4	0,86	6,23	1,4	3,5	1,3	0,3
TGF-β	5,9	4,85	6,96	5,6	1,79	11,7	3,7	7,6	2,7	0,5

Таблица 3. Результаты иммуноферментного анализа в группе 3**Table 3.** Results of enzyme immunoassay in group 3

Показатель	M	95% CI (Min и Max)		Me	Min	Max	Q2	Q1	SD	SE
До терапии										
MMP-2	9,6	6,68	12,5	6,7	1,31	26,2	3,3	15,9	7,7	1,4
MMP-3	5,0	3,6	6,38	3,9	0,55	14,6	2,4	5,5	3,7	0,7
MMP-12	9,4	6,54	12,3	6,7	1,19	31,7	4,6	11,6	7,6	1,4
TGF-β	17,4	13,9	20,8	18	2,61	41,9	9,3	23,9	9,1	1,7
После терапии										
MMP-2	2,3	1,81	2,69	1,8	0,53	4,64	1,3	2,8	1,2	0,2
MMP-3	1,4	1,11	1,73	1,3	0,06	2,76	1,0	2,3	0,8	0,2
MMP-12	2,0	1,65	2,32	1,7	0,24	4,34	1,4	2,5	0,9	0,2
TGF-β	4,8	3,87	5,78	4,6	1,65	12,9	2,9	5,6	2,5	0,5

Таблица 4. Сравнительные результаты данных иммуноферментного анализа между группами**Table 4.** Comparative results of enzyme immunoassay data between groups

Группы 1 и 2						
Показатель	1-я	2-я	<i>p</i> (t)	SD	SE	U
До терапии						
MMP-2	8,39	8,94	0,7944	8,13	7,20	0,3642
MMP-3	4,94	5,19	0,8114	4,15	3,59	0,4933
MMP-12	9,61	9,73	0,9621	9,48	8,44	0,5161
TGF-β	18,30	16,21	0,5286	14,75	8,57	0,8868
После терапии						
MMP-2	2,79	2,71	0,9107	3,19	1,65	0,3148
MMP-3	1,97	1,64	0,3408	1,33	1,17	0,4081
MMP-12	4,12	2,53	0,0484	4,22	1,30	0,0163
TGF-β	7,20	5,90	0,0367	3,82	2,67	0,0498
Группы 1 и 3						
	1-я	3-я	<i>p</i> (t)	SD	SE	U
До терапии						
MMP-2	8,39	9,60	0,5737	8,13	7,67	0,2921
MMP-3	4,94	4,99	0,9606	4,15	3,65	0,6673
MMP-12	9,61	9,43	0,9387	9,48	7,61	0,4948
TGF-β	18,30	17,37	0,7775	14,75	9,08	0,7551
После терапии						
MMP-2	2,79	2,25	0,0390	3,19	1,15	0,0296
MMP-3	1,97	1,42	0,0466	1,33	0,82	0,0331
MMP-12	4,12	1,99	0,0104	4,22	0,89	0,0224
TGF-β	7,20	4,82	0,0080	3,82	2,50	0,0106
Группы 2 и 3						
	2-я	3-я	<i>p</i> (t)	SD	SE	U
До терапии						
MMP-2	8,94	9,60	0,7437	7,20	7,67	0,8698
MMP-3	5,19	4,99	0,8347	3,59	3,65	0,8184
MMP-12	9,73	9,43	0,8908	8,44	7,61	0,9608
TGF-β	16,21	17,37	0,6240	8,57	9,08	0,6344
После терапии						
MMP-2	2,71	2,25	0,0290	1,65	1,15	0,0030
MMP-3	1,64	1,42	0,4156	1,17	0,82	0,6879
MMP-12	2,53	1,99	0,0511	1,30	0,89	0,0424
TGF-β	5,90	4,82	0,0241	2,67	2,50	0,0344

Примечание. Полужирным шрифтом выделены достоверно значимые результаты.

Note: The results that are reliably significant are highlighted in bold.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Под наблюдением находилось 82 пациента (все женщины) в возрасте от 40 до 50 (средний возраст 46,3) лет. У всех пациентов отмечались признаки естественного старения и фотостарения.

Основные результаты исследования

После терапии микронидлингом (группа 1) у пациентов отмечалась выраженная положительная достоверно значимая динамика показателей MMP и TGF- β (табл. 1).

После фракционной лазерной терапии также отмечалась выраженная положительная динамика в отношении всех изучаемых показателей (табл. 2).

После комплексного метода лечения наблюдалась наиболее значимая положительная динамика показателей MMP и TGF- β (табл. 3).

Сравнительные данные между группами выявили различие в содержании MMP и TGF- β . Так, во 2-й группе результаты были с большей положительной динамикой по сравнению с 1-й группой по показателям MMP-12 ($p=0,0484$) и TGF- β ($p=0,0367$). В 1-й группе результаты были хуже по всем изучаемым показателям в сравнении с группой 3: MMP-2 ($p=0,0390$), MMP-3 ($p=0,0466$), MMP-12 ($p=0,0104$) и TGF- β ($p=0,0080$). При сравнении 2-й и 3-й групп более значимая динамика отмечалась в 3-й группе по показателям MMP-2 ($p=0,0290$), MMP-12 ($p=0,0511$) и TGF- β ($p=0,0241$). Таким образом, наиболее значимые результаты были получены в 3-й группе (табл. 4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Puizina-Ivić N. Skin aging // *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008. Vol. 17, N 2. P. 47–54.
2. Chen B., Li R., Yan N., et al. Astragaloside IV controls collagen reduction in photoaging skin by improving transforming growth factor- β /Smad signaling suppression and inhibiting matrix metalloproteinase-1 // *Mol Med Rep.* 2015. Vol. 11, N 5. P. 3344–3348. doi: 10.3892/mmr.2015.3212
3. Jiang X., Ge H., Zhou C., et al. The role of transforming growth factor β 1 in fractional laser resurfacing with a carbon dioxide laser // *Lasers Med Sci.* 2014. Vol. 29, N 2. P. 681–687. doi: 10.1007/s10103-013-1383-5
4. Тарасова О.В., Кручинская М.Г., Авагумян М.А. Анализ распределения полиморфизмов генов MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT у пациентов с инволютивными изменениями кожи в зависимости от морфотипа // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2018. № 4. С. 168–174.
5. Doucas V., Shi Y., Miyamoto S., et al. Cytoplasmic catalytic subunit of protein kinase A mediates cross-repression by NF- κ B and the glucocorticoid receptor // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000. Vol. 97, N 22. P. 11893–11898. doi: 10.1073/pnas.220413297
6. Alexiades-Armenakas M.R., Dover J.S., Arndt K.A. Fractional laser skin resurfacing // *J Drugs Dermatol.* 2012. Vol. 11, N 11. P. 1274–1287.
7. Fernandes D., Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction // *Clin Dermatol.* 2008. Vol. 26, N 2. P. 192–199. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.006
8. Patil U.A., Dhami L.D. Overview of lasers // *Indian J Plast Surg.* 2008. Vol. 41, Suppl. P. 101–113.
9. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* // 2005. Vol. 17, N 1. P. 51–63. doi: 10.1016/j.coms.2004.09.004
10. Orentreich D.S., Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles // *Dermatol Surg.* 1995. Vol. 21, N 6. P. 543–549. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00259.x

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия инволютивных изменений кожи, несмотря на множество существующих способов, до сих пор вызывает ряд трудностей и не всегда демонстрирует результат, отвечающий ожиданиям пациентов, что создаёт предпосылки для поиска новых комбинированных методов лечения.

Комбинированная терапия инволютивных изменений кожи с использованием микронидлинга и фракционного лазера снижает число MMP и TGF- β , ответственных за деградацию белков внеклеточного матрикса, что позволяет рассматривать данный метод в качестве перспективного способа лечения старения кожи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

REFERENCES

1. Puizina-Ivić N. Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17(2):47–54.
2. Chen B, Li R, Yan N, et al. Astragaloside IV controls collagen reduction in photoaging skin by improving transforming growth factor- β /Smad signaling suppression and inhibiting matrix metalloproteinase-1. *Mol Med Rep.* 2015;11(5):3344–3348. doi: 10.3892/mmr.2015.3212
3. Jiang X, Ge H, Zhou C, et al. The role of transforming growth factor β 1 in fractional laser resurfacing with a carbon dioxide laser. *Lasers Med Sci.* 2014;29(2):681–687. doi: 10.1007/s10103-013-1383-5
4. Tarasova OV, Kruchinskaya MG, Avagumyan MA. Analysis of the distribution of polymorphisms of the genes MMP 1, XRCC1, HFE(2), GST in patients with involutive skin changes depending on the morphotype. *Kremlin Med. Clin Bulletin.* 2018(4):168–174. (In Russ).
5. Doucas V, Shi Y, Miyamoto S, et al. Cytoplasmic catalytic subunit of protein kinase A mediates cross-repression by NF- κ -pa B and the glucocorticoid receptor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97(22):11893–11898. doi: 10.1073/pnas.220413297
6. Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. Fractional laser skin resurfacing. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(11):1274–1287.
7. Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):192–199. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.006
8. Patil UA, Dharmi LD. Overview of lasers. *Indian J Plast Surg.* 2008;41(Suppl):101–113.
9. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005;17(1):51–63. doi: 10.1016/j.coms.2004.09.004
10. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg.* 1995;21(6):543–549. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00259.x

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Тамразова Анаит Вардановна,

адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>;

e-mail: anaittamrazova@gmail.com

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор;

e-mail: kruglovals@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;

eLibrary SPIN: 1107-4372

Авагумян Мария Армаисовна,

e-mail: maruya-kamalova@yandex.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1898-678X>

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Anait V. Tamrazova,

address: 121359, Moscow, Marshall Timoshenko str., 19, build. 1A;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>;

e-mail: anaittamrazova@gmail.com

Larisa S. Kruglova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

e-mail: kruglovals@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;

eLibrary SPIN: 1107-4372

Mariya A. Avagumyan,

e-mail: maruya-kamalova@yandex.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1898-678X>