

DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpb633382>

Динамика клинического состояния и качества жизни пациенток с инволютивными изменениями кожи лица, страдающих метаболическим синдромом, при курсовом применении лечебных физических факторов

А.А. Данилов¹, А.А. Михайлова², В.К. Фролков², С.Н. Нагорнев²¹ Лав Клиник, Москва, Россия;² Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Наличие сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний, включая метаболический синдром, вероятность и выраженность которых существенно увеличивается с возрастом, способствует усилению внешних проявлений инволютивных процессов. В полной мере это относится к метаболическому синдрому, взаимосвязь которого с инволютивными изменениями кожи и мягких тканей лица подтверждается системными механизмами коморбидности, определяющими взаимный аддитивный характер влияний.

Цель исследования — оценка клинической эффективности комплексного применения транскраниальной магнитотерапии, оксигенобаротерапии и лазерофореза гиалуроновой кислоты для коррекции инволютивных изменений кожи у пациенток, страдающих метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Методом простой рандомизации пациентки с инволютивными изменениями кожи, ассоциированными с метаболическим синдромом ($n=120$), разделены на 4 равноценные группы по 30 человек в каждой. Участники группы 1 (контрольная) получали только лазерофорез гиалуроновой кислоты, в группе 2 (сравнения 1) — курс транскраниальной магнитотерапии, в группе 3 (сравнения 2) — курс оксигенобаротерапии, в группе 4 (основная) — курсовое комплексное лечение (лазерофорез гиалуроновой кислоты + транскраниальная магнитотерапия + оксигенобаротерапия). Результаты оценивали по динамике выраженности основных клинико-функциональных признаков возрастных изменений кожи. Дополнительно с помощью дерматологического индекса определяли уровень качества жизни пациенток и проводили оценку общего эстетического улучшения, используя шкалу GAIS.

Результаты. Коморбидность хроностарения с метаболическим синдромом сопровождается более высокой субъективной оценкой основных клинических проявлений старения кожи лица и достоверными изменениями показателей, отражающих ее морфофункциональные характеристики. Сравнительный анализ эффективности использования различных схем в группах монотерапии показал наиболее выраженный регресс клинических проявлений при курсовом применении лазерофореза гиалуроновой кислоты. Суммарный балл субъективной оценки основных клинических проявлений сенильных изменений кожи снизился по визуальной аналоговой шкале на 39,8%, а уровень качества жизни возрос на 61,7%. Субъективная оценка общего эстетического улучшения по шкале GAIS составила 2,48 балла. Динамика объективных показателей кожи во многом соответствовала результатам балльной оценки по визуальной аналоговой шкале. В группах транскраниальной магнитотерапии / оксигенобаротерапии эффект проявился слабее и носил примерно равный характер. Максимальная эффективность зафиксирована в основной группе: регресс клинических проявлений хроностарения кожи и восстановление объективных параметров дермы носили достоверный характер, превосходя уровень контрольной группы в точке после лечения.

Заключение. Комплексный подход сопровождается значимым приростом клинической эффективности за счёт патогенетического влияния на развитие метаболического синдрома. Синергетический тип взаимодействия лечебных физических факторов определяется различной модальностью, точками приложения и механизмами реализации их биологического потенциала.

Ключевые слова: инволютивные изменения кожи; корнеометрия; лазерофорез гиалуроновой кислоты; метаболический синдром; оксигенобаротерапия; транскраниальная магнитотерапия; теваметрия; эластометрия.

Как цитировать:

Данилов А.А., Михайлова А.А., Фролков В.К., Нагорнев С.Н. Динамика клинического состояния и качества жизни пациенток с инволютивными изменениями кожи лица, страдающих метаболическим синдромом, при курсовом применении лечебных физических факторов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2024. Т. 23, № 1. С. 28–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpb633382>

Рукопись получена: 10.06.2024

Рукопись одобрена: 18.09.2024

Опубликована online: 06.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpbr633382>

Changes in clinical condition and quality of life of patients with involutinal changes of facial skin and metabolic syndrome after the course of treatment with therapeutic physical factors

Alexey A. Danilov¹, Anna A. Mikhailova², Valery K. Frolov², Sergey N. Nagornev²¹ Love Clinic, Moscow, Russia;² Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

ANNOTATION

BACKGROUND: The presence of concomitant chronic non-infectious diseases, which significantly increase in probability and severity with age, contributes to the intensity of external manifestations of involutinal processes. This is absolutely true for the metabolic syndrome, which is confirmed to be associated with involutinal changes in the skin and soft tissues of the face through systemic mechanisms of comorbidity, determining mutual additive influences.

AIM: The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of the combined use of transcranial magnetic field therapy, oxygen bar therapy, and laser phoresis of hyaluronic acid for the treatment of involutinal skin changes in patients with metabolic syndrome.

MATERIALS AND METHODS: Using a simple randomization technique, patients with involutinal skin changes associated with metabolic syndrome ($n=120$) were divided into 4 groups of 30 subjects each. Subjects in group 1 (control group) received only laser phoresis of hyaluronic acid; subjects in group 2 (comparator group 1) received one course of transcranial magnetic therapy; subjects in group 3 (comparator group 2) received one course of oxygen bar therapy; subjects in group 4 (experimental group) received one course of combined treatment (laser phoresis of hyaluronic acid + transcranial magnetic therapy + oxygen bar therapy). Results were evaluated based on changes in the severity of key clinical and functional signs of age-related skin changes. In addition, the quality of life of the patients was evaluated using the Dermatologic Index, and the overall aesthetic improvement was evaluated using the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS).

RESULTS: The comorbidity of chronoaging with metabolic syndrome is associated with subjectively more severe major clinical manifestations of facial skin aging and indicative changes in its morphological and functional parameters. A comparative analysis of the effectiveness of using different monotherapy regimens showed the most significant regression of clinical manifestations with the laser phoresis of hyaluronic acid. The total subjective score of major clinical manifestations of age-related skin changes decreased by 39.8% on a visual analog scale (VAS), and the quality of life increased by 61.7%. The GAIS score was 2.48. Visual analog scale scores were largely consistent with changes in objective skin parameters. In the transcranial magnetic therapy and oxygen bar therapy groups, the effect was weaker and almost equal. The highest efficacy was reported in the experimental group: regression of clinical manifestations of skin chronoaging and restoration of objective dermal parameters were reliable and exceeded the level of the control group after the treatment.

CONCLUSION: The combined treatment shows a significant increase in clinical efficacy due to the pathogenetic effect on the metabolic syndrome. Synergy of therapeutic physical factors is achieved by different modalities, sites of treatment, and mechanisms of biological potential.

Keywords: involutinal skin changes; corneometry; laser phoresis of hyaluronic acid; metabolic syndrome; oxygen bar therapy; transcranial magnetic therapy; tevametry; elastometry.

To cite this article:

Danilov AA, Mikhailova AA, Frolov VK, Nagornev SN. Changes in clinical condition and quality of life of patients with involutinal changes of facial skin and metabolic syndrome after the course of treatment with therapeutic physical factors. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2024;23(1):28–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpbr633382>

Submitted: 10.06.2024

Accepted: 18.09.2024

Published online: 06.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpr633382>

面部皮肤退化代谢综合征患者在采用物理因子治疗过程中临床状况和生活质量的动态变化

Alexey A. Danilov¹, Anna A. Mikhailova², Valery K. Frolkov², Sergey N. Nagornev²¹ Love Clinic, Moscow, Russia;² Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

摘要

论证。伴随慢性非传染性疾病的存在，其概率和严重程度会随着年龄的增长而显著增加，导致退化过程的外部表现的加剧。这完全适用于代谢综合征，其与面部皮肤和软组织的退化变化之间的关系已通过共病的系统机制得到证实，这些共病机制决定了影响的相互累加性质。

研究目的 — 评估经颅磁疗法、氧疗和透明质酸激光泳动术综合疗法在纠正代谢综合征患者皮肤退行性变化的临床疗效。

材料和方法。通过简单的随机方法，将与代谢综合征相关的皮肤退行性变化患者（n=120）平均分为 4 组，每组30人。第1组（对照组）的参与者只接受透明质酸激光泳动术，第2组（对比组1）的参与者接受经颅磁疗法，第 3组（对比组2）的参与者接受氧疗，第4组（主要组）的参与者接受复合疗法（透明质酸激光泳动术+经颅磁疗法+氧疗）。结果通过与年龄相关的皮肤变化的主要临床和功能体征严重程度的动态评估。此外，还使用皮肤病学指标确定患者的生活质量水平，并使用GAIS量表评估整体美学改善情况。

结果。慢性衰老与代谢综合征共病时，对面部皮肤衰老主要临床表现的主观评价更高，反映其形态功能特征的指标也会发生必然的变化。对不同方案在单一疗法组中的疗效进行的比较分析表明，在使用透明质酸激光泳动术的疗程中，临床表现的消退最为明显。视觉模拟量表对皮肤衰老主要临床表现变化的主观评价总分下降了39.8%，生活质量水平提高了61.7%。GAIS量表对整体美学改善的主观评价为2.48分。皮肤客观参数的动态变化与视觉模拟评分的结果基本一致。在经颅磁疗/氧疗组中，效果较弱且大致相等。主要治疗组的疗效最佳：皮肤慢性衰老的临床表现和真皮层客观参数恢复得到了确实的缓解，超过了对照组治疗后的水平。

结论。治疗性物理因子的协同作用类型取决于不同的形态、应用点和其生物潜力的响应机制。由于病理对代谢综合征发展的影响，综合方法的临床疗效显著提高。

关键词：皮肤退行性变化；保湿能力检测仪；透明质酸激光泳动术；代谢综合征；氧疗；经颅磁疗法；泰瓦测量法；弹力测定法。

引用本文：

Danilov AA, Mikhailova AA, Frolkov VK, Nagornev SN. 面部皮肤退化代谢综合征患者在采用物理因子治疗过程中临床状况和生活质量的动态变化. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2024;23(1):28–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpr633382>

收到：10.06.2024

接受：18.09.2024

发布日期：06.11.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Старение — гетерогенный, постепенно прогрессирующий в соответствии с хронологическим возрастом человека процесс, выраженность которого во многом определяется генетическими и экологическими факторами [1, 2]. Процесс старения происходит в различных органах с разной скоростью, однако кожа лица человека представляет собой наиболее чувствительную к инволютивным изменениям зону, имеющую для человека большое косметическое значение. Появление таких клинических признаков старения кожи лица, как морщины, пигментация, атрофия, сосудистые изменения, потеря эластичности и нарушение тургора, может иметь пагубные психоэмоциональные и социальные последствия, поскольку старение лица меняет самовосприятие и восприятие человека другими людьми [3, 4].

Установлено, что старение кожи происходит посредством внутренних и внешних процессов, при этом внутреннее старение происходит вследствие снижения пролиферации клеток, включая кератиноциты, фибробласты и меланоциты (так называемое клеточное старение) [5, 6]. Во время таких процессов происходит дегенерация компонентов волокнистого внеклеточного матрикса, таких как эластин, фибриллин и коллаген, а также снижение васкуляризации. Коллагеновые фибриллы становятся дезорганизованными, фрагментированными, их количество и диаметр уменьшаются. Внешнее старение обусловлено в первую очередь воздействием ультрафиолетового излучения, которое ухудшает процесс дифференцировки эпидермальных кератиноцитов и способствует накоплению аномальной эластичной ткани в дерме [7, 8].

Вместе с тем наличие сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний, вероятность и выраженность которых существенно увеличиваются с возрастом пациентов, способствует усилению внешних проявлений инволютивных процессов [9]. В полной мере это относится к метаболическому синдрому, взаимосвязь которого с инволютивными изменениями кожи и мягких тканей лица подтверждается системными механизмами коморбидности, определяющими взаимный аддитивный характер влияний [10, 11]. К настоящему времени доказано участие в синтропии старения кожи и метаболического синдрома таких системных патологических процессов, как оксидативный стресс, нарушение микроциркуляции, митохондриальная дисфункция, активация провоспалительного цитокинового механизма, нарушение генетической и эпигенетической регуляции [12–18].

На сегодняшний день косметическая медицина располагает достаточно богатым арсеналом средств и методов, используемых для восстановления инволютивных изменений кожи. Речь идёт о применении косметических продуктов с терапевтическим действием (космецевтики), гормональной заместительной терапии, клеточных

технологий, методов пластической хирургии [9, 19]. Однако использование аппаратной физиотерапии, построенной на курсовом применении лечебных физических факторов, занимает доминирующее положение при проведении антивозрастной терапии на протяжении последних двух десятилетий [20, 21]. Считаются доказанными эффективность и безопасность применения лазерных технологий, импульсного света, сфокусированной ультразвуковой терапии, радиочастотных воздействий, электромиостимуляции, парафиновых аппликаций, электрофореза с лидазой и др. [9, 22–25].

В условиях коморбидности инволютивных изменений кожи и хронических неинфекционных заболеваний, в частности метаболического синдрома, перспективным направлением коррекции выступает комплексный подход, ориентированный на использование системотропных физиотерапевтических воздействий в комбинации с местным применением лечебных физических факторов [11].

Цель исследования — оценка клинической эффективности комплексного применения транскраниальной магнитотерапии, оксигенобаротерапии и лазерофореза гиалуроновой кислоты для коррекции инволютивных изменений кожи у пациентов, страдающих метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное контролируемое сравнительное рандомизированное.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст пациентов от 40 до 55 лет; I–III фототип кожи в соответствии с классификацией Фитцпатрика; наличие инволютивных изменений кожи; наличие у пациенток метаболического синдрома [26]; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: беременность или период лактации; наличие сопутствующих тяжёлых соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации; психические заболевания и поражения центральной нервной системы; проведение коррекции инволютивных изменений кожи менее чем за 6 месяцев до начала исследования; участие пациента в другом исследовании; непереносимость воздействия физиотерапевтических факторов (транскраниальной магнитотерапии, оксигенобаротерапии, лазерофореза гиалуроновой кислоты); несогласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: серьёзное отклонение от протокола исследования; участие в других клинических испытаниях; появление побочных эффектов в процессе исследования.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе Клиники экспертной косметологии и эстетической медицины «Лав Клиник» (Москва).

Продолжительность исследования

Исследование выполнено в период с февраля 2023 по март 2024 года.

Описание медицинского вмешательства

Методом простой фиксированной рандомизации все пациентки ($n=120$) были разделены на 4 равноценные группы по 30 человек в каждой.

Первая группа (контрольная) получала только лазерофорез гиалуроновой кислоты, для чего на кожу наносился специальный гель, содержащий 1,5% гиалуронат натрия с молекулярной массой 250–750 кДа. Затем на данный участок кожи воздействовали непрерывным инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением с помощью аппарата лазерной и лазерно-вакуумной терапии «ЛАЗ-МИК» (излучающая головка КЛО-780-90, длина волны 780–785 нм, средняя мощность 40–50 мВт, до 1 минуты на одну зону, общее время всей процедуры 15 минут). Курс включал 10 процедур, проводимых через день [27].

Пациенткам второй группы (группа сравнения 1) проводили курс транскраниальной магнитотерапии с помощью аппарата «Амо-Атос» с приставкой «Оголовье». Процедуры отпусались в положении сидя при начальной частоте переменного магнитного поля 1 Гц, напряжённости поля 10–30 мТл, продолжительностью 7 минут. Затем постепенно увеличивали частоту и продолжительность процедуры до 10 Гц и 12 минут соответственно, что позволяло добиться проявления максимального терапевтического эффекта и исключить индивидуальную непереносимость. Курс транскраниальной магнитотерапии включал 10 ежедневных процедур.

В третьей группе (группа сравнения 2) пациентки получали курс гипербарической оксигенации (оксигенобаротерапия), для чего использовали одноместную барокамеру «Ока-МТ» в режиме 2 Атм в течение 1 часа. Процедуры назначались 1 раз в день, курс лечения составлял 10 процедур [28].

Пациентки четвёртой группы (основная группа) получали курсовое комплексное лечение, включающее лазерофорез гиалуроновой кислоты, транскраниальную магнитотерапию и оксигенобаротерапию. Курс оксигенобаротерапии проводили через 2 часа после транскраниальной магнитотерапии.

Методы регистрации исходов

Результаты проводимой терапии оценивали по динамике выраженности основных клинических признаков возрастных изменений кожи (ксероз, цвет, пигментация, тургор, эластичность, мимические и гравитационные морщины), используя визуально-аналоговую шкалу (ВАШ)

с балльной оценкой от 1 до 10. Для оценки морфофункциональных характеристик кожи всем пациенткам были выполнены эласто-, тева- и корнеометрия [29–31]. Исследование эластичности кожи проводили с помощью аппарата Cutometr MPA 580 (Courage&Khazaka, Германия). Для оценки трансэпидермальной потери воды использовали аппарат Tewameter TM300 (Courage&Khazaka, Германия). Определение уровня гидратации рогового слоя эпидермиса (корнеометрия) осуществляли с помощью аппарата Corneometer Soft Plus (Callegary, Италия). Морфологические параметры кожи (толщина эпидермиса, толщина дермы, микрорельеф кожи, акустическая плотность дермы) определяли ультразвуковым методом на аппарате DUB Skinscanner (TPM, Германия).

Дополнительно для оценки клинической эффективности при проведении различных схем терапии инволютивных изменений кожи использовали глобальную шкалу эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS) [32, 33]. Оценку качества жизни пациенток проводили с помощью дерматологического индекса качества жизни (Dermatology life Quality Index, DLQI) [34].

Все оцениваемые показатели у пациенток с инволютивными изменениями кожи оценивали дважды: до начала терапии и по её окончании.

Этическое утверждение

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утверждёнными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266, с письменного информированного согласия всех участников исследования в соответствии с требованиями локального этического комитета.

Статистический анализ

Статистическую обработку первичных данных проводили с помощью методов параметрической (критерий Стьюдента) и непараметрической (ранговая корреляция Спирмена) статистики на программном комплексе Statistica v. 12.0 (Statsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 120 пациенток с инволютивными изменениями кожи, ассоциированными с метаболическим синдромом; средний возраст больных составил $47,1 \pm 0,18$ года. Для оценки влияния коморбидной патологии (метаболического синдрома) на выраженность инволютивных изменений кожи в исследование были включены 30 пациенток с признаками старения кожи, но без метаболического синдрома.

Основные результаты исследования

На начальном этапе выполнено сравнительное исследование клинического состояния, качества жизни и морфофункциональных показателей кожи у пациенток с метаболическим синдромом и без него. Согласно представленным данным (табл. 1 и 2), наличие коморбидной патологии в виде метаболического синдрома сопровождается более высокой субъективной оценкой основных клинических проявлений старения кожи лица. Достоверное превышение значений ВАШ по выделенным клиническим признакам сенильных изменений кожи в группе с метаболическим синдромом составило от 94,9% (мимические морщины) до 241,5% (пигментация кожи), при этом суммарный параметр оценок ВАШ в группе с коморбидностью

был на 148,6% ($p < 0,05$) выше, чем аналогичный показатель в группе пациенток без метаболического синдрома.

Выраженные различия в оценке клинических проявлений старения кожи отразились и на уровне качества жизни, оцениваемого с помощью DLQI. Установлено, что синтропия инволютивных изменений кожи лица при наличии метаболического синдрома снижает качество жизни пациенток на 36,7% ($p < 0,05$) по сравнению с пациентками без метаболического синдрома.

Сравнительный анализ объективных параметров кожи лица показал, что коморбидность хроностарения с метаболическим синдромом вызывает достоверные изменения показателей, отражающих морфофункциональные характеристики кожи. В частности, в группе с метаболическим

Таблица 1. Влияние метаболического синдрома на клинические признаки старения кожи

Table 1. Influence of metabolic syndrome on clinical signs of skin ageing

Показатель	Пациенты	
	без метаболического синдрома (n=30)	с метаболическим синдромом (n=120)
Шкала ВАШ, балл		
Ксероз	3,75±0,19	8,25±0,14*#
Изменение цвета и тона кожи	2,09±0,12	6,38±0,11*#
Пигментация	1,47±0,10	5,02±0,09*#
Снижение тургора	3,31±0,18	8,44±0,14*#
Снижение эластичности	2,26±0,14	7,59±0,15*#
Мимические морщины	4,15±0,21	8,81±0,20*#
Гравитационные морщины	3,93±0,19	7,66±0,14*#
Σ ВАШ (по 7 показателям)	21,0±0,94	52,2±0,93*#
DLQI, балл	21,5±0,09	29,4±0,31*#

Примечание. Достоверность различия по критериям Стьюдента (*) и Манна–Уитни (#).

Note. Significance of difference by Student's criterion (*) and Mann–Whitney (#).

Таблица 2. Влияние метаболического синдрома на морфофункциональные параметры кожи

Table 2. Effect of metabolic syndrome on skin morphofunctional parameters

Показатель	Пациенты	
	без метаболического синдрома (n=30)	с метаболическим синдромом (n=120)
Интегральный показатель эластометрии кожи, усл. ед.	0,59±0,008	0,50±0,011*#
Трансэпидермальная потеря воды, г/м ² ×ч	16,9±0,18	28,4±0,13*#
Содержание воды в роговом слое эпидермиса, %	43,5±0,32	35,4±0,21*#
Толщина эпидермиса, мкм	76,3±0,27	75,9±0,35
Толщина дермы, мкм	1315±9,8	1396±15,0*#
Микрорельеф кожи, мкм	13,5±0,03	13,9±0,06
Акустическая плотность дермы, усл. акад. ед.	8,68±0,09	8,07±0,08*

Примечание. Достоверность различия по критериям Стьюдента (*) и Манна–Уитни (#).

Note. Significance of difference by Student's criterion (*) and Mann–Whitney (#).

синдромом зафиксировано достоверное повышение показателя теваметрии — трансэпидермальной потери влаги на 68% ($p < 0,05$), что послужило причиной снижения параметра корнеометрии на 18,6% ($p < 0,05$). Важным качественным параметром кожи является её эластичность. Наличие метаболического синдрома у пациентов с признаками старения кожи лица снижало интегральный показатель эластометрии кожи на 15,3%. Дополнительно выявлено снижение толщины дермы и её акустической плотности в этой группе пациенток по сравнению пациентками, не страдающими метаболическим синдромом.

На втором этапе исследования выполнена оценка динамики параметров, характеризующих клиническое состояние пациентов с инволютивными изменениями

кожи в сочетании с метаболическим синдромом, при проведении различных схем коррекции (табл. 3, 4). Следует отметить, что во всех группах выявлена достоверная положительная динамика клинических признаков хронического старения кожи, однако выраженность этих изменений во многом определялась выбором корректирующего воздействия. При сравнении групп 1–3, в которых была проведена курсовая монофакторная терапия, необходимо отметить контрольную группу с использованием лазерофореза гиалуроновой кислоты. Снижение субъективной балльной оценки основных клинических проявлений сенильных изменений кожи в этой группе составило 18,8–56,2% ($p < 0,05$). Суммарный балл ВАШ снизился на 39,8% ($p < 0,05$). Субъективная оценка общего эстетического

Таблица 3. Динамика параметров, характеризующих клинические проявления инволюции кожи лица у пациентов с метаболическим синдромом при разных схемах коррекции

Table 3. Dynamics of parameters characterising clinical manifestations of facial skin involution in patients with metabolic syndrome under different correction schemes

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (ТМТ)	Группа 3 (ГБО)	Группа 4 (ТМТ+ГБО)
Шкала ВАШ, балл				
Ксероз	8,43±0,29	7,94±0,24	8,30±0,31	8,34±0,32
	4,99±0,17*	7,28±0,20* ¹	7,26±0,23* ¹	4,03±0,14* ^{1,2,3}
Изменения цвета и тона кожи	6,45±0,24	6,27±0,19	6,40±0,22	6,38±0,21
	3,61±0,15*	5,98±0,16 ¹	5,48±0,18* ¹	3,12±0,10* ^{2,3}
Пигментация	4,95±0,18	5,13±0,20	5,07±0,18	4,93±0,16
	4,02±0,16*	4,73±0,16 ¹	4,65±0,15 ¹	3,69±0,13* ^{2,3}
Снижение тургора	8,50±0,32	8,41±0,29	8,39±0,25	8,46±0,26
	6,33±0,24*	7,29±0,22* ¹	6,80±0,19	5,70±0,15* ^{1,2,3}
Снижение эластичности	7,68±0,30	7,54±0,29	7,50±0,28	7,63±0,31
	4,77±0,19*	6,84±0,24 ¹	6,54±0,18* ¹	4,22±0,18* ^{2,3}
Мимические морщины	8,92±0,43	8,77±0,39	8,85±0,41	8,70±0,38
	3,91±0,15*	8,05±0,33 ¹	6,98±0,33* ^{1,2}	3,40±0,15* ^{1,2,3}
Гравитационные морщины	7,59±0,27	7,67±0,28	7,60±0,25	7,78±0,31
	4,17±0,19*	7,19±0,26 ¹	6,67±0,21* ¹	4,04±0,16* ^{2,3}
Σ ВАШ (по семи показателям)	52,8±1,83	51,7±1,71	52,1±1,90	52,2±2,05
	31,8±1,25*	47,4±1,48* ¹	44,4±1,83* ¹	28,2±0,93* ^{1,2,3}
DLQI, балл	30,3±0,69	29,1±0,58	28,6±0,52	29,6±0,63
	11,6±0,20*	20,8±0,47* ¹	18,0±0,43* ^{1,2}	8,73±0,17* ^{1,2,3}
GAIS, балл	2,48±0,09	2,09±0,08 ¹	2,26±0,07 ¹	2,80±0,09 ^{1,2,3}

Примечание. В каждой клетке таблицы верхние значения соответствуют показателям до лечения, нижние — после лечения. Надстрочные индексы обозначают достоверность динамики показателя по критерию Стьюдента (*), надстрочные цифры указывают на достоверность различия с соответствующей группой. ТМТ — транскраниальная магнитотерапия; ГБО — гипербарическая оксигенация.

Note. In each cell of the table, upper values correspond to pre-treatment values, lower values — to post-treatment values. Superscript indices indicate the reliability of the index dynamics according to Student's criterion (*), superscript figures indicate the reliability of the difference with the corresponding group. ТМТ — transcranial magnetic therapy; ГБО — hyperbaric oxygenation.

Таблица 4. Динамика морфофункциональных параметров кожи лица у пациентов с метаболическим синдромом при разных схемах коррекции**Table 4.** Dynamics of morphofunctional parameters of facial skin in patients with metabolic syndrome under different correction schemes

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (ТМТ)	Группа 3 (ГБО)	Группа 4 (ТМТ+ГБО)
Интегральный показатель эластометрии кожи, усл. ед.	0,52±0,02	0,44±0,01	0,56±0,03	0,48±0,02
	0,58±0,03	0,46±0,01	0,58±0,04	0,58±0,04*
Трансэпидермальная потеря влаги, г/м ² ×ч	28,0±0,21	28,9±0,24	27,6±0,20	29,1±0,25
	19,5±0,17*	23,6±0,21* ¹	20,8±0,15* ^{1,2}	17,6±0,14* ^{1,2,3}
Содержание воды в роговом слое эпидермиса, %	36,8±0,41	34,0±0,35	35,9±0,38	34,9±0,37
	40,2±0,46*	35,8±0,42* ¹	36,7±0,40 ¹	42,8±0,50* ^{1,2,3}
Толщина эпидермиса, мкм	74,9±0,58	76,1±0,70	75,5±0,66	77,1±0,84
	75,2±0,60	76,7±0,72	76,1±0,69	78,5±0,87 ¹
Толщина дермы, мкм	1380±29,5	1416±32,8	1402±30,4	1385±28,2
	1307±26,2	1395±29,0	1377±24,9	1263±22,4* ^{2,3}
Микрорельеф кожи, мкм	13,6±0,09	14,0±0,11	14,3±0,12	13,7±0,09
	13,2±0,07*	13,8±0,09	13,7±0,08* ¹	13,0±0,07* ^{2,3}
Акустическая плотность дермы, усл. акад. ед.	8,15±0,18	8,10±0,17	7,93±0,14	8,11±0,16
	8,62±0,21	8,33±0,18	8,42±0,17*	8,70±0,23*

Примечание. В каждой клетке таблицы верхние значения соответствуют показателям до лечения, нижние — после лечения. Надстрочные индексы обозначают достоверность динамики показателя по критерию Стьюдента (*), надстрочные цифры указывают на достоверность различия с соответствующей группой. ТМТ — транскраниальная магнитотерапия; ГБО — гипербарическая оксигенация.

Note. In each cell of the table, upper values correspond to pre-treatment values, lower values — to post-treatment values. Superscript indices indicate the reliability of the index dynamics according to Student's criterion (*), superscript figures indicate the reliability of the difference with the corresponding group. TMT — transcranial magnetic therapy; ГБО — hyperbaric oxygenation.

улучшения по шкале GAIS составила 2,48 балла, что соответствует промежуточному положению между умеренным и значительным улучшением. Значительно (на 61,7%) возрос уровень качества жизни пациенток в этой группе. В группах транскраниальной магнитотерапии и оксигенобаротерапии изменения субъективных параметров носило примерно равный характер с некоторым преимуществом в группе с курсовым применением оксигенобаротерапии, что особенно проявилось в динамике показателей, отражающих изменения цвета и тона кожи и гравитационных морщин (на 9,7% и 12,9% ниже, чем в группе транскраниальной магнитотерапии). Изменение DLQI в этих группах было менее выраженным, чем в контрольной группе, однако также носило достоверный характер. В группе транскраниальной магнитотерапии улучшение качества жизни составило 28,5% ($p < 0,05$), а в группе оксигенобаротерапии — 37,1% ($p < 0,05$). Средний балл по шкале GAIS в этих группах составил 2,09 и 2,26 соответственно, что указывает на достижение умеренного улучшения. Наилучшие результаты зафиксированы в основной группе с комплексным использованием лазерофореза гиалуроновой кислоты, транскраниальной магнитотерапии и оксигенобаротерапии. Регресс клинических проявлений хроностарения кожи составил

25,2–60,1% ($p < 0,05$), что достоверно превышало результаты контрольной группы в среднем на 11,2%. Уровень качества жизни пациенток основной группы достоверно вырос на 70,5% ($p < 0,05$), превышая параметр контрольной группы на 24,7%. Средний показатель эстетического улучшения по шкале GAIS в этой группе составил 2,82, что соответствует значительному уровню.

Динамика объективных показателей кожи, отражающих её морфофункциональное состояние, во многом соответствовала результатам балльной оценки клинических признаков хроностарения по ВАШ (см. табл. 4). Установлено, что применение лазерофореза гиалуроновой кислоты в контрольной группе достоверно снижало значение трансэпидермальной потери влаги на 30,4% ($p < 0,05$), что повлекло за собой увеличение содержания воды в роговом слое эпидермиса на 9,2% ($p < 0,05$). Эластичность кожи в этой группе достоверно возросла на 11,5% ($p < 0,05$). Достоверная позитивная динамика была отмечена по показателю микрорельефа кожи. Курсовое использование транскраниальной магнитотерапии сопровождалось достоверными изменениями трансэпидермальной потери влаги (-18,3%; $p < 0,05$) и уровнем влагосодержания в роговом слое эпидермиса (+5,3%, $p < 0,05$).

В группе оксигенотерапии достоверная динамика зафиксирована в отношении показателей трансэпидермальной потери влаги ($-24,6\%$; $p < 0,05$), микрорельефа кожи ($-4,2\%$; $p < 0,05$) и акустической плотности дермы ($+6,2\%$, $p < 0,05$). Изменения морфологических паттернов кожи, включая толщину дермы и эпидермиса, в группах 1–3 носили характер тенденции, направленной на нормализацию показателей. Максимальный корригирующий эффект был выявлен в основной группе: изменения всех анализируемых параметров морфофункционального состояния кожи, находящихся в диапазоне 5,1–39,5% ($p < 0,05$), носили достоверный характер, превосходя уровень контрольной группы в точке после лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что развитие хроностарения кожи в условиях коморбидности с метаболическим синдромом характеризуется большей субъективной выраженностью клинических проявлений. Так, в группе пациенток с метаболическим синдромом интегральная оценка симптомов сенильных изменений кожи по ВАШ была в 1,5 раза выше, чем в группе без метаболического синдрома. Превалирование субъективных оценок клинических проявлений хроностарения кожи было объективизировано результатами эласто-, тева- и корнеометрии, согласно которым наличие метаболического синдрома сопровождалось выраженным снижением уровня влагосодержания в эпидермальном слое кожи, усилением трансэпидермальной потери жидкости, снижением эластичности и акустической плотности дермы. Среди системных механизмов аддитивного взаимодействия хроностарения и метаболического синдрома в условиях синтропии ряд авторов выделяют хроническое воспаление, поддерживаемое повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, которые усиливают активность синтеза фибробластов, индуцируют клеточное ремоделирование и растворение внеклеточного матрикса и коллагеновых волокон, что на тканевом уровне проявляется структурными и механическими изменениями дермы в виде уменьшения толщины, нарушения синтеза коллагена и потери эластичности соединительной ткани [35, 36].

С системным цитокиновым механизмом воспаления тесно связано развитие хронического оксидативного стресса с нарушением окислительного баланса, накоплением продуктов перекисного окисления липидов и их токсическим влиянием на клетки кожи [37]. Применительно к метаболическому синдрому оксидативный стресс характеризуется избыточным накоплением конечных продуктов гликирования и гликозаминогликанов, а также нарушением синтеза коллагена и эластина [38]. Гликирование коллагеновых и жёлтых волокон сопровождается нарушением их функции, дегенерацией и снижением эластичности кожи [39].

Экспрессия активных форм кислорода и развитие оксидативного стресса выступает патофизиологической основой для развития митохондриальной дисфункции в коже [40]. На уровне кератиноцитов митохондриальная дисфункция приводит к метаболическому переключению окислительного фосфорилирования на анаэробный гликолиз [41]. Отчётливый гликолитический фенотип наблюдается и в фибробластах кожи пожилого человека [42]. По мнению J.F. Passos и соавт. [43], митохондриальная дисфункция, возникающая в эпидермисе, проявляется снижением активности комплекса II (сукцинатоксидазы) и коррелирует с повышенным старением дермы. Изменение энергетического метаболизма митохондрий влияет на клеточный гомеостаз, приводя к усилению апоптоза [44]. На молекулярном уровне для состарившейся кожи митохондриальная дисфункция ассоциируется с делецией митохондриальной ДНК, дефицитом репарации ядерной ДНК, высоким уровнем активных форм кислорода и окислительным стрессом в дермальном и эпидермальном слоях [45].

Метаболический синдром снижает экспрессию факторов роста и хемокинов в кератиноцитах, в частности фактор стволовых клеток (stem cell factor, SCF), что замедляет течение процессов обновления эпидермиса [46].

Биомаркером старения кожи выступает паттерн тканевой перфузии, который в условиях метаболического синдрома усиливает своё индикаторное значение, проявляясь снижением плотности капиллярных сосудов и нарушением функции микроциркуляторно-тканевой системы дермы [47, 48]. Наблюдаемое при хроностарении кожи нарушение реактивности микрососудов связано с дефицитом эндотелиальной доступности оксида азота и зависимой от синтазы оксида азота вазодилатацией артериол [49]. К числу морфологических изменений микрососудистого русла кожи при хроностарении относится повышенная жёсткость артериол. Наличие метаболического синдрома сопровождается усилением возрастных изменений артериол, проявляющихся накоплением в стенке микрососудов гиалиновых веществ (белки плазмы, включая С3; липопротеины, межклеточная соединительная ткань и др.) [50]. Неблагоприятным фактором, определяющим ускоренное старение кожи, выступает эндотелиальная дисфункция, которая, как показали результаты исследования Д.Б. Кульчицкой с соавт. [51], присутствует при всех морфотипах кожи, и её коррекция определяет выраженность клинического эффекта.

Проведённый сравнительный анализ выраженности корригирующего эффекта в отношении рассматриваемых клинических параметров хроностарения кожи в группах с монофакторным воздействием показал, что наибольшая терапевтическая активность была выявлена при курсовом проведении лазерофореза гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота является основной молекулой, участвующей в увлажнении кожи [52]. Представляя собой гигроскопичную молекулу, гиалуроновая кислота способна связываться с водой в 1000 раз больше своего объёма,

что обеспечивает увлажнение рогового слоя эпидермиса и дермы [53]. Несмотря на свою простую структуру, гиалуроновая кислота выполняет множество биологических функций, взаимодействуя с определёнными связывающими белками (гиаладеринами) и поверхностными рецепторами. Гиалуроновая кислота связывается с молекулами внеклеточного матрикса и рецепторами клеточной поверхности, регулируя тем самым поведение клеток посредством контроля макро- и микроокружения ткани [54]. Описаны три основных класса рецепторов клеточной поверхности, с которыми взаимодействует гиалуроновая кислота [52, 53]:

- мембранный гликопротеин (CD44): связываясь с CD44, гиалуроновая кислота регулирует клеточную адгезию, миграцию, активацию и возвращение лимфоцитов на место, а также пролиферацию кератиноцитов в ответ на воздействие раздражителей;
- рецептор опосредованной гиалуронатом подвижности (RHAMM): взаимодействие гиалуроновой кислоты с RHAMM контролирует рост и миграцию клеток посредством сложной сети событий передачи сигналов и взаимодействий с цитоскелетом;
- молекула межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), выступающая метаболическим рецептором гиалуроновой кислоты на поверхности клеток. ICAM-1 отвечает за выведение гиалуроновой кислоты из внеклеточной жидкости и крови организма, а также участвует в регуляции процессов воспаления.

Лазерофорез является эффективным механизмом повышения транскутанного введения биологически активного вещества, в 1,5–2 раза превышающим возможности электрофореза [55, 56]. Однако низкоинтенсивное лазерное излучение обладает и самостоятельным терапевтическим потенциалом, направленным на коррекцию процессов хроностарения кожи. Накопленные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные убедительно свидетельствуют, что курсовое применение низкоинтенсивного лазерного излучения улучшает микроциркуляцию в дерме, способствует повышенному насыщению кожи O_2 и его эффективному потреблению в цепи биологического окисления [27, 57].

Заслуживает внимания возросшая эффективность комплексного применения лазерофореза гиалуроновой кислоты, транскраниальной магнитотерапии и оксигенотерапии в основной группе (группа 4). В данном случае имеет место синергический тип взаимодействия физиофакторов, который, согласно В.С. Улащику [58], реализуется при использовании лечебных физических факторов с различной модальностью и точками приложения их биологической активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты выполненного исследования убедительно доказывают аддитивный характер

взаимодействия хроностарения кожи и метаболического синдрома в условиях коморбидности. В основе выявленной синтропии лежат системные механизмы, связанные с оксидативным стрессом, экспрессией провоспалительных цитокинов, митохондриальной дисфункцией и нарушением микроциркуляторной перфузии в дерме. Курсовое использование лазерофореза гиалуроновой кислоты вызывает выраженный регресс субъективных клинических проявлений и объективных параметров у пациентов с инволютивными изменениями кожи. Комплексный подход, предусматривающий дополнительное применение системотропных факторов (транскраниальная магнитотерапия и оксигенотерапия), сопровождается значимым приростом клинической эффективности за счёт патогенетического влияния на развитие метаболического синдрома. Синергический тип взаимодействия лечебных физических факторов (лазерофорез гиалуроновой кислоты, транскраниальная магнитотерапия и оксигенотерапия) при комплексном использовании определяется различной модальностью, точками приложения и механизмами реализации их биологического потенциала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.А. Михайлова — концепция и дизайн исследования, одобрение окончательного варианта рукописи; А.А. Данилов — анализ литературных источников, сбор и статистическая обработка материала; В.К. Фролков, С.Н. Нагорнев — анализ и интерпретация данных, написание, научная редакция статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interests. The author declare that she has no competing interests.

Author's 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. A.A. Mikhailova — concept and design of the study, approval of the final version of the manuscript; A.A. Danilov — analysis of literary sources, collection and statistical processing of material; V.K. Frolkov, S.N. Nagornev — analysis and interpretation of data, writing, scientific editing of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айвазян Т.А., Александрова И.Э., Ануфриева Е.В., и др. Здоровье здорового человека. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Международный университет восстановительной медицины, 2016. 624 с.
2. Blokzijl F., de Ligt J., Jager M., et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life // *Nature*. 2016. Vol. 538, N 7624. P. 260–264. EDN: XULDOD doi: 10.1038/nature19768
3. Reilly M.J., Tomsic J.A., Fernandez S.J., Davison S.P. Effect of facial rejuvenation surgery on perceived attractiveness, femininity, and personality // *JAMA Facial Plast Surg*. 2015. Vol. 17, N 3. P. 202–207. doi: 10.1001/jamafacial.2015.0158
4. Swift A., Liew S., Weinkle S., et al. The facial aging process from the “inside out” // *Aesthet Surg J*. 2021. Vol. 41, N 10. P. 1107–1119. doi: 10.1093/asj/sjaa339
5. Котенко К.В., Еремин И.И., Мороз Б.Б., и др. Клеточные технологии в лечении радиационных ожогов: опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2012. Vol. 7, N 2. С. 97–102. EDN: PATDYX
6. Zhang S., Duan E. Fighting against skin aging: The way from bench to bedside // *Cell Transplant*. 2018. Vol. 27, N 5. P. 729–738. doi: 10.1177/0963689717725755
7. Gerth D.J. Structural and volumetric changes in the aging face // *Facial Plast Surg*. 2015. Vol. 31, N 1. P. 3–9. EDN: SNBMZS doi: 10.1055/s-0035-1544252
8. Khetpal S., Ghosh D., Roostaeian J. Innovations in skin and soft tissue aging: A systematic literature review and market analysis of therapeutics and associated outcomes // *Aesthetic Plast Surg*. 2023. Vol. 47, N 4. P. 1609–1622. EDN: JIMTQK doi: 10.1007/s00266-023-03322-1
9. Тарасова О.В. Сравнительная оценка эффективности лазерных технологий в коррекции инволютивных изменений кожи лица у пациентов с сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.11. Место защиты: Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации. Москва, 2019.
10. Данилов А.А., Михайлова А.А., Еделев Д.А., Тянь В.В. Инволютивные изменения кожи на фоне метаболического синдрома — предпосылки для разработки комплексного физиотерапевтического воздействия (часть I) // *Russ J Environmental Rehab Med*. 2023. № 3. С. 52–59. EDN: MKWLYR
11. Данилов А.А., Михайлова А.А., Еделев Д.А., Тянь В.В. Инволютивные изменения кожи на фоне метаболического синдрома — предпосылки для разработки комплексного физиотерапевтического воздействия (часть II) // *Russ J Environmental Rehab Med*. 2023. № 4. С. 40–47. EDN: BLTJKZ
12. Низамутдинова Р.С., Хасанова Р.Ю., Сагитова Р.Р., и др. Метаболический синдром как фактор риска преждевременного старения // *Актуальные вопросы экологии человека: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 3-х томах. Т. 2. Уфа: Исследовательский центр информационно-правовых технологий, 2015. С. 100–105.*
13. Глаголева Е.Н., Сидоров В.В., Подоплека Н.Д., Файзуллина Д.Р. Оценка микроциркуляторно-тканевых систем после косметологических процедур, направленных на коррекцию возрастных изменений // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2020. Т. 19, № 3. С. 25–30. EDN: BAUZQW doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-25-30
14. Protasoni M., Serrano M. Targeting mitochondria to control ageing and senescence // *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, N 2. P. 352. EDN: OYQVOW doi: 10.3390/pharmaceutics15020352
15. Klemo V., Perišić M.M., Štorga M., et al. Epigenetics insights from perceived facial aging // *Clin Epigenetics*. 2023. Vol. 15, N 1. P. 176. EDN: XTJHLD doi: 10.1186/s13148-023-01590-x
16. Hajam Y.A., Rani R., Ganie S.Y., et al. Oxidative stress in human pathology and aging: molecular mechanisms and perspectives // *Cells*. 2022. Vol. 11, N 3. P. 552. EDN: CJVEAV doi: 10.3390/cells11030552
17. Chen B., Yang J., Song Y., et al. Skin immunosenescence and type 2 inflammation: A mini-review with an inflammaging perspective // *Front Cell Dev Biol*. 2022. Vol. 10. P. 835675. EDN: USNHJO doi: 10.3389/fcell.2022.835675
18. Unnikrishnan A., Freeman W.M., Jackson J., et al. The role of DNA methylation in epigenetics of aging // *Pharmacol Ther*. 2019. Vol. 195. P. 172–185.
19. Колесниченко П.Л. Безопасность жизнедеятельности: учебник. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2017. 544 с.
20. Аленичев А.Ю., Брагина И.Ю., Бочкова Н.В., Тарасова О.В. Инволютивные изменения кожи: современные тенденции применения физиотерапевтических технологий // *Физиотерапевт*. 2018. № 4. С. 50–57. EDN: XZDIBV
21. Колсанова О.А., Суслин С.А. Современные проблемы организации применения аппаратных средств в клиниках косметологии // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023. № 2. С. 648–665. EDN: YUBYMU doi: 10.24412/2312-2935-2023-2-648-665
22. Круглова Л.С., Тарасова О.В., Ржевская Л.В. Применение лазеротерапии у пациентов с инволютивными изменениями кожи на фоне сахарного диабета 2 типа // *Физиотерапевт*. 2019. № 4. С. 30–57. EDN: EIDIJR
23. Юсова Ж.Ю. Высокоинтенсивные лазерные технологии в комплексной коррекции инволютивных изменений кожи // *Физиотерапевт*. 2015. № 5. С. 37–42. EDN: UKFKVN
24. Юсова Ж.Ю., Баранова Е.Л., Демидион Д.В., и др. Фонофорез с гиалуроновой кислотой и лазерные технологии в коррекции инволютивных изменений кожи // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2023. № 2. С. 63–66. EDN: VXCEXK doi: 10.17116/plast.hirurgia202302163
25. Демидион Д.В. Интерференция импульсных световых и высокоинтенсивных селективных лазерных технологий в коррекции инволютивных изменений кожи лица: 3.1.33. Дис. ... канд. мед. наук. Место защиты: Центральная государственная медицинская академия. Москва, 2023. 151 с.
26. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. Москва, 2013. 43 с.
27. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные косметологические программы (технология ЛАЗМИК). Москва-Тверь: Триада, 2010. 96 с.
28. Уйба В.В., Котенко К.В., Колбахова С.Н. Новейшие технологии восстановительной медицины для лечения профессиональных заболеваний легких // *Первый Всероссийский съезд*

- врачей восстановительной медицины: материалы съезда, 27 февраля – 01 марта. Москва, 2007. 282 с. EDN: QBOLBV
29. Evans M., Lewis E.D., Zakaria N., et al. A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity // *J Cosmet Dermatol*. 2021. Vol. 20, N 3. P. 825–834. EDN: XMDCGF doi: 10.1111/jocd.13676
 30. Draelos Z.D., Diaz I. The benefits of a multimechanistic antiaging skin technology // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023. Vol. 13, N 12. P. 3111–3119. EDN: KFPAXA doi: 10.1007/s13555-023-01055-2
 31. Rattanawitpong P., Wanitphakdeedecha R., Bumrungrert A., et al. Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial // *J Cosmet Dermatol*. 2020. Vol. 19, N 3. P. 671–676. doi: 10.1111/jocd.13305
 32. Закирова Г.Ш., Губанова Е.И., Гладыко В.В., и др. Рандомизированное исследование безопасности и эффективности препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты для коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018. Т. 21, № 1. С. 53–60. EDN: XTCGRF doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-1-51-53-60
 33. Gfrerer L., Kilmer S.L., Waibel J.S., et al. Dermal micro-coring for the treatment of moderate to severe facial wrinkles // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022. Vol. 10, N 10. P. e4547. EDN: GHHPH doi: 10.1097/GOX.0000000000004547
 34. Al-Otaibi H.M., Al-Furayh N.A., Al-Nooh B.M., et al. Quality of life assessment among patients suffering from different dermatological diseases // *Saudi Med J*. 2021. Vol. 42, N 11. P. 1195–1200. EDN: BRBNEF doi: 10.15537/smj.2021.42.11.20210560
 35. Băbțan A.M., Vesa Ș.C., Boșca B.A., et al. High-frequency ultrasound assessment of skin and oral mucosa in metabolic syndrome patients: A cross-sectional study // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, N 19. P. 4461. EDN: PYETI doi: 10.3390/jcm10194461
 36. Ruiz-Esparza G.U., Flores-Arredondo J.H., Segura-Ibarra V., et al. The physiology of cardiovascular disease and innovative liposomal platforms for therapy // *Int J Nanomedicine*. 2013. Vol. 8. P. 629–640. doi: 10.2147/IJN.S30599
 37. Papaccio F., D'Arino A., Caputo S., et al. Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging // *Antioxidants (Basel)*. 2022. Vol. 11, N 6. P. 1121. EDN: LPMXBD doi: 10.3390/antiox11061121
 38. Gill V., Kumar V., Singh K., et al. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health // *Biomolecules*. 2019. Vol. 9, N 12. P. 888. doi: 10.3390/biom9120888
 39. Băbțan A.M., Boșca B.A., Petrescu N.B., et al. Accumulation of N-epsilon carboxymethyl lysine in various tissues and organs related to diet-induced aging process. State of the art and experimental animal study // *Human Veterinary Medicine*. 2019. Vol. 11, N 3. P. 106–115.
 40. Sreedhar A., Aguilera-Aguirre L., Singh K.K. Mitochondria in skin health, aging, and disease // *Cell Death Dis*. 2020. Vol. 11, N 6. P. 444. EDN: VKPPTY doi: 10.1038/s41419-020-2649-z
 41. Prael S., Kueper T., Biernoth T., et al. Aging skin is functionally anaerobic: Importance of coenzyme Q10 for antiaging skin care // *Biofactors*. 2008. Vol. 32, N 1-4. P. 245–255. doi: 10.1002/biof.5520320129
 42. Bowman A., Birch-Machin M.A. Age-dependent decrease of mitochondrial complex II activity in human skin fibroblasts // *J Invest Dermatol*. 2016. Vol. 136, N 5. P. 912–919. doi: 10.1016/j.jid.2016.01.017
 43. Passos J.F., Zglinicki T. Mitochondrial dysfunction and cell senescence—skin deep into mammalian aging // *Aging (Albany NY)*. 2012. Vol. 4, N 2. P. 74–75. doi: 10.18632/aging.100432
 44. Feichtinger R.G., Sperl W., Bauer J.W., et al. Mitochondrial dysfunction: A neglected component of skin diseases // *Exp Dermatol*. 2014. Vol. 23, N 9. P. 607–614. doi: 10.1111/exd.12484
 45. Hussain M., Krishnamurthy S., Patel J., et al. Skin abnormalities in disorders with dna repair defects, premature aging, and mitochondrial dysfunction // *J Invest Dermatol*. 2021. Vol. 141, N 4S. P. 968–975. EDN: STJNLK doi: 10.1016/j.jid.2020.10.019
 46. Wang Z., Wang Y., Bradbury N., et al. Skin wound closure delay in metabolic syndrome correlates with SCF deficiency in keratinocytes // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 21732. EDN: UYCSIV doi: 10.1038/s41598-020-78244-y
 47. Имаева Н.А., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б., Шугнина Е.А. Особенности нарушения микроциркуляции при различных типах старения кожи // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008. Т. 7, № 3. С. 107–110. EDN: IJULDX
 48. Bentov I., Reed M.J. The effect of aging on the cutaneous microvasculature // *Microvasc Res*. 2015. Vol. 100. P. 25–31. doi: 10.1016/j.mvr.2015.04.004
 49. Feher A., Broskova Z., Bagi Z. Age-related impairment of conducted dilation in human coronary arterioles // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014. Vol. 306, N 12. P. H1595–1601. doi: 10.1152/ajpheart.00179.2014
 50. Ефимов А.А., Савенкова Е.Н., Алексеев Ю.Д. Анализ синхронности возрастных изменений эластических свойств крупных артерий и кожи человека // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 3. С. 125. EDN: RPOKFX
 51. Кульчицкая Д.Б., Фесюн А.Д., Юсова Ж.Ю., и др. Особенности функциональной активности эндотелия при различных морфотипах старения кожи лица // *Клиническая дерматология и венерология*. 2022. Т. 21, № 2. С. 238–241. EDN: SOQXTB doi: 10.17116/klinderma202221021238
 52. Papakonstantinou E., Roth M., Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging // *Dermatoendocrinol*. 2012. Vol. 4, N 3. P. 253–258. doi: 10.4161/derm.21923
 53. Vasvani S., Kulkarni P., Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies // *Int J Biol Macromol*. 2020. Vol. 151. P. 1012–1029. EDN: PZBGFS doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066
 54. Bravo B., Correia P., Gonçalves J.E., et al. Benefits of topical hyaluronic acid for skin quality and signs of skin aging: From literature review to clinical evidence // *Dermatol Ther*. 2022. Vol. 35, N 12. P. e15903. EDN: HFVRIH doi: 10.1111/dth.15903
 55. Кончугова Т.В. Лазерофорез — перспективы развития метода (краткий обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2016. № 3. С. 289–295. EDN: WLSLON
 56. Уйба В.В., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Бабякин А.Ф. Природные и преформированные физические факторы в курортном лечении артроза крупных суставов. Учебное пособие. Т. 1. Пятигорск, 2011. 20 с. EDN: PXDXGT

57. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Т. 2. Москва-Тверь: Триада, 2014. 896 с. (Серия: Эффективная лазерная терапия).

58. Улащик В.С. Сочетанная физиотерапия: общие сведения, взаимодействие физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. № 6. С. 4–11. EDN: XHUGKX doi: 10.17116/kurort201664-11

REFERENCES

- Ayvazyan TA, Alexandrova IE, Anufrieva EV, et al. *Health of a healthy person*. 3rd ed., revised and updated. Moscow: International University of Regenerative Medicine; 2016. 624 p. (In Russ.)
- Blokzijl F, de Ligt J, Jager M, et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life. *Nature*. 2016;538(7624):260–264. EDN: XULDOD doi: 10.1038/nature19768
- Reilly MJ, Tomsic JA, Fernandez SJ, Davison SP. Effect of facial rejuvenation surgery on perceived attractiveness, femininity, and personality. *JAMA Facial Plast Surg*. 2015;17(3):202–207. doi: 10.1001/jamafacial.2015.0158
- Swift A, Liew S, Weinkle S, et al. The facial aging process from the “inside out”. *Aesthet Surg J*. 2021;41(10):1107–1119. doi: 10.1093/asj/sjaa339
- Kotenko KV, Eremin II, Moroz BB, et al. CELL Technologies in the treatment of radiation burns: Experience Burnasyan federal medical biophysical centre. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2012;7(2):97–102. EDN: PATDYX
- Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: The way from bench to bedside. *Cell Transplant*. 2018;27(5):729–738. doi: 10.1177/0963689717725755
- Gerth DJ. Structural and volumetric changes in the aging face. *Facial Plast Surg*. 2015;31(1):3–9. EDN: SNBMZS doi: 10.1055/s-0035-1544252
- Khetpal S, Ghosh D, Roostaean J. Innovations in skin and soft tissue aging: A systematic literature review and market analysis of therapeutics and associated outcomes. *Aesthetic Plast Surg*. 2023;47(4):1609–1622. EDN: JIMTQK doi: 10.1007/s00266-023-03322-1
- Tarasova OV. *Comparative evaluation of the effectiveness of laser technologies in the correction of involuntional changes of facial skin in patients with diabetes mellitus* [dissertation abstract]: 14.03.11. Place of defence: Central State Medical Academy of the Administration of Affairs of the President of the Russian Federation. Moscow; 2019. (In Russ.)
- Danilov AA, Mikhailova AA, Edelev DA, Tyan VV. Involutional skin changes in the background metabolic syndrome — prerequisites for the development of complex physiotherapeutic influence (part 1). *Russ J Environmental Rehab Med*. 2023;(3):52–59. EDN: MKWLYR
- Danilov AA, Mikhailova AA, Edelev DA, Tyan VV. Involutional skin changes in the background metabolic syndrome — prerequisites for the development of complex physiotherapeutic influence (part 2). *Russ J Environmental Rehab Med*. 2023;(4):40–47. EDN: BLTJKZ
- Nizamutdinova R, Khasanova RY, Sagitova RR, et al. *Metabolic syndrome as a risk factor for premature aging*. In: Actual issues of human ecology: A collection of scientific articles of participants of the All-Russian scientific and practical conference with international participation: in 3 volumes. Vol. 2. Ufa: Research Centre for Information and Legal Technologies; 2015. P. 100–105.
- Glagoleva EN, Sidorov VV, Podoplekina ND, Faizullina DR. Evaluation of microcirculatory tissue systems after cosmetic procedures. *Regional Blood Circulation Microcirculation*. 2020;19(3):25–30. EDN: BAUZQW doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-25-30
- Protasoni M, Serrano M. Targeting mitochondria to control ageing and senescence. *Pharmaceutics*. 2023;15(2):352. EDN: OYQVOW doi: 10.3390/pharmaceutics15020352
- Klemo V, Perišić MM, Štorga M, et al. Epigenetics insights from perceived facial aging. *Clin Epigenetics*. 2023;15(1):176. EDN: XTJHLD doi: 10.1186/s13148-023-01590-x
- Hajam YA, Rani R, Ganie SY, et al. Oxidative stress in human pathology and aging: Molecular mechanisms and perspectives. *Cells*. 2022;11(3):552. EDN: CJVEAV doi: 10.3390/cells11030552
- Chen B, Yang J, Song Y, et al. Skin immunosenescence and type 2 inflammation: A mini-review with an inflammaging perspective. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:835675. EDN: USNHJO doi: 10.3389/fcell.2022.835675
- Unnikrishnan A, Freeman WM, Jackson J, et al. The role of DNA methylation in epigenetics of aging. *Pharmacol Ther*. 2019;195:172–185.
- Kolesnichenko PL. *Life safety*: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 544 p. (In Russ.)
- Alenichev AY, Bragina IY, Bochkova NV, Tarasova OV. Involute changes of skin: Current trends of use of physiotherapeutic technologies. *Physiotherapist = Fiziotherapeutist*. 2018;(4):50–57. EDN: XZDIBV
- Kolsanova OA, Suslin SA. Modern problems of the organization of the use of hardware in cosmetology clinics. *Curr Problems Health Care Med Statist*. 2023;(2):648–665. EDN: YUBYMU doi: 10.24412/2312-2935-2023-2-648-665
- Kruglova LS, Tarasova OV, Rzhetskaya LV. Use of laser therapy for patients with involute changes of skin against the background of a diabetes mellitus 2 types. *Physiotherapist = Fiziotherapeutist*. 2019;(4):30–57. EDN: EIDIJR
- Yusova JY. High intensity laser technology in a complex correction involute skin changes. *Physiotherapist = Fiziotherapeutist*. 2015;(5):37–42. EDN: UKFKVN
- Yusova ZY, Baranova EL, Demidion DV, Kruglova LS. Phonophoresis with hyaluronic acid and laser technologies in correction of skin involution. *Plastic Surg Aesthetic Med = Plasticheskaya Khirurgiya i Esteticheskaya Meditsina*. 2023;(2):63–66. EDN: BXCEXK doi: 10.17116/plast.hirurgia202302163
- Demidion DV. *Interference of pulsed light and high-intensity selective laser technologies in correction of involuntional changes of facial skin* [dissertation abstract]: 3.1.33. Place of defence: Tsentral'naya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. Moscow; 2023. 151 p. (In Russ.)
- Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome*. Clinical Recommendations. Moscow; 2013. 43 p. (In Russ.)

27. Moskvina SV, Geinitz AV, Khazov MB, et al. *Laser phoresis of hyaluronic acid and laser cosmetology programmes (LASMIC technology)*. Moscow-Tver: Triada; 2010. 96 p. (In Russ.)
28. Uiba VV, Kotenko KV, Kolbakhova SN. *The latest technologies of restorative medicine for the treatment of occupational lung diseases*. In: The First All-Russian Congress of Doctors of Restorative Medicine: Materials congress, 27 February–01 March. Moscow; 2007. 282 p. (In Russ.) EDN: QBOLBV
29. Evans M, Lewis ED, Zakaria N, et al. A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(3):825–834. EDN: XMDCGF doi: 10.1111/jocd.13676
30. Draelos ZD, Diaz I. The benefits of a multimechanistic antiaging skin technology. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(12):3111–3119. EDN: KFPAXA doi: 10.1007/s13555-023-01055-2
31. Rattanawiatpong P, Wanitphakdeedecha R, Bumrungrert A, et al. Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(3):671–676. doi: 10.1111/jocd.13305
32. Zakirova GS, Gubanova EI, Gladko VV, et al. A randomized study of the safety and effectiveness of products based on stabilized hyaluronic acid for the correction of involuntal changes in face and neck. *Russ J Skin Venereal Dis = Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2018;21(1):53–60. EDN: XTCGRF doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-1-51-53-60
33. Gfrerer L, Kilmer SL, Waibel JS, et al. Dermal micro-coring for the treatment of moderate to severe facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(10):e4547. EDN: GHPIH doi: 10.1097/GOX.0000000000004547
34. Al-Otaibi HM, Al-Furayh NA, Al-Nooh BM, et al. Quality of life assessment among patients suffering from different dermatological diseases. *Saudi Med J*. 2021;42(11):1195–1200. EDN: BRBNEF doi: 10.15537/smj.2021.42.11.20210560
35. Băbțan AM, Vesa ȘC, Boșca BA, et al. High-frequency ultrasound assessment of skin and oral mucosa in metabolic syndrome patients: A cross-sectional study. *J Clin Med*. 2021;10(19):4461. EDN: PYETTI doi: 10.3390/jcm10194461
36. Ruiz-Esparza GU, Flores-Arredondo JH, Segura-Ibarra V, et al. The physiology of cardiovascular disease and innovative liposomal platforms for therapy. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:629–640. doi: 10.2147/IJN.S30599
37. Papaccio F, D'Arino A, Caputo S, et al. Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(6):1121. EDN: LPMXBD doi: 10.3390/antiox11061121
38. Gill V, Kumar V, Singh K, et al. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health. *Biomolecules*. 2019;9(12):888. doi: 10.3390/biom9120888
39. Băbțan AM, Boșca BA, Petrescu NB, et al. Accumulation of N-epsilon carboxymethyl lysine in various tissues and organs related to diet-induced aging process. State of the art and experimental animal study. *Human Veterinary Medicine*. 2019;11(3):106–115.
40. Sreedhar A, Aguilera-Aguirre L, Singh KK. Mitochondria in skin health, aging, and disease. *Cell Death Dis*. 2020;11(6):444. EDN: VKPPTY doi: 10.1038/s41419-020-2649-z
41. Prah S, Kueper T, Biernoth T, et al. Aging skin is functionally anaerobic: Importance of coenzyme Q10 for antiaging skin care. *Biofactors*. 2008;32(1-4):245–255. doi: 10.1002/biof.5520320129
42. Bowman A, Birch-Machin MA. Age-dependent decrease of mitochondrial complex II activity in human skin fibroblasts. *J Invest Dermatol*. 2016;136(5):912–919. doi: 10.1016/j.jid.2016.01.017
43. Passos JF, Zglinicki T. Mitochondrial dysfunction and cell senescence—skin deep into mammalian aging. *Aging (Albany NY)*. 2012;4(2):74–75. doi: 10.18632/aging.100432
44. Feichtinger RG, Sperl W, Bauer JW, et al. Mitochondrial dysfunction: A neglected component of skin diseases. *Exp Dermatol*. 2014;23(9):607–614. doi: 10.1111/exd.12484
45. Hussain M, Krishnamurthy S, Patel J, et al. Skin abnormalities in disorders with DNA repair defects, premature aging, and mitochondrial dysfunction. *J Invest Dermatol*. 2021;141(4S):968–975. EDN: STJNLK doi: 10.1016/j.jid.2020.10.019
46. Wang Z, Wang Y, Bradbury N, et al. Skin wound closure delay in metabolic syndrome correlates with SCF deficiency in keratinocytes. *Sci Rep*. 2020;10(1):21732. EDN: UYCSIV doi: 10.1038/s41598-020-78244-y
47. Imaeva NA, Potekaev NN, Tkachenko SB, Shuginina EA. Microcirculation disturbances in various skin ageing types. *Cardiovascular Therapy Prevention*. 2008;7(3):107–110. EDN: IJLJDX
48. Bentov I, Reed MJ. The effect of aging on the cutaneous microvasculature. *Microvasc Res*. 2015;100:25–31. doi: 10.1016/j.mvr.2015.04.004
49. Feher A, Broskova Z, Bagi Z. Age-related impairment of conducted dilation in human coronary arterioles. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;306(12):H1595–1601. doi: 10.1152/ajpheart.00179.2014
50. Efimov AA, Savenkova EN, Alekseev YD. Analysis of synchronism age changes of elastic properties of big arteries and human skin. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013;(3):125. EDN: RPOKFX
51. Kulchitskaya DB, Fesyun AD, Yusova ZY, et al. Endothelium functional activity in different morphotypes of facial skin aging. *Russ J Clin Dermatol Venereol*. 2022;21(2):238–241. EDN: SOQXTB doi: 10.17116/klinderma.202221021238
52. Papakonstantinou E, Roth M, Karakioulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):253–258. doi: 10.4161/derm.21923
53. Vasvani S, Kulkarni P, Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. *Int J Biol Macromol*. 2020;151:1012–1029. EDN: PZBGFS doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066
54. Bravo B, Correia P, Gonçalves JE, et al. Benefits of topical hyaluronic acid for skin quality and signs of skin aging: From literature review to clinical evidence. *Dermatol Ther*. 2022;35(12):e15903. EDN: HFVRIH doi: 10.1111/dth.15903
55. Konchugova TV. Laser phoresis — development prospects of the method (brief literature report). *Vestnik novykh medicinskih tehnologij*. 2016;(3): 289–295. EDN: WLSLON
56. Uiba VV, Kotenko V, Korchazhkina NB, Babyakin AF. *Natural and preformed physical factors in resort treatment of arthrosis*

- of large joints*. Training manual. Vol. 1. Pyatigorsk; 2011. 20 p. (In Russ.) EDN: PXDXGT.
57. Moskvina SV. *Efficiency of laser therapy*. Vol. 2. Moscow-Tver: Triada; 2014. 896 p. (In Russ.)

58. Ulashchik VS. Combined physical therapy: General information, interaction between physical factors. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury = Problems Balneol Physiother Exercise Ther.* 2016;(6):4–11. EDN: XHUGKX doi: 10.17116/kurort201664-11

ОБ АВТОРАХ

* **Нагорнев Сергей Николаевич**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко,
д. 19, стр. 1А;
ORCID: 0000-0002-1190-1440;
eLibrary SPIN: 2099-3854;
e-mail: drnag@mail.ru

Данилов Алексей Анатольевич,
ORCID: 0009-0001-3272-2521;
eLibrary SPIN: 8671-1713;
e-mail: xlg@inbox.ru

Михайлова Анна Андреевна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-4260-1619;
eLibrary SPIN: 7673-3241;
e-mail: noc@med.ru

Фролков Валерий Константинович, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-1277-5183;
eLibrary SPIN: 3183-0883;
e-mail: fvk49@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Sergey N. Nagornev**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 19/1A Marshala Timoshenko street, 121359 Moscow,
Russia;
ORCID: 0000-0002-1190-1440;
eLibrary SPIN: 2099-3854;
e-mail: drnag@mail.ru

Alexey A. Danilov, MD;
ORCID: 0009-0001-3272-2521;
eLibrary SPIN: 8671-1713;
e-mail: xlg@inbox.ru

Anna A. Mikhailova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-4260-1619;
eLibrary SPIN: 7673-3241;
e-mail: noc@med.ru

Valery K. Frolov, Dr. Sci. (Biological), Professor;
ORCID: 0000-0002-1277-5183;
eLibrary SPIN: 3183-0883;
e-mail: fvk49@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author