

# ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

УДК 615.8

Труханов А.И., Жукова И.К., Толкачева А.А., Щукина Е.В., Кветной И.М.

ЗАО «Клиника активного долголетия «Институт красоты на Арбате», Москва, Россия

## APPLICATION THERAPEUTIC EFFECT OF ARGON PLASMA IN THERAPEUTIC COSMETOLOGY

Trukhanov Al., Zhukova Ik., Tolkacheva Aa., Shchukina Ev., Kvetnoy Im.

Clinic of active longevity Institute of Beauty on the Arbat, Moscow, Russia

### Введение

Последнее время, аппаратные методы терапевтической косметологии становятся все более популярными для решения различных эстетических и дерматологических проблем. Одним из инновационных методов является использование аргоновой плазмы, как в хирургической, так и терапевтической практике эстетической медицины.

Использование аргоновой плазмы в хирургии: Бесконтактное воздействие высокочастотного тока на ткань практически полностью исключает вероятность прилипания к ней наконечника инструмента. Поток аргоновой плазмы позволяет осуществлять бескровное рассечение тканей и органов, обладает выраженным противовоспалительным, иммуностимулирующим, антимикробным, озонирующим и ранозаживляющим эффектом, что позволяет использовать его в различных областях медицины. Технология применяется в гинекологии, гастроэнтерологии, оториноларингологии, лапароскопии, хирургии открытых полостей и других областях хирургии. Из-за действия газовой струи и температурного воздействия происходит высыхание раны, ультрафиолетовое излучение и образующийся при получении аргоновой плазмы озон обеспечивают дополнительное обеззараживание раневой поверхности, исчезает отёк, в ряде случаев происходит исчезновение болей, резко увеличивается скорость заживления раны. Поэтому аргоновая плазма нашла применение в лечении трофических язв, пролежней, ожогов, длительно не заживающих ран.

В качестве рабочего газа в медицине целесообразнее всего использовать именно аргон ввиду его инертных свойств, практически исключая возможность каких-либо химических реакций. Аргонная плазма оказывает на ткани организма коагулирующее воздействие, в связи с чем этот метод и получил название аргоноплазменной коагуляции.

Лечебное терапевтическое воздействие плазмы на кожу человека стало возможно после разработки медицинской технологии PlasmaJet® (США). Одобрённый американскими надзорными органами в области медицины (FDA и др.), аппарат «PlasmaJet® Derma» может эффективно применяться в косметологии и дермато-

логии для лечения заболеваний кожи, а также улучшения ее качества и омоложения. Генерируемая аппаратом PlasmaJet® Derma аргоновая плазма направляется на кожу бесконтактным способом.

В основе работы «PlasmaJet® Derma» лежат три энергетических компонента:

Световая энергия позволяет производить свет с минимальным ультрафиолетовым излучением. При этом не происходит разрушение клеток дермы и эпидермиса, и достигается стабильный результат фототерапевтического воздействия – улучшения текстуры, тонауса и цвета кожи пациента.

Интенсивное термическое воздействие вызывает нагревание глубоких слоев дермы до 40 °С всего за секунду воздействия. Плазменная технология доставляет тепловую энергию «проницательно», позволяя запустить механизмы неоклаогенеза, без каких-либо повреждений эпидермиса, что способствует быстрому восстановлению после процедуры.

Кинетическая энергия плазмы – это постоянно движущиеся ионы, электроны, а также химических соединений, которые включаются в плазму из атмосферного воздуха. Например, пероксид водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) стимулирует процесс роста новых здоровых клеток и приостанавливает деление злокачественных. Монооксид азота (NO) обладает выраженным дезинфицирующим свойством. Было установлено, что плазма эффективна против грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и грибковых инфекций. При этом неоспоримым преимуществом плазмы является ее всепроникающая способность. Реактивные источники энергии позволяют плазменному лучу проникать в труднодоступные места и мелкие отверстия, а также обрабатывать не идеально ровные поверхности, перепады которых могут составлять от нескольких микрометров до пары миллиметров. Мощное антисептическое свойство плазмы позволяет справляться с целым рядом заболеваний кожи, обусловленных наличием возбудителей: розацеа, акне, дерматитом, угревой сыпью, кератозом, папилломами, себореей. Однократная обработка плазмой позволяет значительно уменьшить количество патогенных бактерий на обрабатываемой поверхности.

Процедуры при помощи аппарата «PlasmaJet®Derma» могут проводиться пациентам независимо от возраста, цвета кожи, а также от времени года. Интенсивность и глубина воздействия плазменного луча регулируются в зависимости от поставленной задачи. Большой выбор настроек позволяет хирургу-косметологу индивидуализировать лечение и контролировать степень влияния на ткани и, следовательно, длительность восстановительного периода.

Аппарат «PlasmaJet» состоит из консоли и рабочего модуля, которые вместе обеспечивают подвод газа аргона и контролируемой электроэнергии к наконечнику насадки. На конце наконечника аргон воспламеняется с помощью нескольких встроенных электродов до образования плазмы, которую также называют четвертым состоянием материи. Газ, нагретый до высокой температуры, ионизируется на атомы и молекулы, возникающая в результате этого тонкая струя плазмы или пульсирующий поток плазмы (насадка для косметологии и дерматологии) направляются на ткань бесконтактным способом. Плазменно-токовое воздействие на поверхность кожи осуществляется сканирующими движениями плазменного факела при малой выходной мощности высокочастотного тока, при этом термической травматизации биотканей не наступает. Этот вид плазменно-токового воздействия получил название «режим стимуляции». При терапевтическом воздействии на биологические ткани длину воздушно-плазменного потока от места истечения до области воздействия можно выбрать в пределах от 10 до 20 см, объемный расход установить в пределах от 0,5 до 1,0 л/мин, при этом в области воздействия диаметр пучка воздушной плазмы поддерживать в пределах примерно от 10 до 20 мм, а среднюю температуру воздушно-плазменного потока – от 40 до 70 °С. При таком выборе теплофизических и геометрических параметров воздушно-плазменного потока обеспечивается максимальная эффективность терапевтического воздействия на биологические ткани при достаточно комфортном состоянии пациента. При терапевтическом воздействии на биологические ткани длину  $h$  воздушно-плазменного пучка 1 от места истечения до области воздействия следует устанавливать в пределах примерно от 10 до 20 см. Уменьшение длины  $h$  воздушно-плазменного потока ниже 10 см приводит к возрастанию теплового потока в области воздействия (на раневой поверхности) и к чрезмерному ожогу биологической ткани 3; увеличение длины  $h$  более 20 см приводит к практическому исчезновению лечебного действия. Выход за пределы диапазона от 0,5 до 1,0 л/мин по объемному расходу потока приводит к изменению оптимального химического состава воздействующей плазмы и снижению ее лечебной эффективности. Диапазон изменения диаметра  $d$  пучка 1 воздушной плазмы от 10 до 20 мм является наилучшим с точки зрения визуального контроля за состоянием биологической ткани, подвергающейся лечебному воздействию. Снижение температуры воздушно-плазменного потока ниже 40 °С не приводит к необходимому подсушиванию раневой поверхности, а повышение ее более 70 °С ведет к появлению болевых ощущений у пациента. Плазма, состоящая из ионизированных атомов, включает в себе сразу три типа энергии: световую, тепловую и кинетическую. Такой мощный выброс осуществляется благодаря постоянному движению положительных ионов и отрицательных электронов, отделяющихся от атомов газа при воздействии на него постоянным током.

Одинаковое количество перемещающихся ионов и электронов делает плазменный луч нейтральным и абсолютно безвредным для организма человека. В ходе процедуры с применением плазмы стимулируются процессы регенерации и репарации, оказывается мощный противовоспалительный, антибактериальный эффект. В результате такого воздействия возможно комплексное лечение, омоложение, лифтинг кожи.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 20 человек. Все пациенты до начала клинических испытаний и после их завершения проходили обследование у врача-косметолога. Участники испытаний были разделены на две группы (по 10 человек в каждой группе).

В первую группу входили 10 пациенток с возрастными изменениями кожи лица. Средний возраст составил 54,4±4,6 года. Для пациентов этой группы на аппарате «PlasmaJet» было проведено 5 процедур комбинированного воздействия в режиме Pulse Mode, продолжительностью 30 минут. Интервалы между процедурами составляли 1 неделю. Для оценки эффективности процедур проводили фоторегистрацию, исследование функциональных параметров кожи лица (профилометрия, кутометрия, корнеометрия, УЗИ – сканирование), гистологическое и иммуногистохимическое исследование образцов кожи участников клинических испытаний до и после проведения всех процедур, определенных программой испытаний.

Во вторую группу входили 10 пациентов с воспалительными заболеваниями кожи (акне). Средний возраст 24,4±3,2 года. Для пациентов этой группы на аппарате «PlasmaJet» было проведено 3 процедуры комбинированного воздействия в режиме Pulse Mode, продолжительностью 30 минут. Интервалы между процедурами составляли 3–4 дня. Для оценки эффективности процедур проводили фоторегистрацию, исследование функциональных параметров кожи лица (пигментометрия, себуметрия), участников клинических испытаний до и после проведения всех процедур, определенных программой испытаний.

Изучение клинической эффективности изделия медицинской техники проводили с использованием аппарата многофункционального «PlasmaJet» (производства компании «Plasma Surgical Ltd.», 127 Milton Park, Suite 14, Abingdon, Oxfordshire OX14 4SA, Great Britain), предназначенного для разделения, коагуляции и абляции тканей с использованием энергии плазменного потока, а также для лечения незаживающих ран, акне, экземы, псориаза, дерматитов в дерматологии и для абдоминопластики, вапоризации образований, омоложения кожи в косметологии.

На аппарате «PlasmaJet» проводили процедуры комбинированного воздействия в режиме Pulse Mode на кожу лица пациентов, принимавших участие в клинических испытаниях. Параметры энергии на экране: шаг 7, расстояние до ткани 50–100 мм, поток газа из инструмента 4 литра в минуту, сила тока 20 А, мощность 1400 Вт, время работы плазмы 35 мл/сек., время задержки до следующего включения 300 мл/сек., длина периода в целом 335 мл/сек., продолжительность процедуры 30 минут.

Для оценки эффективности процедур, проводимых с использованием аппарата «PlasmaJet», проводили фоторегистрацию, исследование функциональных параметров, гистологическое и иммуногистохимическое исследование кожи лица участников клинических

ских испытаний до и после проведения всех процедур, определенных программой испытаний.

Определение параметров профилометрии, кутометрии, корнеометрии, себуметрии кожи лица выполняли на аппарате «SOFT PLUS CPU» (CALLEGARI S.P.A.).

Профилометрию (исследование морщин и микроструктур, 3 D рельеф) проводили путем анализа изображений кожи, полученных напрямую с помощью цифровой микрокамеры с высокой разрешающей способностью (Lens X100 насадка X12 с вертикальной подсветкой).

Кутометрию (определение эластичности) проводили с использованием вакуумного датчика эластичности путем измерения деформации кожи (уровень эластичности).

Корнеометрию (определение влажности) проводили с использованием датчика влажности путем измерения содержания воды в коже емкостным методом.

Себуметрию (определение активности сальных желез) проводили с использованием датчика жирности путем считывания результата со специальной абсорбирующей ленты методом фотометрии.

Пигментометрию (определение содержания меланина) проводили с использованием датчика измерения меланина для определения однородности пигментации фотометрическим методом.

УЗИ-сканирование кожи проводили при помощи цифровой системы ультразвуковой визуализации (DUB) (Taberna Pro Medicum GmbH) с ультразвуковым датчиком с частотой 22 МГц (номинальная частота: 22 МГц; центральная частота: 22 МГц; фокусировка: 1 до 15 мм; мощность: 35 Вт/см<sup>2</sup>; ширина шага: 33 μm; область сканирования: 12,8 мм; время сканирования: приблизительно 0,4 сек).

Иммуногистохимические Исследования (ИГХ) — это метод выявления точной локализации того или иного клеточного или тканевого компонента (антигена) благодаря связыванию его с мечеными антителами. Метод позволяет выявлять точную локализацию того или иного клеточного или тканевого компонента (антигена) с помощью иммунологических и гистохимических реакций. Существуют два варианта иммуногистохимических реакций. Прямой метод предполагает использование меченых антител против изучаемого антигена. Непрямой метод предполагает использование двух различных антител. Первичные антитела реагируют с антигенами ткани. Связанные с меткой вторичные антитела специфически взаимодействуют с первичными, которые для вторичных антител являются антигеном. В последнее десятилетие ИГХ анализ обрёл широкое применение в каждойдневной диагностической практике, перестал быть методом сугубо научных исследований.

Моноклональные антитела – антитела, вырабатываемые идентичными иммунными клетками, происходящими из одной и той же клетки-предшественника. Современные биотехнологии позволяют получить моноклональные антитела, специфически связывающие самые различные вещества. Моноклональные антитела используются в частности при иммунофенотипировании – методе определения типа клеток путем изучения молекул, присутствующих на их поверхности. При этом антитела несут флуоресцентную метку, а значит, «меченые» и «немеченые» клетки можно легко различить с использованием специальных приборов.

Для иммуногистохимического исследования в наших исследованиях использовали следующие

первичные моноклональные антитела: PCNA, p53, Procollagen type I, Sirt-1.

Белок P53 контролирует специфические виды апоптоза, вызванные сильными повреждениями ДНК или нарушением регуляции клеточного цикла. Белок p53, является ключевым фактором, регулирующим апоптотический процесс, замедляя в нормальных клетках митотическую активность [1]. На уровне транскрипции фактор p53 регулирует экспрессию генов, участвующих в блокаде клеточного цикла, а также взаимодействует либо с комплексами, определяющими синтез и репарацию ДНК, либо с белками, модулирующими апоптоз. Если повреждение ликвидировать не удастся, то p53 запускает апоптоз [2, 3].

Ядерный антиген пролиферирующих клеток (Proliferating Cell Nuclear Antigen – PCNA) является гомотримером, который формирует кольцеобразную структуру, которая может двигаться по ДНК подобно карабину, скользящему по веревке (sliding clamp) PCNA участвует не только в пролиферации клеток, но и в репарации ДНК после ее повреждения, что делает данный антиген условно специфичным к клеточному циклу, так как восстановление ДНК может осуществляться в фазе покоя [4, 5].

Sirtuin 1 относится к сиртуинам – семейству эволюционно консервативных НАД-зависимых белков, обладающих деацетилазной или АДФ-рибозилтрансферазной активностью. Название семейству дано в честь одного из представителей – дрожжевого белка SIR2. SIRT1 является человеческим гомологом белка SIR2, ключевым регулятором защиты и выживания клетки в ответ на стресс, вовлечен в различные биологические функции, включая развитие клеток, обмена веществ, супрессию генов, репарацию ДНК, переход от одного этапа клеточного цикла к другому, апоптоза, формирование гетерохроматина и особенно продлению жизни [7, 8]. Подобный механизм может наблюдаться и в клетках кожи. Сиртуин-1 замедляет процессы старения кожи и гибели клеток.

Проколлаген. Коллаген – основной структурный белок межклеточного матрикса. Он составляет от 25 до 33% общего количества белка в организме, т.е. 6% массы тела. В дерме фибриллы коллагена ориентированы таким образом, что формируют сеть, особенно хорошо развитую в участках кожи, которые испытывают сильное давление (кожа подошв, локтей, ладоней), а в заживающей ране они агрегированы весьма хаотично. Липептидные цепи коллагена синтезируются на полирибосомах, связанных с мембранами ЭР, в виде более длинных, чем зрелые цепи, предшественников – препро-α-цепей. По своему аминокислотному составу проколлагены отличаются от коллагена главным образом содержанием тирозина, фенилаланина, гистидина, пролина и оксипролина. В возрастной кожи, коллаген характеризуется утолщенными фибриллами, организованными в веревочные структуры, пучки, чего нет в более молодой коже. Соотношение разных типов коллагена в коже человека, также изменяется с возрастом. В молодой коже, коллаген I типа составляет 80%, коллаген III типа составляет около 15% от общего коллагена кожи. С возрастом увеличивается содержание проколлагена III в крови, что свидетельствует о процессах деградации соединительной ткани [9–12]. Таким образом, пропептид проколлагена 1 типа может быть использован как маркер биосинтеза коллагена I типа, как основного показателя обновления дермы.

Для иммуногистохимического исследования образцы кожи были получены в фиксирующем растворе

(10% нейтральный забуференный формалин) с названием кожа правая и левая. Проводка препаратов проводилась с помощью проводочной станции Leica, заливка в парафиновые блоки осуществлялась на автоматической заливочной станции. Все срезы были окрашены гематоксилином и эозином. Для иммуногистохимического исследования использовали следующие первичные моноклональные антитела:

Антитела	Фирма	Разведение
PCNA	Dako, USA	1:100
p53	Dako, USA	1:50
Procollagen type I	Lifespan biosciences	1:100
Sirt-1	Abcam, UK	1:100

Окрашивание препаратов проводилось по стандартному протоколу:

1. Разогрев стекол с парафиновыми срезами в термостате (+56°C) 30 мин;
2. Депарафинизация и регидратация в серии жидкостей (по 3–10 мин) в последовательности: ксилол I (10 мин), ксилол II (5 мин), этанол 100 % (5 мин), этанол 96 % I (5 мин), этанол 96 % II (5 мин), этанол 75 % (3 мин);
3. Промывка дистиллированной водой 5 мин;
4. Демаскировка антигенов: контейнер со стеклами инкубировали в цитратном буфере (pH 6,0) в течение 20 мин при высоком давлении и температуре (95–98 °C);
5. Промывка дистиллированной водой 1 мин;
6. Блокада эндогенной пероксидазы (контейнер со стеклами помещали в 3%-ный водный раствор пероксида водорода на 15 мин);
7. Промывка в 2 сменах дистиллированной воды по 5 мин;
8. Промывка в Wash-буфере (CINTEC) 10 мин;
9. Инкубация с нормальной неиммунной сывороткой в течение 30 мин при комнатной температуре (наносили 50–100 мкл нормальной блокирующей сыворотки и помещали во влажную камеру);
10. Инкубация с первыми (специфичными) антителами (со стекол стряхивали нормальную сыворотку и наносили по 30 мкл первичных (специфичных) антител. Стекла переносили во влажную камеру и проводили инкубацию в течение 45 мин при комнатной температуре, а затем 15 мин при +37 °C в термостате);
11. Промывка в Wash-буфере 10 мин;
12. Инкубация с вторичными биотинилированными антителами в течение 30 мин при комнатной температуре;
13. Промывка в Wash-буфере 10 мин;
14. Выявление пероксидазы хрена диаминобензидином (раствор готовили по инструкции, прилагающейся к набору). Появление реакции контролировали под микроскопом.
15. Промывка в 2 сменах дистиллированной воды по 5 мин;
16. Окрашивание гематоксилином Майера 4 мин при комнатной температуре с последующей промывкой в горячей проточной воде;
17. Промывка дистиллированной водой 5 мин;
18. Дегидратация в серии жидкостей в следующей последовательности по 5 мин: этанол 70 %, этанол 96% I, этанол 96% II; по 10 мин: изопропиловый спирт, ксилол I, ксилол II (15 мин).

нол 96% I, этанол 96% II; по 10 мин: изопропиловый спирт, ксилол I, ксилол II (15 мин).

19. Заключение в синтетическую среду (Novomount Permanent Slide, Novocastra) .

20. Для негативного контроля производилась иммуногистохимическая реакция без использования первичных антител.

Для оценки результатов иммуногистохимического окрашивания проводили морфометрическое исследование с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Olympus BX40, цифровой камеры Olympus, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Videotest Morphology 5.2». В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении 200x. Проводилось измерение двух параметров – оптической плотности и площади экспрессии. Оптическая плотность выражалась в у.е. Площадь экспрессии рассчитывалась как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах для маркеров с цитоплазматическим окрашиванием и как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными ядрами к общей площади ядер в поле зрения для маркеров с ядерной экспрессией.

Фоторегистрация пациентов выполнялась фотоаппаратом NIKON AF-S с фокусным расстоянием 28–70 мм. В качестве источника света использовались два галогеновых светильника мощностью 500 Вт и 250 Вт с цветовой температурой 2850 K0 .

Установочные данные для съемки: режим съемки А (приоритет диафрагмы), чувствительность 200 ISO. Основная задача при фоторегистрации сводилась к тому, чтобы получить изображение одного и того же пациента до проведения процедур и после их завершения в одном масштабе, в одной и той же позе (поворот головы, её наклон и т.д.), чтобы изображение по цвету и яркости не отличались (или отличались минимально) друг от друга.

Статистическую обработку полученных данных проводили методом дисперсионного анализа путём определения средних величин и стандартного отклонения с использованием компьютерной программы «БИОСТАТ».

#### Результаты и их обсуждение

Результаты измерения значений влажности и эластичности у пациентов первой группы до начала клинических испытаний показали сниженные значения показателей влажности рогового слоя кожи и эластичности.

Сравнительные результаты измерения значений влажности и эластичности у пациентов первой группы до начала клинических испытаний показали сниженные значения показателей влажности рогового слоя кожи и эластичности. Результаты измерения значений влажности и эластичности у пациентов первой группы после проведения клинических испытаний показали увеличение на 49% значений показателей влажности рогового слоя эпидермиса и на 14% показателей эластичности (Таблица 1).

Сравнительные результаты исследования морщин и микроструктур кожи у пациентов первой группы после проведения клинических испытаний показали сокращение длины морщин на 14%, ширины на 24%, глубины на 22%.

Результаты УЗИ сканирования кожи у пациентов первой группы после проведения клинических испытаний не выявило существенных изменений в показателях акустической плотности.

**Таблица 1.** Изменения показателей влажности и эластичности кожи у пациентов 1 группы в процессе лечения

№ п/п	До испытаний		После испытаний	
	Влажность (уе)	Эластичность (уе)	Влажность (уе)	Эластичность (уе)
1	17	33	42	38
2	26	39	67	46
3	33	28	39	44
4	33	38	47	49
5	27	41	36	46
6	35	43	47	44
7	29	49	39	49
8	6	50	10	50
9	47	44	47	44
10	5	38	10	50
Среднее	25,80	40,30	38,40	46,00
отклонение	9,88	5,10	11,84	2,80
ошибка	4,15	2,13	5,45	1,18
Медиана	28,00	40,00	40,50	6,00
Минимум	5,00	28,00	10,00	38,00
Максимум	47,00	50,00	67,00	50,00

**Таблица 2.** Сравнительные результаты исследования морщин и микроструктур кожи участников первой группы, до начала клинических испытаний и после окончания

№ п/п	Размеры морщин					
	До испытаний			После испытаний		
	длина (мкм)	ширина (мкм)	глубина (мкм)	длина (мкм)	ширина (мкм)	глубина (мкм)
1.	6,8	4,8	0,3	5,7	4,0	0,3
2.	5,2	3,5	0,8	4,2	3,2	0,2
3.	4,0	0,5	0,4	4,0	0,5	0,4
4.	4,4	0,1	0,1	4,4	0,1	0,1
5.	6,1	3,6	0,5	4,2	1,5	0,5
6.	6,8	3,9	0,5	6,6	3,2	0,5
7.	6,0	4,2	0,7	5,6	2,6	0,5
8.	7,8	4,7	0,7	6,0	4,2	0,7
9.	5,7	3,8	0,3	5,6	2,6	0,3
10.	6,6	3,2	0,7	5,0	2,7	0,4
Среднее	5,94	3,23	0,50	5,13	2,46	0,39
отклонение	0,89	1,17	0,18	0,77	1,05	0,13
ошибка	0,70	0,51	0,07	0,28	0,43	0,05
Медиана	6,05	3,70	0,50	5,30	2,65	0,40
Минимум	4,00	0,10	0,10	4,00	0,10	0,10
Максимум	7,80	4,80	0,80	6,60	4,20	0,70

Сравнительные результаты измерений активности сальных желез у пациентов второй группы после проведения клинических испытаний показали нормализацию показателей жирности кожи.

*Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований*

В обоих срезах представлена кожа с тонким роговым слоем. Эпидермис: кожный лоскут покрыт многослойным плоским эпителием с сохранением всех слоев, очаговой гиперпигментацией базального слоя. Дерма: слой нормальной толщины. В сосочковом слое определяется умеренное количество потовых желез, волосяные фолликулы и единичные сальные железы. Периваскулярно отмечается умеренная мононуклеарная инфильтрация. Коллагеновые и эластические волокна обычного строения без отека, умеренное число фибробластов веретенообразной формы.

*Результаты иммуногистохимического исследования*

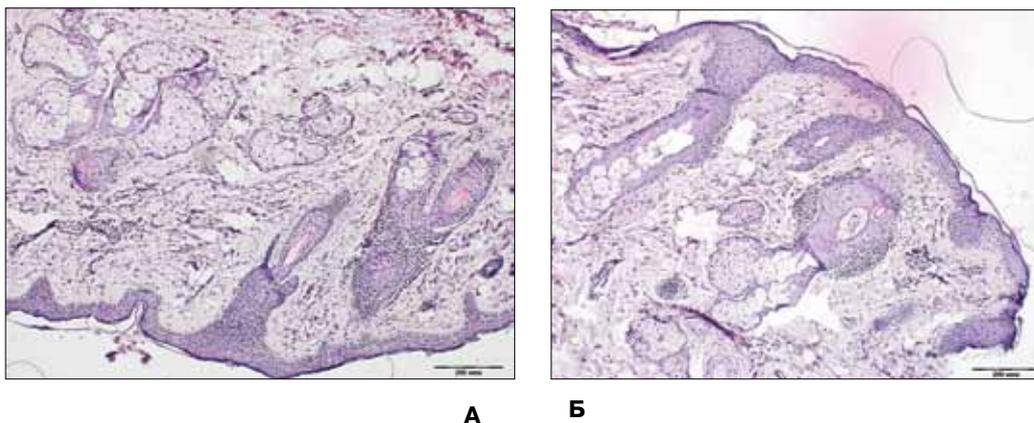
В исследованиях образцов кожи век человека изучалось воздействие процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» на синтез маркеров PCNA, p53, сиртуина 1, проколлагена. При изучении воздействия процедур на синтез маркера пролиферации PCNA в клетках кожи не было установлено стимулирующего действия и не наблюдалось увеличения экспрессии маркера PCNA (рис. 2.)

При проведении процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» наблюдалось достоверное снижение экспрессии маркера апоптоза p53 в 1,7 раз по сравнению с контролем (рис. 3).

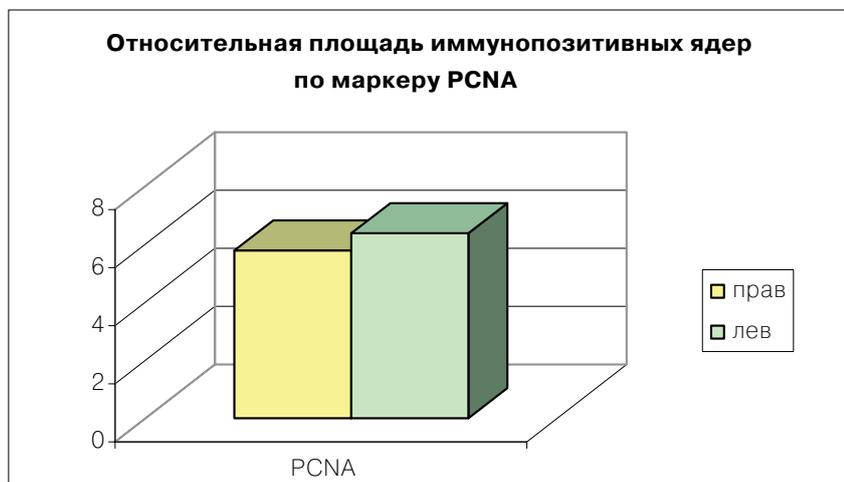
Результаты исследования показали, что в после воздействия плазмой экспрессия маркера к сиртуину 1 достоверно увеличивалась. Риерсительная площадь иммунопозитивных ядер в группе контроля составляет  $15,74 \pm 3,12$ , тогда как при введении препарата составляла  $24,68 \pm 3,62\%$  (рис. 4).

Исследуемое вещество оказывает выраженный эффект на синтетическую активность фибробластов, показано что под воздействием процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» значение оптической плотности экспрессии проколлагена 1 типа составляла  $0,285 \pm 0,03$  у.е., тогда как в контрольном образце  $0,251 \pm 0,05$  у.е., то есть была статистически достоверно выше. По показателю площади экспрессии статистически достоверных различий выявлено не было.

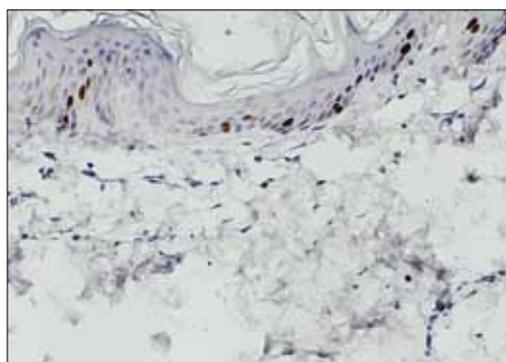
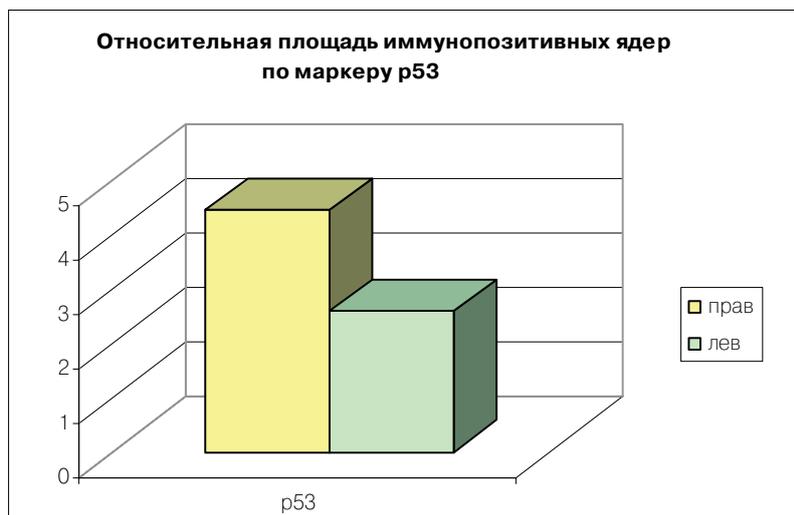
В результате проведенных гистологических и иммуногистохимических исследований было показано, что проведение процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» было выявлено наличие стимулирующего эффекта на клетки кожи лица пациентов, повышение синтетической способности кожи и активизация систем борьбы с повреждениями клеток кожи.



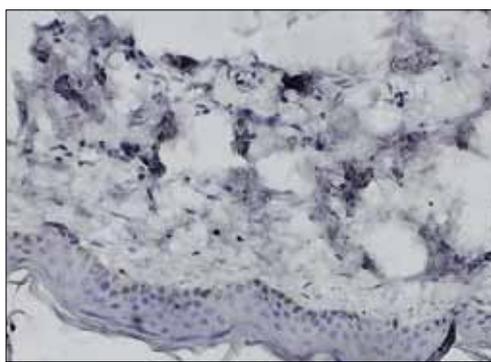
**Рис. 1.** Образцы кожи, окраска гематоксилином-эозином, увеличение x100. А – правый, Б – левый.



**Рис. 2.** Влияние процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» на пролиферативную активность клеток кожи

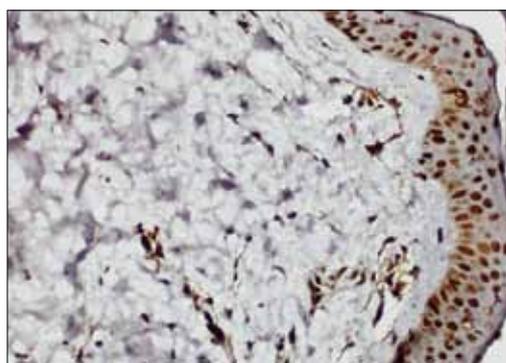


До испытаний

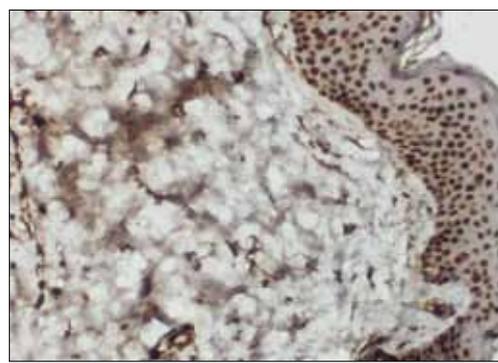


После испытаний

**Рис. 3.** Влияние процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» на программируемую клеточную гибель клеток кожи



До испытаний



После испытаний

**Рис. 4.** Влияние процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» на экспрессию фактора сиртуина 1 в коже

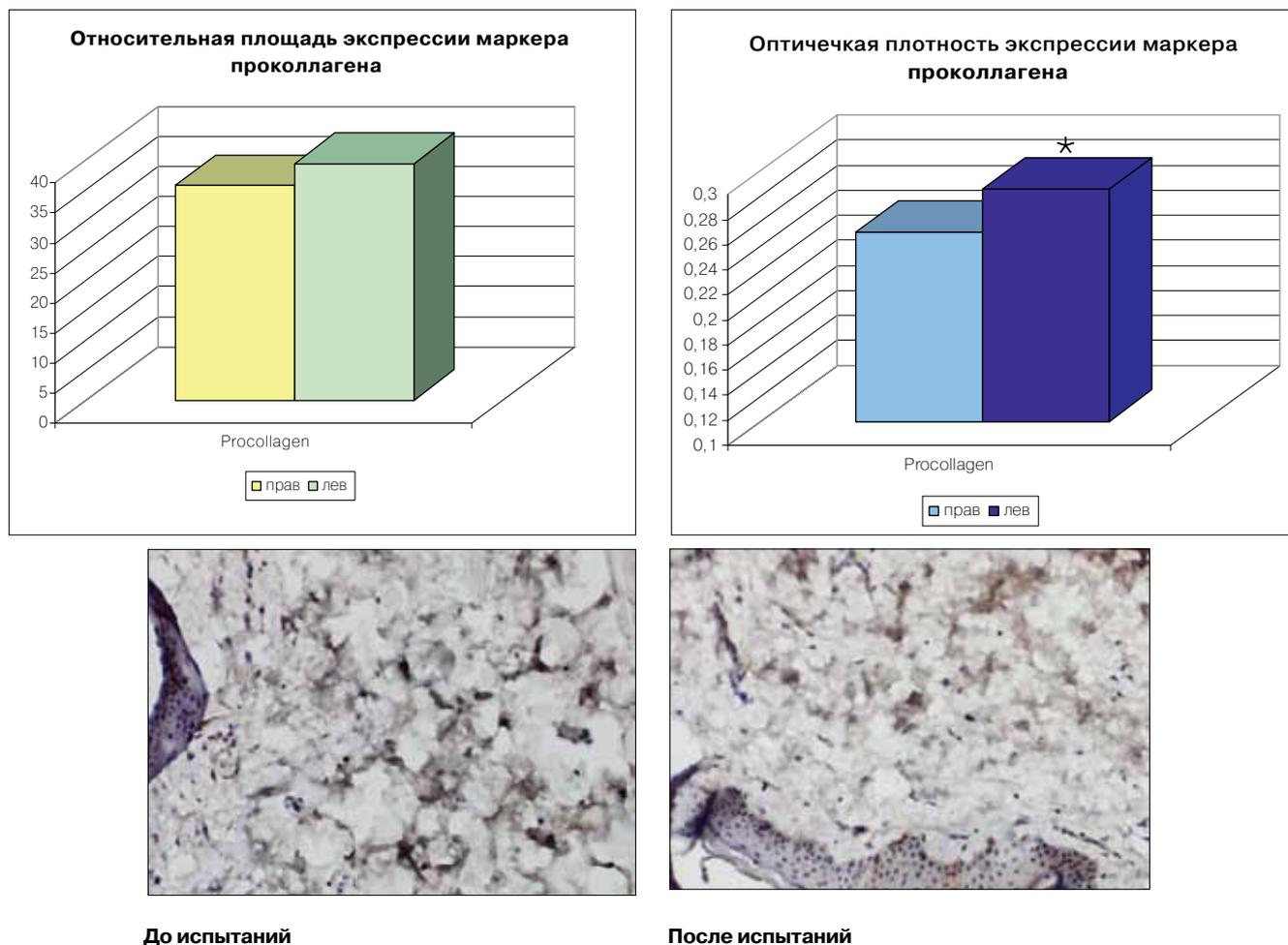


Рис. 5. Влияние процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» на экспрессию маркера проколлагена в коже

**Результаты и их обсуждение**

У пациенток 1 группы (возрастные изменения кожи) после прохождения курса лечения отмечалось улучшение тона кожи, увеличение ее тонуса, уменьшение поверхностной сети морщин и некоторый эффект лифтинга кожи (Фото 1, 2, 3).

У пациентов 2 группы (Acnae vulgaris) отмечалось снижение жирности поверхности кожи, уменьшение гиперемии и явлений воспаления, отсутствие появления новых элементов акне (Фото 4, 5).

Таким образом результаты клинических испытаний показали омолаживающий эффект процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» на пациентах с возрастными изменениями кожи лица и лечебный эффект на пациентах с воспалительными заболеваниями кожи, вызываемыми изменениями в пило-себационных структурах (акне).

**Заключение**

Полученные результаты сравнительной оценки эффективности воздействия процедур на кожу лица с использованием аппарата «PlasmaJet» в режиме Pulse Mode показали, что у пациентов с возрастными изменениями кожи отмечено увеличение показателей влажности, эластичности, а также сокращение размеров морщин. У пациентов с воспалительными заболеваниями кожи (акне) отмечена нормализация активности сальных желез кожи лица и пигментобразования, снижение интенсивности проявлений



Фото 1. Пациентка 1 группы (возрастные изменения кожи)

воспалительных заболеваний кожи (акне), улучшение общего внешнего вида.

Иммуногистохимические исследования показали стимулирующий эффект на клетки кожи лица пациентов, повышение синтетической способности кожи и активизация систем борьбы с повреждениями клеток кожи.

Ни в одном случае проведения процедур с использованием аппарата «PlasmaJet» не было отмечено осложнений или побочных реакций.



**Фото 2.** Пациентка 1 группы (возрастные изменения кожи)



**Фото 3.** Пациент 2 группы (Acnae vulgaris)

**Фото 4.** Пациент 2 группы (Acnae vulgaris)

Процедуры с использованием аппарата «PlasmaJet» можно рекомендовать для пациентов с возрастными изменениями кожи для увеличения ее тургора, повышения влажности и выравнивания микрорельефа с целью омоложения кожи. Процедуры с использованием прибора «PlasmaJet» могут быть рекомендованы в дерматологии для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кожи (акне). Полученные результаты могут быть использованы врачами дерматокосметологами в своей работе.

**Таблица 3.** Сравнительные результаты определения активности сальных желез кожи участников второй группы, до начала клинических испытаний и после окончания

№ п/п	Активность сальных желез	
	До испытаний (уе)	После испытаний (уе)
1	24	14
2	29	13
3	33	13
4	26	18
5	31	17
6	22	16
7	29	18
8	30	16
9	33	13
10	29	18
Среднее отклонение	28,60	15,60
ошибка	2,76	1,88
Медиана	1,15	0,69
Минимум	29,00	16,00
Максимум	22,00	13,00
	33,00	18,00



**Фото 5.** Пациент 2 группы (Acnae vulgaris)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Yu J., Zhang L. The transcriptional targets of p53 in apoptosis control / J. Yu, L. Zhang // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2005. – Vol. 331. – P. 851–858.
2. Harris S. L. The p53 pathway : positive and negative feedback loops / S. L. Harris, A. J. Levine // Oncogene. – 2005. – Vol. 24. – P. 2899–2908.
3. Schuler M. Transcription, apoptosis and p53 : Catch-22 / M. Schuler, D. R. Green // Trends Genet. – 2005. – Vol. 21. – P. 182–187.
4. Krishna T.S., Kong X.P., Gary S., Burgers P.M., Kuriyan J. //Cell. 1994. V. 79. P. 1233–1243.
5. Kawahira K Immunohistochemical staining of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in malignant and nonmalignant skin diseases Archives for Dermatological Research 01/1999; 291 (7–8): 413–8.
6. Chua KF, Mostoslavsky R, Lombard DB et al. Mammalian SIRT1 limits replicative life span in response to chronic genotoxic stress //Cell Metab. 2005 Jul; 2 (1): 67–76.
7. Imbert I, Dal Farra C, Domloge N Sirtuins: a breakthrough in anti-aging research //Cosmetics and Toiletries, 2008 January; 123 (1): 69–74.
8. Chen J, Zhou Y, Mueller-Steiner S, Chen LF, Kwon H, Yi S, Mucke L, Gan L. SIRT1 protects against microglia-dependent amyloid-beta toxicity through inhibiting NF-kappaB //J Biol Chem 280: 40364–40374.
9. Kalluri R., Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. Nature Publishing Group 2006; 6: 392–401.
10. Green H, Rheinwald JG, Sun TT. Properties of an epithelial cell type in culture: the epidermal keratinocyte and its dependence on products of the fibroblast. Prog ClinBiol Res. 1977; 17: 493–500.
11. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. М. ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 973 с.
12. Lavu S, Olivier Boss, Peter J. Elliott & Philip D. Lambert Sirtuins – novel therapeutic targets to treat age-associated diseases //Nature Reviews Drug Discovery 7, 841–853.

## REFERENCES:

1. Yu J., Zhang L. The transcriptional targets of p53 in apoptosis control / J. Yu, L. Zhang // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 331. – P. 851–858.
2. Harris S. L. The p53 pathway : positive and negative feedback loops / S. L. Harris, A. J. Levine // *Oncogene.* – 2005. – Vol. 24. – P. 2899–2908.
3. Schuler M. Transcription, apoptosis and p53 : Catch-22 / M. Schuler, D. R. Green // *Trends Genet.* – 2005. – Vol. 21. – P. 182–187.
4. Krishna T.S., Kong X.P., Gary S., Burgers P.M., Kuriyan J. // *Cell.* 1994. V. 79. P. 1233–1243.
5. Kawahira K Immunohistochemical staining of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in malignant and nonmalignant skin diseases *Archives for Dermatological Research* 01/1999; 291 (7–8): 413–8.
6. Chua KF, Mostoslavsky R, Lombard DB et al. Mammalian SIRT1 limits replicative life span in response to chronic genotoxic stress // *Cell Metab.* 2005 Jul; 2 (1): 67–76.
7. Imbert I, Dal Farra C, Domloge N Sirtuins: a breakthrough in anti-aging research // *Cosmetics and Toiletries*, 2008 January; 123 (1): 69–74.
8. Chen J, Zhou Y, Mueller-Steyner S, Chen LF, Kwon H, Yi S, Mucke L, Gan L. SIRT1 protects against microglia-dependent amyloid-beta toxicity through inhibiting NF-kappaB // *J Biol Chem* 280: 40364–40374.
9. Kalluri R., Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. *Nature Publishing Group* 2006; 6: 392–401.
10. Green H, Rheinwald JG, Sun TT. Properties of an epithelial cell type in culture: the epidermal keratinocyte and its dependence on products of the fibroblast. *Prog Clin Biol Res.* 1977; 17: 493–500.
11. Kiskun AA. [Biological age and aging and the possibility of determining the path of correction]. M. GEOTAR-Media, 2008 – 973 p.
12. Lavu S, Olivier Boss, Peter J. Elliott & Philip D. Lambert Sirtuins – novel therapeutic targets to treat age-associated diseases // *Nature Reviews Drug Discovery* 7, 841–853.

## РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение особенностей влияния аппарата «PlasmaJet» на кожу лица при возрастных изменениях кожи и *Acnae vulgaris*.

Под наблюдением находились 20 человек. В первую группу входили 10 пациенток с возрастными изменениями кожи лица. Для пациентов этой группы на аппарате «PlasmaJet» было проведено 5 процедур комбинированного воздействия в режиме Pulse Mode, продолжительностью 30 минут с интервалом в 1 неделю. Для оценки эффективности процедур проводили фоторегистрацию, исследование функциональных параметров кожи лица (профилометрия, кутометрия, корнеометрия, УЗИ – сканирование), гистологическое и иммуногистохимическое исследование образцов кожи до и после проведения всех процедур.

Во вторую группу входили 10 пациентов с воспалительными заболеваниями кожи (акне), которым было проведено 3 процедуры комбинированного воздействия в режиме Pulse Mode, продолжительностью 30 минут. Интервалы между процедурами составляли 3–4 дня. Для оценки эффективности процедур проводили фоторегистрацию, исследование функциональных параметров кожи лица (пигментометрия, себуметрия) до и после проведения всех процедур, определенных программой испытаний.

Полученные результаты сравнительной оценки эффективности воздействия процедур на кожу лица с использованием аппарата «PlasmaJet» в режиме Pulse Mode показали, что у пациентов с возрастными изменениями кожи отмечено увеличение показателей влажности, эластичности, а также сокращение размеров морщин. У пациентов с воспалительными заболеваниями кожи (акне) отмечена нормализация активности сальных желез кожи лица, снижение интенсивности эритемы и проявлений воспалительных заболеваний кожи, улучшение общего внешнего вида. Иммуногистохимические исследования показали стимулирующий эффект на клетки кожи лица пациентов, повышение синтетической способности кожи и активизация систем борьбы с повреждениями клеток кожи. Таким образом, использование аппарата «PlasmaJet» можно рекомендовать для пациентов с возрастными изменениями кожи для увеличения ее тургора, повышения влажности и выравнивания микрорельефа с целью омоложения кожи, а также для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кожи (акне).

**Ключевые слова:** возрастные изменения кожи, акне, аргонная плазма, лифтинг кожи, профилометрия, кутометрия, корнеометрия, себуметрия.

## ABSTRACT

The aim of the work was to study the effect of the device features «PlasmaJet» on the face with the age-related changes of the skin and *Acnae vulgaris*.

The study involved 20 people. The first group consisted of 10 patients with age-related changes of the skin. For this group of patients on the unit «PlasmaJet» was held for 5 sessions of combined exposure mode Pulse Mode, lasting 30 minutes, with an interval of 1 week. To assess the effectiveness of the procedures carried out photo-, the study of functional parameters of facial skin (profilers kutometriya, corneometer, ultrasound – scan), histological and immunohistochemical study of skin samples before and after all procedures.

The second group consisted of 10 patients with inflammatory diseases of the skin (acne), which was held on 3 treatments combined effects mode Pulse Mode, lasting 30 minutes. The intervals between treatments is 3–4 days. To assess the effectiveness of the procedures carried out photo-, the study of functional parameters of facial skin (pigmentometriya, sebumetriya) before and after all procedures specified test program.

The results of comparative evaluation of the effectiveness of the impact of treatments on the skin using the apparatus «PlasmaJet» Mode Pulse Mode showed that in patients with age-related skin changes was an increase in indicators of moisture, elasticity, as well as reducing the size of wrinkles. Patients with inflammatory diseases of the skin (acne) showed normalization of the activity of the sebaceous glands of the face, reduction in the intensity of erythema and manifestations of inflammatory diseases of the skin, improvement in overall appearance. Immunohistochemical studies revealed a stimulating effect on the skin cells of patients, improving the ability of synthetic leather and activation systems to combat damaged skin cells. Thus, the use of apparatus «PlasmaJet» can be recommended for patients with age-related changes of the skin to increase its turgor, increased humidity and leveling micro-relief to rejuvenate the skin, as well as for the treatment of patients with inflammatory diseases of the skin (acne).

**Keywords:** Age-related changes of the skin, acne, argon plasma, lifting skin, profilometry, kutometriya, corneometer, sebumetriya.

## Контакты:

Щукина Елена. E-mail: 89032886269@mail.ru