

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОЖИ И МЕЗОТЕРАПИЯ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

*Исмаилова Нодира Абдурахмоновна
Раджабова Марджона Ортик кизи
Самаркандский государственный
медицинский университет*

Аннотация. В данной обзорной статье рассматриваются морфологические аспекты регенерации кожи под воздействием мезотерапии. Освещены структурные особенности кожных покровов, ключевые клеточные и внеклеточные элементы, участвующие в регенераторных процессах. Подробно проанализированы механизмы действия мезотерапии, включая влияние различных коктейлей, техники и глубину введения препаратов. Особое внимание уделено морфологическим изменениям на уровне эпидермиса и дермы, включая активность фибробластов, ремоделирование внеклеточного матрикса и ангиогенез. Представлены сравнительные данные о влиянии разных протоколов мезотерапии с учётом возраста и индивидуальных особенностей кожи. Статья подчёркивает необходимость стандартизации морфологических критериев эффективности и обозначает перспективы дальнейших исследований в области регенеративной дерматологии.

Ключевые слова: мезотерапия, регенерация кожи, морфология кожи, фибробласты, внеклеточный матрикс, ангиогенез, неокалогенез, мезококтейль, эпидермис, дерма.

Введение. В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост интереса к малоинвазивным методам коррекции возрастных изменений кожи, среди которых особое место занимает мезотерапия. Этот метод, основанный на интрадермальном введении биологически активных веществ, активно применяется в эстетической медицине с целью стимуляции регенераторных процессов и улучшения морфофункционального состояния кожи. На фоне увеличения частоты использования данной процедуры возрастает и необходимость глубокого понимания её механизмов действия, особенно на клеточном и тканевом уровнях.

Регенерация кожи — сложный многоэтапный биологический процесс, обеспечивающий восстановление её структуры и функции после повреждений. Мезотерапия, как предполагается, активизирует именно эти эндогенные механизмы восстановления. Однако до настоящего времени морфологические аспекты влияния мезотерапевтических препаратов на ткани кожи остаются

недостаточно изученными. Анализ научных данных, посвящённых структурным изменениям кожи под воздействием мезотерапии, имеет важное значение как для оптимизации клинических протоколов, так и для повышения эффективности и безопасности процедур [9,16,20].

Цель настоящей обзорной статьи заключается в систематизации и критическом анализе современных научных данных, касающихся морфологических изменений кожи при её регенерации в ответ на мезотерапевтическое вмешательство. Особое внимание уделяется клеточным и внеклеточным структурам, вовлечённым в процессы восстановления кожи, а также особенностям их реакций на различные компоненты мезококтейлей.

Под регенерацией кожи понимается совокупность процессов, направленных на восстановление утраченных или повреждённых клеток, тканей и межклеточного матрикса кожи с сохранением её гистоархитектоники и функций. Мезотерапия представляет собой метод локального введения лекарственных и биологически активных веществ в поверхностные и средние слои дермы с целью достижения терапевтического и/или эстетического эффекта. Морфология кожи, в свою очередь, изучает её строение на макро-, микро- и ультраструктурном уровнях, включая клеточные элементы, внеклеточные компоненты и сосудистую сеть [7].

Кожа представляет собой наиболее крупный орган человека, выполняющий не только барьерную и терморегуляторную функции, но и обладающий способностью к самовосстановлению. Её структурная организация тесно связана с потенциалом к регенерации, который варьирует в зависимости от анатомического уровня и типа клеток [5].

Кожа состоит из трёх основных слоёв: эпидермиса, дермы и гиподермы. Эпидермис — поверхностный слой, представленный многослойным ороговевающим плоским эпителием, основными клетками которого являются кератиноциты. Он не содержит сосудов и получает питание за счёт диффузии из подлежащей дермы. Дерма, или собственно кожа, представлена соединительной тканью, в которой располагаются фибробласты, коллагеновые и эластические волокна, сосуды, нервные окончания и придатки кожи (волосяные фолликулы, сальные и потовые железы). Гиподерма (подкожно-жировая клетчатка) состоит преимущественно из адипоцитов и выполняет амортизирующую и терморегуляторную функции. Каждый из этих слоёв вносит свой вклад в регенеративные процессы [25].

Ключевую роль в регенерации кожи играют кератиноциты, которые за счёт активной пролиферации в базальном слое эпидермиса обеспечивают обновление клеточного состава. Фибробласты, локализованные в дерме, синтезируют компоненты внеклеточного матрикса (коллаген, эластин, гликозаминогликаны),

способствуя восстановлению структуры соединительной ткани. Наряду с этим, особый интерес представляют стволовые клетки кожи, находящиеся как в эпидермисе (в области базального слоя и волосяных фолликулов), так и в дерме. Они обладают способностью к самообновлению и дифференцировке, что делает их критически важными для длительного поддержания регенеративного потенциала кожи [3,11].

Внеклеточный матрикс (ВКМ) представляет собой сложную сеть из структурных белков (коллагена, эластина), адгезивных молекул (фибронектина, ламинина) и основного вещества, богатого гиалуроновой кислотой. Он не только обеспечивает механическую прочность кожи, но и активно участвует в регуляции клеточного поведения: миграции, пролиферации, дифференцировки и выживания клеток. При повреждении кожи ВКМ подвергается ремоделированию, обеспечивая структурную основу для восстановления тканей. Нарушения в составе и организации ВКМ лежат в основе патологической регенерации, включая формирование рубцов.

Заживление ран включает несколько последовательных фаз: воспаление, пролиферацию, ремоделирование. На начальной стадии происходит активация иммунных клеток и высвобождение медиаторов воспаления, что способствует очищению раны от некротического материала. В фазе пролиферации активируются фибробласты и кератиноциты, усиливается ангиогенез, формируется грануляционная ткань. На этапе ремоделирования происходит синтез и укладка новых волокон коллагена, восстановление эпителиального покрова и реорганизация ВКМ. При этом физиологическая регенерация направлена на восстановление исходной архитектуры ткани, в отличие от репарации, сопровождающейся формированием рубца. Эффективность этих процессов во многом определяется возрастом пациента, метаболическим состоянием и внешними воздействиями, включая терапевтические вмешательства, такие как мезотерапия [2,4].

Мезотерапия представляет собой метод локального введения малых доз лекарственных и биологически активных веществ непосредственно в дерму или поверхностные слои гиподермы с целью достижения терапевтического и/или эстетического эффекта. Термин был впервые введён французским врачом Мишелем Пистором в 1952 году, а в 1987 году метод был официально признан частью медицины во Франции. Изначально мезотерапия применялась преимущественно в ревматологии и спортивной медицине, однако с конца XX века получила широкое распространение в дерматологии и эстетической медицине благодаря своему малоинвазивному характеру и способности оказывать локальное воздействие на ткани [24].

Типы мезотерапевтических агентов

Состав мезококтейлей варьирует в зависимости от цели процедуры и включает широкий спектр активных компонентов. Наиболее часто используются следующие вещества:

- **Витамины** (А, С, Е, группы В) — обладают антиоксидантным действием, способствуют клеточному метаболизму и регенерации;
- **Аминокислоты** — участвуют в синтезе белков, включая коллаген и эластин;
- **Гиалуроновая кислота** — обеспечивает гидратацию дермы и поддержание объёма межклеточного матрикса;
- **Пептиды** — регулируют клеточные функции, включая пролиферацию, миграцию и синтез внеклеточных компонентов;
- **Нуклеотиды, микроэлементы, коэнзимы** — играют роль в регуляции клеточного метаболизма и антиоксидантной защите.

Комбинирование этих компонентов позволяет достичь синергетического эффекта, усиливая регенераторные процессы в коже [14,15,19].

Техники введения и глубина инъекций

Существует несколько техник мезотерапевтического введения, выбор которых зависит от задач процедуры, состояния кожи и применяемого препарата. Основные техники включают:

- **Папульную** — формирование поверхностных «папул» на уровне верхней дермы (глубина 1–2 мм);
- **Наппаж** — частые поверхностные инъекции под углом 30–45° (0.5–1 мм);
- **Туннельную** — линейное введение вдоль морщин или кожных складок;
- **Микропапулярную и микронаппажную** — применяются для чувствительных зон (вокруг глаз, губ);
- **Механическую и аппаратную (фракционную)** — с использованием мезороллеров или мезоинжекторов.

Выбор глубины инъекции имеет принципиальное значение для достижения целевого воздействия на клеточные структуры дермы и эпидермиса [16].

В эстетической практике мезотерапия применяется с целью профилактики и коррекции возрастных изменений кожи, улучшения её структуры и тонуса, увлажнения, уменьшения пигментации и купероза, а также в лечении алопеции. В дерматологической практике метод используется при лечении акне, постакне, стрий, целлюлита и хронической усталости кожи. Общей целью мезотерапии является активация регенераторных процессов, улучшение микроциркуляции и стимуляция синтеза компонентов внеклеточного матрикса, что, в свою очередь, улучшает морфофункциональное состояние кожных покровов [18].

Морфологическое воздействие мезотерапии на кожу

Воздействие мезотерапии на кожные покровы реализуется через каскад морфофизиологических изменений, затрагивающих как клеточные структуры, так и внеклеточные компоненты эпидермиса и дермы. Эти изменения можно оценить как на уровне световой микроскопии, так и при помощи ультраструктурных методов, что позволяет глубже понять регенераторный потенциал кожи под влиянием инъекционных вмешательств.

На уровне эпидермиса основным морфологическим эффектом мезотерапии является активация пролиферации кератиноцитов, особенно в базальном слое. Это проявляется утолщением эпидермиса, усилением митотической активности и ускоренной экспрессией маркеров клеточного обновления, таких как Ki-67 [12]. Некоторые исследования также отмечают повышение экспрессии факторов роста (например, эпидермального фактора роста — EGF), что способствует ускоренному обновлению клеточного состава эпидермиса. Кроме того, нормализуется функция меланоцитов, что может быть связано с выравниванием тона кожи и снижением гиперпигментации. Одним из ключевых морфологических эффектов мезотерапии является стимуляция фибробластов — главных клеток соединительной ткани дермы. Под влиянием активных компонентов коктейлей фибробласты активизируют синтез коллагеновых и эластиновых волокон, а также гликозаминогликанов, что улучшает плотность и эластичность кожи. При этом наблюдается увеличение численности активных фибробластов с признаками высокой метаболической активности, включая обилие гранулярной эндоплазматической сети и митохондрий [1]. Мезотерапия способствует неокаллогенезу — синтезу нового коллагена, преимущественно типов I и III, а также неоэластогенезу, что улучшает структурную организацию дермы [13]. В гистологических срезах отмечается упорядоченное распределение волокон и увеличение их плотности. Ультраструктурные исследования показывают утолщение и увеличение поперечной исчерченности коллагеновых фибрилл, что свидетельствует о повышении их зрелости и функциональности. Внеклеточный матрикс (ВКМ) после проведения мезотерапии подвергается ремоделированию: усиливается синтез гиалуроновой кислоты и других гликозаминогликанов, улучшается гидратация и межклеточная коммуникация. Это способствует формированию благоприятной микросреды для регенерации тканей, а также замедлению процессов старения. Визуализируются более выраженные контакты между клетками и матриксом, что повышает трофическую поддержку клеток. Морфологические исследования фиксируют улучшение капиллярной сети дермы, рост количества функционирующих капилляров, а также усиление экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), что указывает на стимуляцию ангиогенеза. Это сопровождается

улучшением доставки кислорода и питательных веществ к тканям, что дополнительно усиливает процессы регенерации и повышает устойчивость кожи к внешним повреждающим факторам [17].

Световая микроскопия после курса мезотерапии выявляет утолщение эпидермиса, упорядоченность коллагеновых волокон, уменьшение межволоконных просветов и повышение плотности дермальной ткани. Электронная микроскопия позволяет детализировать ультраструктурные изменения: увеличенное число митохондрий в фибробластах, расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума, активные десмосомные контакты, плотные зрелые коллагеновые фибриллы и наличие секреторных везикул. Эти данные указывают на активные процессы обновления и синтетической деятельности клеток, что подтверждает высокую морфологическую эффективность мезотерапевтического вмешательства [8].

Сравнительный анализ морфологических изменений при различных протоколах мезотерапии

Морфологические эффекты мезотерапии в значительной степени зависят от множества параметров процедуры, включая состав вводимых препаратов, глубину и частоту инъекций, а также индивидуальные характеристики кожи пациента. Комплексный анализ этих факторов позволяет более точно подбирать терапевтические протоколы и прогнозировать их эффективность.

Различные комбинации активных веществ по-разному воздействуют на морфологическое состояние кожи. Например, коктейли с преобладанием гиалуроновой кислоты оказывают выраженное влияние на гидратацию дермы и ремоделирование внеклеточного матрикса, способствуя улучшению тургора и снижению выраженности морщин. Комплексы с пептидами и факторами роста преимущественно стимулируют фибробласты и ангиогенез, что подтверждается увеличением плотности коллагеновых волокон и усилением васкуляризации. В свою очередь, витаминные и аминокислотные составы обеспечивают метаболическую поддержку клеток и умеренно способствуют пролиферативной активности эпидермиса [10].

Сравнительный морфологический анализ показывает, что наибольший регенераторный эффект достигается при использовании многокомпонентных коктейлей, обладающих как гидратирующим, так и стимулирующим действием. В гистологических срезах при этом отмечают более выраженные признаки неокалогенеза, усиленное образование новых сосудов и повышение плотности дермальных структур [6].

Глубина введения препарата оказывает прямое влияние на мишень воздействия. Поверхностные инъекции (0,5–1 мм) преимущественно влияют на эпидермис и верхнюю часть сосочкового слоя дермы, активируя кератиноциты

и улучшая микроциркуляцию. В то время как более глубокие инъекции (1,5–4 мм) стимулируют фибробласты, воздействуют на сосудистое русло и внеклеточный матрикс дермы [22].

Что касается частоты, то интенсивные курсы (один раз в 7–10 дней в течение месяца) вызывают выраженные морфологические изменения, особенно при повторном применении. Между тем редкие процедуры (раз в 3–4 недели) обеспечивают поддерживающий эффект, но не всегда достаточны для запуска полноценной регенерации.

Оптимальным с морфологической точки зрения считается протокол, включающий 4–6 процедур с интервалом в 7–10 дней, с последующим переходом на поддерживающий режим. При таком подходе наблюдаются устойчивые морфологические изменения: уплотнение дермы, увеличение количества зрелых коллагеновых волокон, усиление пролиферации эпидермальных клеток [23].

Возраст пациента играет критическую роль в определении регенераторного ответа кожи на мезотерапию. У молодых пациентов (до 35 лет) морфологические изменения проявляются более выражено и быстро: активная пролиферация кератиноцитов, значительная активность фибробластов и высокая плотность вновь синтезированного коллагена. В то же время у пациентов старшего возраста (старше 50 лет) наблюдаются замедленные процессы восстановления, сниженная реактивность клеток и менее выраженная ангиогенная реакция [21].

Кроме того, тип кожи, уровень фотоповреждения, наличие хронических воспалительных состояний и другие индивидуальные особенности также влияют на морфологическую эффективность мезотерапии. Например, у пациентов с тонкой, атрофичной кожей реакция на стимуляцию может быть ограниченной, тогда как кожа с сохранённой дермальной структурой демонстрирует более благоприятный морфологический отклик.

Заключение. Проведённый обзор позволяет заключить, что мезотерапия, являясь малоинвазивным методом локального воздействия, оказывает выраженное морфологическое влияние на кожу, активируя процессы регенерации на различных уровнях кожных покровов. В основе терапевтического действия лежит стимуляция клеточной активности (в первую очередь, фибробластов и кератиноцитов), ремоделирование внеклеточного матрикса, усиление ангиогенеза, а также нормализация эпидермального гомеостаза. Эти эффекты подтверждаются как гистологическими, так и ультраструктурными данными.

Анализ различных протоколов мезотерапии показывает, что морфологические исходы зависят от состава мезококтейлей, глубины и

кратности инъекций, а также индивидуальных особенностей кожи. Наиболее выраженные и стойкие регенераторные изменения наблюдаются при использовании многокомпонентных коктейлей с пептидами, гиалуроновой кислотой и витаминами, при курсовом введении с интервалами, способствующими активации, но не истощению клеточного потенциала.

Однако, несмотря на накопленные клинико-морфологические данные, остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения. Во-первых, необходимы стандартизированные протоколы морфологической оценки результатов мезотерапии с учётом индивидуального биологического возраста кожи. Во-вторых, перспективным направлением является изучение молекулярных маркеров клеточной активности, связанных с мезотерапевтическим воздействием — таких как экспрессия генов коллагеногенеза, ангиогенеза и клеточной пролиферации. В-третьих, важно проведение долгосрочных наблюдений с целью оценки устойчивости морфологических изменений и безопасности повторных курсов терапии.

Таким образом, мезотерапия представляет собой эффективный инструмент регенеративной дерматологии с подтверждённым морфологическим действием. При этом реализация её потенциала требует дальнейшего научного обоснования, включая систематическое морфологическое сопровождение клинических процедур.

Литература:

1. Аверьянова В. А. Факторы роста в косметике //Сырьё и упаковка: Для парфюмерии, косметики и бытовой химии. – 2016. – №. 8. – С. 20-23.
2. Артемова Е. В. и др. Механизмы нейрогуморальной регуляции клеточного цикла кератиноцитов при сахарном диабете //Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №. 5. – С. 366-374.
3. Баринов Э. Ф. и др. Функциональная морфология кожи: от основ гистологии к проблемам дерматологии //Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – Т. 10. – №. 1. – С. 90.
4. Гасанов А. Г., Бершова Т. В. Роль изменений внеклеточного матрикса при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний //Биомедицинская химия. – 2009. – Т. 55. – №. 2. – С. 155-168.
5. Гелашвили П. А., Супильников А. А., Плохова В. А. Кожа человека (анатомия, гистология, гистопатология). – 2013.
6. Готманова Л. Н. Актуальная мезотерапия от INTOMEDI //Инъекционные методы в косметологии. – 2017. – №. 3. – С. 136-140.
7. Грамкова И. И., Максимова Е. Р. Регенерация кожи //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью Наука и инновации, 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 266-266.

8. Грязева Л. В. Коллост—коллагеновая матрица.
9. Жильцова Е. Е. и др. МЕЗОТЕРАПИЯ-ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА //Трибуна молодых учёных. – 2023. – С. 274-276.
10. Жукова И. К. Мезотерапия: дань моде или реально работающий метод? //РМЖ. – 2008. – Т. 16. – №. 8. – С. 576-577.
11. Касаева Г. Р., Юнси Г. А., Василенко С. А. Фибробласты и их применение в современных методах омоложения кожи //Синергия наук. – 2019. – №. 31. – С. 1438-1448.
12. Королькова Т. Н., Гома С. Е., Калмыкова Н. В. Иммуногистохимическое исследование кожи после мезотерапии полипептидами и препаратом на основе нуклеиновых кислот //Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17. – №. 3. – С. 22-31.
13. Мельник Н. Н. студентка 6 курса лечебный факультет Московский медицинский университет «Реавиз», Россия, г. Москва e-mail: 89199681746@mail.ru.
14. Миронова Е. Н. Причины неэффективности процедуры мезотерапии //Здравоохранение Дальнего Востока. – 2017. – №. 4. – С. 42-45.
15. Михайлова Н. П., Базарный В. В., Кочурова И. В. Иммуностропные эффекты гиалуроновой кислоты в дерматологии //Мезотерапия. – 2012. – Т. 17. – №. 1. – С. 5.
16. Мороз О. Н., Садыкова Р. Н., Мингазова Э. Н. Мезотерапия и её продвижение как метода современной косметологии и эстетической медицины в разных странах //Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2022. – Т. 26. – №. 2. – С. 104-112.
17. Олисова О. Ю., Гостроверхова И. П. Миноксидил в практике врача-трихолога //Медицинский совет. – 2018. – №. 6. – С. 145-147.
18. Перетолчина Т. Ф., Смирнова Е. Г., Черников И. Г. Формирование приверженности терапии инъекционными комплексными пептидными препаратами пациентов с клиническими проявлениями сосудистой дисфункции кожи //Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2015. № 2-3. – 2015.
19. Потекаев Н. Н. и др. Синтез коллагена в коже: генетические и эпигенетические аспекты //Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 217-226.
20. Рожанец А. Р., Турова Е. А., Кульчицкая Д. Б. Влияние мезотерапии на возрастные изменения кожи //Вестник восстановительной медицины. – 2010. – №. 3. – С. 75-78.

21. Турова Е. А. и др. Влияние электрофореза прокаина и мезотерапии на показатели биологического возраста // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – Т. 89. – №. 4. – С. 19-22.
22. Шапов Б. А., Дядькин В. Ю. Мезотерапия в дерматокосметологии-метод коррекции эстетических недостатков // Дневник казанской медицинской школы. – 2014. – №. 1. – С. 60-62.
23. Ширшакова М. А. Мезотерапия целлюлита: некоторые практические рекомендации // Инъекционные методы в косметологии. – 2011. – Т. 2. – С. 26-9.
24. Щёткина М. В. История возникновения инъекционного метода введения препаратов мезотерапии. Современная актуальность процедуры // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2019. – №. 3. – С. 87-90.
25. Damen M. et al. High proliferation and delamination during skin epidermal stratification // Nature Communications. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 3227.