

Оригинальная статья

УДК: 612.017.1:616-092.9:547.995.15

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-2-101-104>

## Влияние мезотерапевтических препаратов, содержащих пептиды на врожденный и адаптивный иммунитет

Л.П. Сизякина, А.И. Сергеева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Контактное лицо: Александра Игоревна Сергеева, [Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru](mailto:Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: оценить динамику работы модели иммунной системы при использовании мезотерапии пептидными комплексами. **Материалы и методы:** группу наблюдения составили 26 женщин (от 35 до 55 лет), впервые получившие курс процедур мезотерапии препаратами, содержащими пептиды. Инъекции проводились курсом 5 процедур с интервалом 14 дней. Критериями исключения являлись отсутствие подобных манипуляций в прошлом, приём заместительной гормональной терапии, комбинированных оральных контрацептивов, беременность, лактация, острые инфекции, соматические патологии. До начала курса процедур, после, спустя 3 и 6 месяцев были исследованы параметры врожденного и адаптивного иммунитета. Изменения качества кожи оценивались с помощью электронного дерматоскопа Aramo Smart Lite 300. **Результаты:** клинически отмечено улучшение качества кожи, что выражено в снижении глубины кожных заломов и морщин, а также в повышении параметров увлажнённости кожи. Полученные клинические улучшения сохраняются в течение трёх месяцев после окончания курса процедур и отмечена тенденция к снижению полученных эффектов через полгода. В работе иммунной системы наблюдается перераспределение в периферическом кровотоке популяционного состава лимфоидного ростка иммунопоэза сразу после курса мезотерапии. Кроме того, документируется увеличение доли периферических Т-регуляторных лимфоцитов, отвечающих за интраиммунную супрессию. Отмечена активация спонтанной кислородопродуцирующей активности. Через 3 месяца после курса процедур существенных изменений в иммунологических параметрах не выявлено. Спустя 6 месяцев после курса процедур в иммунологических показателях фиксируется снижение доли Т-лимфоцитов при увеличении экспрессии маркеров ранней Т-клеточной активации. В гуморальном звене документируется увеличение циркулирующих В-лимфоцитов. В параметрах врожденного иммунитета отмечается спонтанная кислородопродуцирующая активность нейтрофилов. **Заключение:** в результате исследования документируется положительный стойкий клинический эффект одновременно с мобилизацией факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Отмечается восстановление через 6 месяцев характеристик иммунного ответа после курса мезотерапии пептидными комплексами.

**Ключевые слова:** пептидные комплексы, мезотерапия, врожденный и адаптивный иммунитет

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Сизякина Л.П., Сергеева А.И. Влияние мезотерапевтических препаратов, содержащих пептиды на врожденный и адаптивный иммунитет. *Медицинский вестник Юга России.* 2023;14(2):101-104. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-2-101-104

## Influence of preparations with peptides on innate and adaptive immunity

L.P. Sizyakina, A.I. Sergeeva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Alexandra I. Sergeeva, [Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru](mailto:Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to assess the dynamics of the immune system functioning when using mesotherapy with peptide complexes. **Materials and methods:** the observation group consisted of 26 women (from 35 to 55 years old) who received a course of mesotherapy with preparations containing peptides for the first time. Injections were carried out in a course of 5 procedures with an interval of 14 days. The exclusion criteria were the absence of same manipulations in the past, hormone replacement therapy, combined oral contraceptives, pregnancy, lactation, acute infections, somatic pathologies. The parameters of innate and adaptive immunity were studied before the course of procedures, right after it, 3 and 6 months after the course. Skin quality changes were assessed using the Aramo Smart Lite 300 dermatoscope. **Results:** improved skin quality, decreased skin creases, increased skin moisture. The obtained clinical improvements last for three months after the end of the course and there is a tendency for the effects to decrease after six months. In the functioning of the immune system, there is a redistribution of lymphocytes population in the peripheral bloodstream immediately after the course of mesotherapy. In addition, an increase in peripheral T-regulatory lymphocytes responsible for intraimmune suppression was documented. The activation of spontaneous oxygen-producing activity was noted. 3 months after the procedure, no significant changes in immunological parameters were found. 6 months after the course of procedures, a decrease in the level of T-lymphocytes with an increase in the expression of markers of early T-cell activation was recorded. In the humoral link, an increase in circulating B-lymphocytes was documented. In

the parameters of innate immunity, there is a decrease in the spontaneous oxygen-producing activity of neutrophils. **Conclusion:** as a result of the study, a positive persistent clinical effect is documented, simultaneously with the mobilization of factors of innate and adaptive immunity. It is important to note the fact that the immune response restores completely within 6 months after a course of mesotherapy with peptide complexes, with still noticeable clinical results.

**Keywords:** peptide complexes, mesotherapy, innate and adaptive immunity.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Sizyakina L.P., Sergeeva A.I. Influence of preparations with peptides on innate and adaptive immunity. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(2):101-104. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-2-101-104

## Введение

Актуальность данного исследования связана со стремительным развитием косметологических процедур в эстетической медицине [1,2]. Инъекционные методики активно используются и занимают лидирующие позиции в инъекционной косметологии [3,4,5]. В частности, популярна мезотерапия для коррекции возрастных изменений кожи лица и тела, связанных со старением [6,7]. Старение кожи обусловлено изменениями как структурными, так и функциональными, и возможность коррекции качества кожи с помощью мезотерапии пептидами заслуживает пристального внимания [8,9]. В связи с наличием стойкого клинического эффекта при использовании пептидных мезотерапевтических коктейлей логично предположить воздействие пептидных комплексов на функциональный потенциал иммунокомпетентных клеток и на гомеостаз организма в целом [10]. Однако в литературе отсутствуют данные, характеризующие показатели врожденного и адаптивного иммунного ответа, формирующихся при инъектировании пептидных комплексов в эстетических целях.

**Цель исследования** — изучить изменения в работе иммунной системы до и после спустя 3 и 6 месяцев проведения курса мезотерапии комплексом пептидов.

## Материалы и методы

Группу наблюдения составили 26 женщин (от 35 до 55 лет), впервые получившие курс процедур мезотерапии препаратами, содержащими пептиды. Критериями исключения являлись отсутствие подобных манипуляций в прошлом, приём заместительной гормональной терапии, комбинированных оральных контрацептивов, беременность, лактация, острые инфекции, соматические патологии.

Курс мезотерапии был проведен с интервалом 14 дней и составлял 5 процедур. Использовали комплекс Hydro Line Extra NucleoSpire Revitalizing complex B, состав которого представлен витаминами (B1, B2, B3, B4, B5, B6, B8, B9, H), L-аминокислотами (аланин, аргинин, аспарагин, глутамин, глутаминовая кислота, глицин, гистидин, цистеин, цистин, лейцин, лизин, фенилаланин, метионин, пролин, валин, триптофан, серин, треонин), глутатионом, микроэлементами (Mg, Mn, Ni, Co, Zn, Cu, молибден), нестабилизированной гиалуроновой кислотой биосинтетического происхождения, буферной системой.

До начала проведения процедур, после окончания процедур, спустя 3 и 6 месяцев помимо регистрации клинического эффекта были исследованы параметры врожденного и адаптивного иммунного ответа (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, внутриклеточного содержания FoxP3). Кислородзависимую метаболическую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте. Содержание

сывороточных иммуноглобулинов класса A, M, G — в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, уровень IgE — методом ИФА (иммунноферментный анализ). Оценку состояния кожи (увлажненность, глубина заломов и морщин) проводили на аппарате Aramo Smart Lite 300 (Корея). Исследования осуществляли в ООО «Клиника Екатерининская», ООО «Сеть европейских лабораторий».

## Результаты

Клинические результаты показали, что после проведенного курса процедур мезотерапии, значительно улучшается качество кожи вследствие снижения рельефа кожных заломов (до 78,00% [73,00; 90,00], после курса процедур 45,5% [37,75; 53,25],  $p < 0,0001$ ); отмечается увеличение параметров увлажненности кожи (до 55,5% [46,5; 62,0] после проведенного курса процедур 71,0% [63,0; 80,2],  $p < 0,0001$ ). В иммунологических показателях документируется статистически достоверное перераспределение в периферическом кровотоке популяционного состава лимфоидного ростка иммунопоэза. Отмечается увеличением относительного числа зрелых Т-лимфоцитов при снижении В-клеток и CD16<sup>+</sup>. В клеточном звене адаптивного иммунитета документируется повышение как CD 4<sup>+</sup>, так и CD 8<sup>+</sup> субпопуляций. Отмечается снижение числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD25, документирующий процесс ранней активации Т-лимфоцитов. Фиксируется статистически значимое увеличение доли периферических Т-регуляторных лимфоцитов CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>, отвечающих за интраиммунную супрессию. В данных общего анализа крови снижается общее число лейкоцитов (до — 6,30 [4,88; 7,12], 10<sup>9</sup>/л; после — 5,40 [4,62; 6,28], 10<sup>9</sup>/л;  $p = 0,0016$ ) и лимфоцитов (до — 36,00 [30,00; 44,00], 10<sup>9</sup>/л; после — 28,50 [23,00; 34,75];  $p = 0,0004$ ) периферического кровотока. Таким образом, абсолютные параметры общего числа Т-клеток и их субпопуляционная характеристика снижены. Для клеточного компонента гуморального адаптивного иммунного ответа характерно снижение процентного и абсолютного содержания В-лимфоцитов. Документируется активация антителопродукции в результате повышения уровня всех классов (IgA, IgM, IgG, IgE) сывороточных иммуноглобулинов. Показатели врожденного иммунного ответа характеризуются снижением количества циркулирующих иммунных комплексов как в абсолютных, так и в относительных значениях. Активация спонтанной кислородопродуцирующей активности зафиксирована в нейтрофильном звене при отсутствии изменений в условиях дополнительной стимуляции нейтрофилов.

Через 3 месяца после проведенного курса мезотерапии существенных изменений в клинической картине не зафиксировано. Параметры, характеризующие глубину

кожных заломов (после курса процедур — 45,5% [37,75; 53,25], спустя 3 месяца — 45,50% [38,00; 58,00],  $p<0,0001$ ); увлажнённость (после курса процедур — 71,0 % [63,0; 80,2], спустя 3 месяца — 60,50% [51,75; 70,00]  $p<0,0001$ ). В иммунологических показателях, отражающих характеристику количественных и функциональных потенций иммунной системы, изменений не отмечено по сравнению с результатами, зафиксированными по окончании курса процедур.

Через 6 месяцев в показателях клинической картины наблюдается тенденция к снижению достигнутого эффекта. Отмечается повышение показателей глубины кожных заломов и морщин (после курса процедур — 45,5% [37,75; 53,25], через 6 месяцев — 63,0% [45,5; 68,5],  $p<0,0001$ ) и снижение параметров увлажнённости кожи (после курса процедур — 71,0 % [63,0; 80,2], спустя 6 месяцев — 49,5% [42,7; 55,2];  $p<0,0001$ ).

В иммунологических показателях документируется снижение доли Т-лимфоцитов (68,00 [64,50; 70,25]%, через три месяца — 65,00 [60,00; 67,75]%,  $p=0,0387$ ), опосредованное как CD4<sup>+</sup> (36,00 [34,00; 37,25]%, через три месяца — 33,50 [32,00; 35,25]%,  $p=0,0032$ ), так и CD8<sup>+</sup> (34,00 [31,00; 36,25]%, через три месяца — 32,00 [29,50; 35,00]%,  $p=0,0038$ ) субпопуляциями при увеличении экспрессии маркеров ранней Т-клеточной активации (CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>0,08 [0,07; 0,11], 10<sup>9</sup>/л, через три месяца — 0,12 [0,09; 0,17] 10<sup>9</sup>/л,  $p=0,0097$ ) и абсолютного числа Т-регуляторных лимфоцитов (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>, 10<sup>9</sup>/л 0,08 [0,07; 0,10], через три месяца — 0,09 [0,08; 0,13], 10<sup>9</sup>/л,  $p=0,0019$ ). В гуморальном звене иммунного ответа отмечается увеличение циркулирующих В-лимфоцитов (0,31 [0,24; 0,42], 10<sup>9</sup>/л, через три месяца — 0,45 [0,33; 0,52], 10<sup>9</sup>/л,  $p=0,0011$ ) и снижение продукции антител, что подтверждается только для IgG (15,25 [12,88; 16,92], г/л, через три месяца — 13,80 [12,08; 16,15], г/л,  $p=0,0387$ ). В системе врождённого иммунитета документируется увеличение количества НК (0,18 [0,13; 0,24], 10<sup>9</sup>/л, через три месяца — 0,24 [0,20; 0,33], 10<sup>9</sup>/л,  $p=0,0032$ ) и снижение спонтанной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов (НСТсп.10,00[7,75;12,00]у.е., через три месяца — 8,00[5,75;10,00],  $p=0,0097$ ). Таким образом, исходя из

описанной выше динамики изменений, через 6 месяцев статистически значимых различий выявлено не было.

### Обсуждение

Мезотерапия подразумевает курсовое внутривидермальное введение препаратов с эстетическими целями. Полученные клинические результаты, зафиксированные с помощью электронной дерматоскопии, подтверждают, что пациентки достигли положительного и стойкого косметического эффекта после проведенного курса мезотерапии пептидными комплексами за счёт значительного улучшения качества кожи. В связи с тем, что были использованы пептидные комплексы с иммуностропным действием, логично предположить о возможном их влиянии на врождённый и адаптивный иммунитет и о влиянии на гомеостаз организма в целом. Результаты исследования дают возможность подтвердить вовлечённость врождённого и адаптивного иммунитета, что отражается на процессах дифференцировки популяций лимфоцитов и в снижение активационного потенциала. Документируется усиление антителопродукции сразу после курса процедур, также отмечена активация спонтанной кислородпродуцирующей активности. В параметрах врождённого иммунного ответа уменьшается количество натуральных киллеров, а также отмечена тенденция к увеличению кислородзависимых механизмов фагоцитоза нейтрофильного звена. Данные изменения в работе иммунной системы стабильны спустя 3 месяца после курса процедур и возвращаются к прежним параметрам спустя полгода.

### Заключение

В результате исследования, документируется улучшение качества кожи после проведенного курса процедур и длительное сохранение полученных результатов, а также отмечена динамика изменений как врождённого, так и адаптивного иммунного ответа после курсового введения пептидов. Важно отметить факт полного восстановления через 6 месяцев характеристик иммунного ответа при всё ещё заметных клинических результатах после курса процедур.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Королькова Т.Н., Гома С.Е. Изучение влияния мезотерапии пептидами эпифиза на влажность и эластичность кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017;20(5):305-310.  
Korolkova T.N., Goma S.E. Study of the mesotherapy effect with epiphysis peptides on the moisture and elasticity of the skin. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017;20(5):305-310. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-5-305-310>
2. Ходаченко В.В., Сизякина Л.П., Сидоренко О.А. Эффекты ботулинического токсина типа А при инволюционных изменениях кожи (клинико-иммунологическое исследование). *Цитокины и воспаление*. 2014;13(3):141-142.  
Khodachenko V.V., Sizyakina L.P., Sidorenko O.A. Effects of botulinum toxin type A in involutive skin changes (clinical and immunological study). *Cytokines and inflammation*. 2014;13(3):141-142. (In Russ.)
3. Мантурова Н.Е., Стенько А.Г., Петинати Я.А., Чайковская Е.А., Болгарина А.А. Инъекционный коллаген в коррекции возрастных изменений кожи: экспериментально-клинические параллели. *Вестник РГМУ*. 2019;(1):78-85.  
Manturova N.E., Stenko A.G., Petinati Y.A., Chaikovskaya E.A., Bolgarina A.A. Injectable collagen in correction of age-related skin changes: experimental and clinical parallels. *Bulletin of RSMU*. 2019;(1):71-7. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.010>
4. Караулов А.В., Юцковский А.Д. *Клиническая иммунология в дерматовенерологии и косметологии*. Владивосток: Медицина ДВ, 2013.  
Karaulov A.V., Yutkovsky A.D. *Clinical immunology in dermatovenereology and cosmetology*. Vladivostok: Medicine DV, 2013. (In Russ.)
5. Brun C, Jean-Louis F, Oddos T, Bagot M, Bensussan A, Michel

eLIBRARY ID: 22840563

- L. Phenotypic and functional changes in dermal primary fibroblasts isolated from intrinsically aged human skin. *Exp Dermatol.* 2016;25(2):113-9. <https://doi.org/10.1111/exd.12874>
6. Chadli L, Sotthewes B, Li K, Andersen SN, Cahir-McFarland E, et al. Identification of regulators of the myofibroblast phenotype of primary dermal fibroblasts from early diffuse systemic sclerosis patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):4521. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41153-w>
7. Hatanaka T, Kawakami K, Uraji M. Inhibitory effect of collagen-derived tripeptides on dipeptidylpeptidase-IV activity. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2014;29(6):823-8. <https://doi.org/10.3109/14756366.2013.858143>
8. Edgar S, Hopley B, Genovese L, Sibilla S, Laight D, Shute J. Effects of collagen-derived bioactive peptides and natural antioxidant compounds on proliferation and matrix protein synthesis by cultured normal human dermal fibroblasts. *Sci Rep.* 2018;8(1):10474. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28492-w>
9. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Moawad O, El-Fakahany H, Medhat W, et al. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation. *Int J Dermatol.* 2012;51(8):913-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05184.x>
10. Prikhnenko S. Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:151-7. <https://doi.org/10.2147/CCID.S76721>

#### Информация об авторах

**Сизякина Людмила Петровна**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; [msiziakina@mail.ru](mailto:msiziakina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>

**Сергеева Александра Игоревна**, аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; [Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru](mailto:Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8897-2386>

#### Вклад авторов

Л.П. Сизякина — разработка дизайна исследования;  
А.И. Сергеева — получение и анализ данных.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Lyudmila P. Siziakina**, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of clinical immunology and allergology. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; [msiziakina@mail.ru](mailto:msiziakina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>

**Alexandra I. Sergeeva**, Postgraduate student of the department of clinical immunology and allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; [Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru](mailto:Aleksandra.sergeeva.87@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8897-2386>

#### Authors' contribution

L.P. Siziakina — study design development;  
A.I. Sergeeva — data acquisition and analysis.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 23.12.2022

Доработана после рецензирования / *Revised*: 17.01.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 08.02.2023