

# Макрофаги в коже: роль в физиологических процессах и в ответе на косметологические процедуры

© Л.В. Кирсанова<sup>✉1-3</sup>, Е.Р. Аравийская<sup>1,2</sup>, М.Г. Рыбакова<sup>1</sup>, Е.В. Соколовский<sup>1</sup>, А.И. Богатенков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт красоты «Галактика», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Клиника косметологии Candela, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Аннотация

Макрофаги представляют собой гетерогенную популяцию иммунных клеток, происходящих преимущественно из костномозговых моноцитов и эмбриональных предшественников эритромиелоидных прогениторов желточного мешка, способных менять фенотип и функции в зависимости от микроокружения. В статье представлен обзор современных сведений о происхождении, строении и функции макрофагов дермы, включая исторические данные о первых наблюдениях И.А.Э. Гезе (1777), подтвержденных В.Ф. фон Гляйхен-Руссвурмом, термина Fresszellen К. Клауса и фагоцитарной теории И.И. Мечникова (1882–1884 гг.) до M1/M2-дихотомии Mills и соавт. (начало 2000-х гг.). Обобщены литературные данные о моноцитарно-макрофагальной системе человека как в норме, так и при патологических состояниях, с учетом гетерогенности моноцитов классических как предшественников тканевых макрофагов, неклассических для эндотелиального гомеостаза, промежуточных и органоспецифических макрофагов клетки Лангерганса в эпидермисе, микроглии центральной нервной системы, клетки Купфера печени. Приведены данные о различных фенотипах макрофагов от провоспалительных M1 с гликолитическим метаболизмом и индуцируемой синтазой оксида азота до репаративных M2 с митохондриальным дыханием и аргиназой-1, их участии в иммунном надзоре, защите кожи, регенерации, ангиогенезе и ремоделировании тканей. Представлен анализ роли макрофагов в ответе на косметологические процедуры – аблятивные и неаблятивные лазеры 10 600 и 1550 нм, микроигльчатый RF, SMAS-лифтинг, инъекции полимолочной кислоты, гидроксиапатита кальция, роли клеток Лангерганса в ответе на внешние стимулы ультрафиолетового облучения, косметики и др., роли макрофагов в развитии фиброза (M<sub>1</sub>-инициация, M<sub>2a</sub>-пролиферация, M<sub>2c</sub>-разрешение, SPP1+ с CXCL4 от тромбоцитов, PRP-гипотеза), регуляции популяции адипоцитов в дермально ассоциированной жировой ткани dWAT, элиминации биоматериалов. Уделено внимание резидентным макрофагам дермы, расположенным периваскулярно и периневрально в сосочковом и сетчатом слоях, их способности к пролиферации in situ для поддержания гомеостаза, синтеза ферментов коллагеназы, эластазы, гиалуронидазы и цитокинов, регулирующих функции клеток дермы и эпидермиса.

**Ключевые слова:** макрофаги, моноциты, дермально ассоциированная жировая ткань, клетки Лангерганса, фагоцитоз, гигантские клетки инородного тела, фиброз кожи

**Для цитирования:** Кирсанова Л.В., Аравийская Е.Р., Рыбакова М.Г., Соколовский Е.В., Богатенков А.И. Макрофаги в коже: роль в физиологических процессах и в ответе на косметологические процедуры. *Consilium Medicum*. 2025;27(12):776–782. DOI: 10.26442/20751753.2025.12.203433

## REVIEW

# Macrophages in the skin: role in physiological processes and in response to cosmetic procedures. A review

© Lesia V. Kirsanova<sup>✉1-3</sup>, Elena R. Araviiskaia<sup>1,2</sup>, Margarita G. Rybakova<sup>1</sup>, Evgeny V. Sokolovskiy<sup>1</sup>, Alexey I. Bogatenkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Galaxy Beauty Institute, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>3</sup>Candela Cosmetology Clinic, Saint Petersburg, Russian Federation

## Abstract

Macrophages are a heterogeneous population of immune cells derived primarily from bone marrow monocytes and embryonic yolk sac erythromyeloid progenitors, capable of altering their phenotype and functions depending on the microenvironment. This article presents a review of current knowledge on the origin, structure, and function of dermal macrophages, including historical data from the first observations by I.A.E. Goeze (1777), confirmed by W.F. von Gleichen-Russwurm, the term "Fresszellen" by K. Klaus, and the phagocytic theory of I.I. Mechnikov (1882–1884) to the M1/M2 dichotomy of Mills et al. (early 2000s). This paper summarizes literature data on the human monocyte-macrophage system in both normal and pathological conditions, taking into account the heterogeneity of classical monocytes as precursors of tissue macrophages, non-classical monocytes for endothelial homeostasis, intermediate and organ-specific macrophages (Langerhans cells in the epidermis, microglia in the central nervous system, and Kupffer cells in the liver). Data are presented on various macrophage phenotypes, from proinflammatory M1 with glycolytic metabolism and inducible nitric oxide synthase to reparative M2 with mitochondrial respiration and arginase-1, and their involvement in immune surveillance, skin protection, regeneration, angiogenesis, and tissue remodeling. The article presents an analysis of the role of macrophages in response to cosmetic procedures: ablative and non-ablative lasers 10600 and 1550 nm, microneedle RF, SMAS-lifting, injections of polylactic acid, calcium hydroxyapatite, the role of Langerhans cells in response to external stimuli of ultraviolet radiation, cosmetics, etc., the role of macrophages in the development of fibrosis M<sub>1</sub>-initiation, M<sub>2a</sub>-proliferation, M<sub>2c</sub>-resolution, SPP1+ with CXCL4 from platelets, PRP-hypothesis, regulation of the adipocyte population in dermal-associated adipose tissue dWAT, elimination of biomaterials. Attention is paid to resident dermal macrophages located perivascularly and perineurally in the papillary and reticular layers, their ability to proliferate in situ to maintain homeostasis, the synthesis of collagenase enzymes, elastase, hyaluronidase and cytokines that regulate the functions of dermal and epidermal cells.

**Keywords:** macrophages, monocytes, dermal white adipose tissue, Langerhans cells, phagocytosis, foreign body giant cell, skin fibrosis

**For citation:** Kirsanova LV, Araviiskaia ER, Rybakova MG, Sokolovskiy EV, Bogatenkov AI. Macrophages in the skin: role in physiological processes and in response to cosmetic procedures. A review. *Consilium Medicum*. 2025;27(12):776–782. DOI: 10.26442/20751753.2025.12.203433

## Введение

В последнее десятилетие изучение макрофагов в коже привлекает особое внимание специалистов не только в области патологической анатомии и патологической физио-

логии, но и дерматологии/косметологии. Роль этих клеток важна для понимания многих физиологических процессов в коже, а также ответа на ряд традиционных и инновационных косметологических вмешательств.

### История вопроса

Первое упоминание о макрофагах как о клетках, способных к поглощению инородных частиц или других клеток, принадлежит немецкому ученому Иоханну Аугусту Эфрайму Гезе (Johann August Ephraim Goeze) (1777 г.). Его наблюдение подтвердил двумя годами позже немецкий биолог Вильгельм Фридрих фон Гляйхен-Руссворм (Friederich Wilhelm von Gleichen-Russworm) [1]. Впоследствии австрийский исследователь Карл Клаус (Carl Claus) ввел термин Fresszellen (от нем. «поедающие клетки») [2]. В 1882–1884 гг. выдающийся русский ученый, биолог и патолог, лауреат Нобелевской премии И.И. Мечников создал знаменитую фагоцитарную теорию иммунитета. Согласно этой теории макро- и микрофаги способны элиминировать токсины, инфекционные агенты и тканевый детрит, распознавать антигены, а также секретировать ферменты и биологически активные вещества [2, 3].

### Макрофаги: современное представление о происхождении и функция

Известно, что макрофаги происходят из моноцитов (агранулоцитов), имеющих костномозговое происхождение. Моноциты в совокупности с макрофагами образуют единую моноцитарно-макрофагальную систему, или систему мононуклеарных фагоцитов. Они попадают в кровеносное русло и током крови разносятся по различным органам и тканям, где под влиянием микроокружения и стимулирующих факторов превращаются в различные виды макрофагов: макрофаги соединительной ткани (гистиоциты), а также органоспецифические макрофаги – клетки Купфера печени, альвеолярные макрофаги легкого, макрофаги костного мозга, селезенки, тимуса, лимфатических узлов, полостей тела (перитонеальные, плевральные, перикардиальные), центральной нервной системы (микроглия), остеокласты [4]. Макрофаги присутствуют практически в каждом органе тела. Они колонизируют ткани, образуя самоподдерживающиеся популяции, выполняющие специфические для каждой ткани функции [2, 4]. В частности, макрофаги в эпидермисе, или клетки Лангерганса, выполняют важные функции фагоцитоза, процессинг антигенов и антиген-презентацию [2, 4, 5].

В настоящее время благодаря современным методам исследования появились новые сведения о происхождении макрофагов в различных органах и тканях. В частности, показано, что самые многочисленные популяции органных макрофагов, микроглия и клетки Купфера, практически не зависят от костномозгового кроветворения, их источник – эритромиелоидные предшественники стенки желточного мешка. Учеными подтверждено также, что моноцитарная стадия присутствует в развитии практически всех макрофагов, за исключением микроглиальных [6]. Также есть указание на то, что унипотентная колониеобразующая клетка-предшественник моноцитов может локализоваться не только в красном костном мозге, но и в селезенке [2, 6].

Установлено, что моноциты периферической крови представляют гетерогенную популяцию клеток. В ходе современных исследований выделено 3 субпопуляции: классические, неклассические и промежуточные моноциты. Классические моноциты – истинные предшественники тканевых макрофагов, могут мигрировать в ткани как из кровеносного русла, так и из селезенки. Неклассические моноциты в условиях нормы не мигрируют из сосудов, а регулируют гомеостаз эндотелия. При появлении в тканях очага воспаления они мигрируют в эту зону, но не дифференцируются в макрофаги [2, 6, 7].

Ключевые гомеостатические функции моноцитов в значительной мере связаны с их превращением в макрофаги после миграции из сосудов в ткани, хотя частично они могут реализовываться и самими моноцитами еще до

этого превращения. К ним относятся участие в развитии воспалительных и пролиферативных заболеваний (сахарный диабет, рак, атеросклероз и др.), антиген-презентация, фагоцитоз патогенов, дефектных и погибших клеток, обеспечение метаболической переработки и реутилизации продуктов их распада (например, железа гемоглобина разрушенных эритроцитов), секреция различных веществ, регулирующих состояние межклеточного вещества (лизосомальные протеазы, коллагеназы, эластазы, активатор плазминогена и др.), функциональную активность и пролиферацию клеток других типов (за счет секреции цитокинов-моноклинов) [2, 3, 8].

Однако макрофаги способны как стимулировать воспаление, так и приводить к его разрешению. В начале 2000-х годов в попытке классифицировать фенотип и функциональную активность макрофагов С. Mills и соавт. по аналогии с Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>-иммунным ответом сформулировали M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub>-парадигму активации макрофагов, или M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub>-дихотомию [9]. В соответствии с M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub>-дихотомией макрофаги разделены на M<sub>1</sub> (провоспалительный, классически активированный макрофаг) и M<sub>2</sub> (противовоспалительный, ранозаживляющий или репаративный) типы [9, 10]. Провоспалительные свойства макрофагов активируются при распознавании патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (Pathogen-associated molecular pattern – PAMP) микроорганизмов, что приводит к активации синтеза и выделению провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли α, интерлейкины (ИЛ)-1β, ИЛ-6, а также повышению экспрессии CD86 (мембранный белок), ответственного за антиген-презентацию. При этом классически активированные провоспалительные (M<sub>1</sub>) макрофаги генерируются посредством стимуляции Toll-подобных рецепторов агонистами, такими как липополисахариды микроорганизмов, и/или цитокинами, такими как интерферон γ [9–12].

Макрофаги типа M<sub>1</sub> характеризуются гликолитическим метаболизмом, экспрессией индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS) и выработкой провоспалительных цитокинов [13]. M<sub>1</sub>-индуцированный оксид азота (NO) считают антимикробным за счет подавления электронно-транспортной сети в бактериях [14–16]. Развитие такой воспалительной реакции способствует рекрутированию большего количества макрофагов и лейкоцитов [16]. Однако она негативно влияет на репаративные процессы в области повреждения, в связи с этим необходима альтернативная активация макрофагов и приобретение противовоспалительного фенотипа [14, 16].

Макрофаги M<sub>2</sub>-фенотипа играют важную роль в разрешении воспаления и стимуляции репаративных процессов и могут индуцироваться под действием различных факторов – ИЛ-4, 13, иммуносупрессивных цитокинов (ИЛ-10, трансформирующий фактор роста β – TGF-β), иммунных комплексов, а также ряда гормонов (например, дексаметазона) и витаминов [17]. В частности, витамин D<sub>3</sub> обладает потенциалом для подавления воспалительных реакций, стимуляции выработки антимикробного пептида и улучшения барьерных свойств кожи [18]. В связи с этим возникает вопрос о важности учета уровня витамина D<sub>3</sub> у лиц в постпроцедурном периоде в косметологии.

Макрофаги M<sub>2</sub> характеризуются повышенным митохондриальным дыханием и высокой экспрессией аргиназы-1, что указывает на их провоспалительный потенциал [17, 19]. Эти клетки способствуют реакциям Т-хелперных клеток 2-го типа (Th<sub>2</sub>) и разрешению воспаления [16, 20]. Дальнейшее изучение этой субпопуляции также показало ее гетерогенность. Выделены M<sub>2a</sub>-, M<sub>2b</sub>- и M<sub>2c</sub>-разновидности – в зависимости от факторов активации, уровня экспрессии CD163, CD206 (поверхностные белки-рецепторы на клетках иммунной системы, особенно на макрофагах M<sub>2</sub>) и секреции ИЛ-10 [17, 21]. По мне-

нию профессоров А.В. Ельчанинова и Т.Х. Фатхудинова, M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub>-парадигма – крайне упрощенная модель для описания функциональных типов макрофагов. Авторы предлагают использовать для обозначения фенотипа макрофагов применяемый фактор их активации или маркер, используемый для выявления макрофагов, как ранее предложено Р. Murray и соавт. (2014 г.) [2, 13].

К тканевым макрофагам относят также клетки Лангерганса, находящиеся в базальном слое эпидермиса [5, 22]. Они уникальны тем, что, как резидентные макрофаги, способны мигрировать в регионарные лимфатические узлы, что сближает их функцию с дендритными клетками. Это подтверждается экспрессией у резидентных клеток Лангерганса транскрипционных факторов, свойственных классическим дендритным клеткам, например Zbtb46 и Maib [23].

Формирование клеток Лангерганса происходит преимущественно из фетальных моноцитов, происходящих из кроветворных клеток желточного мешка, которые колонизируют печень, в то время как более ранние гемопоэтические клетки желточного мешка вносят лишь небольшой вклад в этот пул макрофагов эпидермиса [2]. Клетки Лангерганса активно взаимодействуют с кератиноцитами, продуцирующими ИЛ-34 и TGF-β, представляющими их микроокружение или макрофагальную нишу [2, 22, 23].

При воспалительных процессах в коже наблюдается динамика численности клеток Лангерганса, сходящая с резидентными макрофагами в других органах. Первоначально регистрируется уменьшение числа эпидермальных макрофагов, что связано с их миграцией в лимфатические узлы, но в то же время нельзя исключать их гибель в ходе так называемого защитного суицида, который наблюдается и в других органах [8, 23, 24]. Далее следует две волны увеличения численности макрофагов эпидермиса: первая вызвана миграцией моноцитов во время развертывающейся воспалительной реакции, которые дифференцируются в лангергансоподобные клетки, не зависящие от TGF-β-сигналинга и активности Id2 (inhibitor of differentiation 2 – ингибитор дифференцировки 2), вторая происходит за счет предшественников костномозгового происхождения, чья дифференцировка критично зависит от указанных факторов [24, 25]. Эпидермальные макрофаги острой фазы воспаления недолго остаются в эпидермисе и быстро мигрируют в дренирующие кожу лимфатические узлы. Дифференцировка моноцитов в эпидермальные макрофаги зависит не только от активности TGF-β, но и от лимфопоэтина, секретируемого кератиноцитами [26].

Современные методы single-cell RNA-секвенирования (одноклеточного РНК-секвенирования) выявили, что среди отростчатых клеток эпидермиса, ранее считавшихся единой популяцией клеток Лангерганса, на самом деле существует субпопуляция дендритных клеток, способных мигрировать в лимфатические узлы, в то время как клетки Лангерганса преимущественно осуществляют иммуносупрессивное воздействие локально в эпидермисе. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения субпопуляционной гетерогенности макрофагов и дендритных клеток эпидермиса [2, 22].

#### **Роль клеток Лангерганса в ответе кожи на воздействие УФ-лучей**

Клетки Лангерганса играют различную роль в фотобиологии, более всего сообщается об их роли для разрешения ультрафиолетового УФ-В-индуцированного кожного воспаления [27]. Воздействие УФ-излучения изменяет морфологию и функцию эпидермальных клеток Лангерганса, что может вызывать кожные иммуносупрессивные реакции. Недавние исследования предположили, что клетки Лангерганса служат иммунорегуляторными клетками

при подавлении иммунитета, вызванного УФ-излучением. В исследовании К. Taguchi и соавт. показано, что облучение NB-UVB (Narrowband Ultraviolet B – узкополосное ультрафиолетовое излучение В-диапазона) индуцировало миграцию клеток Лангерганса из эпидермиса в регионарные лимфатические узлы в зависимости от дозы облучения и времени экспозиции. Эксперименты на мышах подтвердили, что для подавления иммунитета, вызванного NB-UVB, необходимы эпидермальные клетки Лангерганса, а не дермальные дендритные клетки Lang+. Эти результаты свидетельствуют о том, что клетки Лангерганса играют важную иммунорегуляторную роль в подавлении иммунитета, вызванном NB-UVB-излучением, а также в ответе на фототерапию NB-UVB [5].

#### **Роль макрофагов в развитии фиброза**

Ожидаемый и запрограммированный исход большинства инвазивных косметологических процедур – фиброз в дерме и нередко в гиподерме, обуславливающий финальный эстетический результат. К таким процедурам можно отнести и аппаратные (например, микросфокусированный ультразвуковой СМАС-лифтинг, микроигльчатый RF и др.), и инъекционные процедуры (например, использование прямых коллагенстимулирующих препаратов – полимолочной кислоты, гидроксипатаита кальция и др.). Основная цель перечисленных процедур – достичь плотности кожи за счет умеренного фиброза, улучшить тургор ткани и, как следствие, лифтинг и уменьшение выраженности морщин кожи.

Фиброз кожи – это патологический процесс, характеризующийся избыточным накоплением коллагена и других компонентов межклеточного матрикса (МКМ) в дерме, что приводит к структурному изменению кожи, ее уплотнению и утолщению с изменением архитектоники и функциональных свойств [28]. Ключевым клеточным модератором фиброза считаются коллаген-продуцирующие миофибробласты [29].

Отличительные признаки фиброза кожи – повышенный синтез коллагена, повышенное отложение белков МКМ и повышенная пролиферация фибробластов [30, 31]. Этот процесс – характерное проявление нескольких кожных патологий, включая склеродермию, келоидные и гипертрофические рубцы, хроническую реакцию «трансплантат против хозяина» и системный нефрогенный фиброз, индуцированный гадолинием [31, 32]. Существует ряд ключевых типов клеток, факторов роста и цитокинов, участвующих в патогенезе фиброза [31, 33]. Распространенные причины фиброза кожи включают хроническое повреждение, инфекционный процесс и воспаление, что приводит к нарушению функции эндотелиальных клеток сосудов [30]. В свою очередь, пораженные эндотелиальные клетки продуцируют цитокины для привлечения и активации нейтрофилов, макрофагов, Т и В-лимфоцитов к месту повреждения, которые продуцируют профибротические факторы роста, такие как TGF-β, фактор роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor – CTGF) и тромбоцитарный фактор роста (Platelet-derived growth factor – PDGF) [30, 33]. TGF-β считают наиболее важным цитокином, способствующим фиброзу кожи. TGF-β, CTGF и PDGF вызывают активацию и пролиферацию фибробластов и запускают дифференцировку фибробластов в миофибробласты, что дополнительно способствует усиленной пролиферации и отложению МКМ, наблюдаемых при фиброзе кожи. Кроме того, миофибробласты экспрессируют α-SMA, белок цитоскелета, который вызывает их сокращение [28–30].

Текущие исследования обновили роль многочисленных молекулярных механизмов в регуляции каждой фазы регенерации ран (фаза воспаления, пролиферации и ремоделирования) [28, 31]. Получены важные сведения о регу-

ляторной роли макрофагов в отношении фибротического процесса. Предполагают, что макрофаги  $M_1$  принимают участие в инициации фиброза, продуцируя такие провоспалительные цитокины, как фактор некроза опухоли  $\alpha$  и ИЛ-6. Они могут в дальнейшем препятствовать нормальной регенерации на более поздних стадиях формирования фиброза. В частности, показано, что в краях хронически незаживающих ран преобладали именно  $M_1$ -макрофаги, поддерживающие воспаление [28, 29, 31, 32, 34]. Напротив, переключение  $M_1$ -фенотипа на  $M_{2a}$  ассоциировалось со снижением провоспалительной активности и переходом в стадию пролиферации, характеризующуюся активацией миофибробластов и активным отложением компонентов МКМ [9, 17]. Именно  $M_{2a}$ -макрофаги синтезировали цитокины, в частности ИЛ-4, которые на более поздних стадиях фиброза обеспечивали пролиферативную и синтетическую активность фибробластов. Кроме того, макрофаги с фенотипом  $M_{2c}$  характеризовались высоким уровнем продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor – VEGF), матричных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases – MMPs) и индексом соотношения MMP-9/TIMP-1, которые играют важную роль на стадии разрешения фиброза. Указанные данные могут свидетельствовать об участии макрофагов с различной направленностью дифференцировки на разных этапах формирования фиброза [9, 17, 31, 34, 35].

Недавно в тканях после повреждения, в том числе на фоне фиброза, идентифицирована субпопуляция высокопролиферативных или профибротических макрофагов (SPP1+) [36]. К. Hoefft и соавт. показали, что хемокин CXCL4 необходим для их активации и миграции. Авторы убедительно продемонстрировали, что тромбоциты – наиболее распространенный источник CXCL4 *in vivo* и что они способны контролировать активацию профибротических макрофагов посредством этого хемокина [36]. Здесь уместно предположить, что косметологическая процедура введения плазмы, богатой тромбоцитами, может влиять на выраженность фиброза. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

При выполнении некоторых косметологических процедур, в большей степени речь идет об агрессивных аппаратных методиках с «отрицательной» стимуляцией, уместно подчеркнуть важность регуляции воспалительного процесса, дифференцированного подхода и других факторов. В связи с изложенным возникает вопрос – всегда ли надо сохранять воспаление? В таких процедурах, как микрофокусированный ультразвуковой SMAS-лифтинг и микроигльчатый RF, воспаление необходимо для получения всех этапов регенерации ткани с последующим неоколлагенезом и улучшением тургора кожи. В таком контексте нет необходимости ускорять заживление, так как ткани получают умеренный прогрев, и по большей части на уровне ниже сетчатого слоя дермы от 4 до 1 мм (при адекватно используемых параметрах). В случае аблятивной и неаблятивной лазерной дермабразии 10 600 и 1550 нм, когда основной прогрев проходит на уровне сосочкового и сетчатого слоев дермы, существуют риски затянувшегося воспаления и, как следствие, вторичной гиперпигментации. Наш клинический опыт показывает, что в группу риска попадают пациенты с фототипом III и выше, наличием дисхромии и гиперпигментации в области обработки, при использовании высоких параметров лазера и др. В таких ситуациях рассматривают варианты более прицельной противовоспалительной терапии (топические/системные глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, системные антигистаминные препараты II поколения, системные нестероидные противовоспалительные препараты и др.).

Таким образом, в настоящее время получено множество данных о высокой пластичности макрофагов, о чем свиде-

тельствует крайняя гетерогенность их популяций как по иммунофенотипу, так и по функциональным показателям. Результаты исследований ясно демонстрируют наличие непрерывного фенотипического континуума тканевых макрофагов.

#### **Роль макрофагов в регуляции популяции адипоцитов**

Считается, что жировые стволовые клетки из белой жировой ткани (БЖТ) составляют основную популяцию стволовых клеток, способствующих подкожной регенерации и играющих существенную роль в эпителизации, у которых при возрастных изменениях снижается жизнеспособность и пролиферация [37]. Под сетчатым слоем дермы, непосредственно в подкожной жировой клетчатке (ПЖК), выявлены предшественники фибробластов с адипогенным потенциалом dWAT (dermal white adipose tissue – дермально-ассоциированная жировая ткань), дающие начало адипоцитам ПЖК, которые проявляют ряд отличительных свойств по сравнению с адипоцитами БЖТ другой локализации в организме [38]. У людей dWAT сосредоточен вокруг стержней волос, волосяных фолликулов, сальных желез, образуя характерную конусообразную геометрическую структуру. Каждый дермальный конус состоит из двух частей, верхняя часть расположена в дерме, а нижняя часть (называемая жировой верхушкой) охватывает дерму и проникает в sWAT (subdermal white adipose tissue – подкожная БЖТ). Таким образом, дермальные адипоциты, с одной стороны, сильно отличаются от обычных жировых клеток в sWAT. С другой стороны, эти клетки ведут себя как «химеры», так как могут обладать различными фенотипическими признаками и быстро трансформироваться в другие клеточные типы. Кроме того, учитывая основные свойства dWAT – заживление ран, значимость для полноценного цикла развития волос, участие в процессах старения кожи, большая роль в развитии фиброза кожи и образовании рубцов, регуляция температуры кожи, образование первой «линии обороны» против кожной инфекции, – необходимо использовать адекватные параметры во время агрессивных процедур с целью максимально сохранить dWAT [39].

В одной из недавних работ С. Park и соавт. описывают роль макрофагов в регуляции, дифференцировке и пролиферации адипоцитов при фиброзе кожи [40]. Авторы показывают, что макрофаги пациентов с системной склеродермией секретируют активный TGF- $\beta$ , который участвует в переходе адипоцитов в миофибробласты, и предполагают, что активированные макрофаги при склеродермии модулируют дифференцировку и пролиферацию адипоцитов посредством высвобождения секретлируемых медиаторов, включая TGF- $\beta$ , что приводит к потере dWAT и увеличению отложения МКМ. Также продемонстрировано, что терапия, направленная на активированные макрофаги, может быть эффективна для уменьшения потери ПЖК и потенциального ограничения чрезмерного отложения МКМ [40].

В ряде публикаций, посвященных осложнениям после аппаратных процедур, указывается, что частота их увеличивается при использовании агрессивных режимов, нарушении техники выполнения процедур, некорректном ведении пациентов в постпроцедурном периоде, невыполнении рекомендаций пациентом. В большей степени это касается аппаратов, работающих с ПЖК, таких как микроигльчатый RF и SMAS-лифтинг, при использовании которых возможно повреждающее действие на адипоциты и избыточное уменьшение ПЖК. Уменьшение содержания dWAT в коже обычно связано с чрезмерной пролиферацией и трансдифференцировкой фибробластов и миофибробластов, а также с избыточным отложением МКМ, что приводит к образованию рубцов. Как следствие, чрезмерное повреждение ПЖК, в том числе и потеря dWAT, приводит

к снижению механизмов, препятствующих формированию фиброза в коже, что еще больше способствует фиброзу и повреждению кожи [38–40].

### **Роль макрофагов в элиминации инородного тела (биоимплантатов)**

В настоящее время хорошо известно, что после имплантации биоимплантатов (биоматериалов) *in vivo* реакция хозяина включает комбинацию многих процессов и вызывает субклиническую воспалительную реакцию на инородное тело [41, 42].

Так, после субдермальной имплантации биоматериала происходит адсорбция белков на поверхности биоматериала, таких как альбумин, фибриноген, комплементарные белки, фибронектин, витронектин и глобулины [43, 44]. Временная матрица богата цитокинами, факторами роста и хемоаттрактантами, которые способны привлекать клетки врожденной иммунной системы к месту повреждения [45]. После формирования временной матрицы последовательно возникает острое воспаление, а затем хроническое. Присутствие нейтрофильных гранулоцитов характеризует острую воспалительную реакцию. Дегрануляция тучных клеток вместе с высвобождением гистамина и адсорбцией фибриногена также опосредуют острые воспалительные реакции на имплантированные биоматериалы [44, 45]. ИЛ-4 и 13 высвобождаются из дегранулирующих тучных клеток и играют роль в определении степени и масштаба последующего развития реакции на инородное тело [42, 43, 45].

Макрофаги быстро реагируют на имплантацию биоматериала и становятся доминирующими инфильтрирующими клетками [46]. Многоядерные гигантские клетки, или гигантские клетки инородного тела (Foreign Body Giant Cell – FBGC), образовавшиеся в результате слияния макрофагов, остаются на границе биоматериала и ткани в течение всего срока нахождения биоматериала в тканях и представляют собой хронический тип воспаления в тканях и реакцию на инородное тело. Макрофаги связываются с чужеродными материалами через механизм, включающий взаимодействия, управляемые трансмембранными белками – интегринами [47]. Трансмембранные белки макрофагов, включая Toll-подобные рецепторы, рецепторы-мусорщики и рецепторы маннозы, работают над распознаванием специфических лигандов – от липопротеинов до бактериальной ДНК [46, 47].

Поскольку чужеродные материалы не могут быть поглощены одним макрофагом, клетки подвергаются слиянию, образуя гигантские клетки инородного тела. По мере увеличения размера и многоядерности клеток их фагоцитарные способности снижаются, а способность к внеклеточной деградации прогрессирует [48, 49]. Острая воспалительная реакция на биоматериал обычно разрешается менее чем за неделю [42]. Сохранение состояния острого воспалительного ответа более 3 нед обычно указывает на инфекцию [44]. После разрешения острых и хронических воспалительных реакций грануляционная ткань может быть предшественником образования фиброзной капсулы и отделяется от имплантированного биоматериала клеточными компонентами реакции на инородное тело (состоящими из макрофагов, фибробластов, FBGC, неоваскуляризации новой ткани) [46, 47].

Размер частиц, форма, жесткость и шероховатость поверхности – важные параметры для клеточного поглощения и последующих иммунных реакций. Макрофаги реагируют на мелкие фрагменты и частицы (диаметром <10 мкм) через фагоцитоз и внутриклеточное переваривание. Если размер частиц >10 мкм и <100 мкм, макрофаги сливаются между собой, образуя гигантские клетки, которые, в свою очередь, захватывают частицы и переваривают их [42, 43]. Если частицы крупнее 100 мкм, то объемное пе-

реваривание происходит путем внеклеточной деградации макрофагами и слившимися с макрофагами гигантскими клетками за счет высвобождения ферментов и/или механизмов снижения pH [43, 50].

Для оценки фагоцитоза протестирован широкий спектр частиц, отличающихся по форме и размеру. Доказано, что форма, а не размер, оказывает большее влияние на поглощение биоматериала клетками. При этом поглощение сфер более эффективно, чем поглощение любых других вытянутых форм [50]. Также отмечено, что удлиненные червеобразные полимерные частицы вызывали незначительный фагоцитоз по сравнению со сферами того же объема [51]. Аналогично со сферическими формами удлиненные частицы (полученные из сфер PLGA – полимолочной-ко-гликолевой кислоты размером 150 нм, или 2 мкм) поглощались макрофагами менее эффективно [52]. Макрофаги более эффективно эндоцитировали сферические, чем стержневые наноразмерные частицы (особенно игольчатые частицы) [43, 53].

Показано также, что на интенсивность фагоцитоза может влиять характер поверхности вводимых частиц биоматериала. Предполагают, что шероховатые поверхности могут поглощать больше фибронектина, чем другие [50, 51], и, следовательно, демонстрировать повышенное приращение макрофагов [53].

В целом места имплантации с большим количеством макрофагов и гигантских клеток инородного тела характеризуются более выраженным последующим фиброзом и инкапсуляцией биоматериала [43, 51]. Таким образом, важно продолжить изучение физических свойств биоимплантатов, которые могут влиять на их биологическую эффективность и безопасность.

Многие авторы предлагают рассматривать макрофаги как ключевые клетки в реакции дермы на инородное тело, поскольку макрофаги индуцируют фибробласты к пролиферации и синтезу коллагена [42, 43]. Макрофаги в условиях активации профибробластического фактора стимулируют локальные фибробласты к продукции экстрацеллюлярного матрикса, что в конечном итоге приводит к эффекту инкапсуляции имплантата [54]. Выделяемые макрофагами факторы стимулируют также дифференцировку фибробластов в миофибробласты, последние характеризуются присутствием маркера  $\alpha$ -SMA ( $\alpha$ -smooth muscle actin –  $\alpha$ -гладкомышечный актин, маркер активации и сократительной способности миофибробластов, гладкомышечных клеток). Один из факторов увеличения объема экстрацеллюлярного матрикса – эффект, реализующийся в следующей последовательности: рекрутирование и стимуляция фибробластов к пролиферации и дифференцировке в миофибробласты.

Полученные данные свидетельствуют, что ответная реакция дермы на биоимплантат носит фазный характер и начинается с воспалительной реакции с последующей инкапсуляцией введенного имплантата и фиброплазией, что и приводит к общему эффекту увеличения объема ткани [54]. При этом конечный эффект достигается не только характером вводимого продукта, но и реакцией организма на его введение [54].

В нашем практическом применении эти факты имеют значение при использовании прямых коллагенстимулирующих препаратов, таких как полимолочная кислота, гидроксипатит кальция, поликапролактон и др. Также длительность пребывания частиц, сроки их биодеградации, ответ клеток и ткани, а следовательно, эстетический результат будут зависеть от их физико-химических свойств. В частности, препараты с большим размером частиц, большей молекулярной массой, полигональные и с шероховатой поверхностью будут биодеградировать в тканях дольше и вызывать выраженный и длительный синтез коллагена. Использовать такие препараты необходимо следуя

инструкции применения для избегания нежелательных явлений (гиперкоррекции, гранулемы инородного тела и др.), в том числе учитывать область введения.

## Заключение

В заключение следует отметить, что тканевые макрофаги играют ключевую роль в поддержании гомеостаза кожи, регулируя воспалительные процессы и способствуя регенерации тканей. Функциональная активность тканевых макрофагов обеспечивает защиту от патогенов и стимулирует процессы ремоделирования тканей, что делает их важным объектом исследований в современной косметологии. Использование знаний о тканевых макрофагах открывает перспективы для разработки инновационных косметологических методов, направленных на улучшение структурной и функциональной целостности кожи, а также на улучшение регенераторного процесса в коже после аппаратных и инъекционных косметологических процедур.

**Раскрытие конфликта интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Л.В. Кирсанова – концептуализация, курация данных, написание – первоначальный вариант, редактирование; Е.Р. Аравийская – курация данных, написание – рецензирование и редактирование, утверждение финальной версии рукописи; М.Г. Рыбакова – работа с данными, написание – рецензирование и редактирование; Е.В. Соколовский – работа с данными, написание – рецензирование и редактирование; А.И. Богатенков – работа с данными, написание – рецензирование и редактирование.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. L.V. Kirsanova – conceptualization, data curation, writing – original draft preparation, investigation, editing; E.R. Araviiskaia – data curation, writing – review and editing, approval of the final manuscript; M.G. Rybakova – data curation, writing – review and editing; E.V. Sokolovskiy – data curation, writing – review and editing; A.I. Bogatenkov – data curation, writing – review and editing.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Раскрытие информации об использовании ИИ.** При написании статьи ИИ не использовался.

**Disclosing the use of AI.** No AI was used when writing the article.

## Литература/References

- Stossel TP. On the crawling of animal cells. *Science*. 1993;260(5111):1086-94. DOI:10.1126/science.8493552
- Ельчанинов А.В., Фатхудинов Т.Х. Макрофаги. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. DOI:10.33029/9704-7780-9-EAM-2023-1-208
- Guan F, Wang R, Yi Z, et al. Tissue macrophages: origin, heterogeneity, biological functions, diseases and therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):93. DOI:10.1038/s41392-025-02124-y
- Быков В.Л. Цитология и общая гистология. Функциональная морфология клеток и тканей человека. Учебник для студентов медицинских институтов. СПб: СТИС, 2002 [Bykov VL. Tsitologiya i obshchaya gistologiya. Funktsionalnaya morfologiya kletok i tkanei cheloveka. Uchebnik dlia studentov meditsinskikh institutov. Saint Petersburg: SOTIS, 2002 (in Russian)].
- Taguchi K, Fukunaga A, Ogura K, Nishigori C. The role of epidermal Langerhans cells in NB-UVB-induced immunosuppression. *Kobe J Med Sci*. 2013;59(1):E1-9.
- Hoefel G, Ginhoux F. Fetal monocytes and the origins of tissue-resident macrophages. *Cell Immunol*. 2018;330:5-15. DOI:10.1016/j.cellimm.2018.0
- Coillard A, Segura E. In vivo Differentiation of Human Monocytes. *Front Immunol*. 2019;10:1907. DOI:10.3389/fimmu.2019.01907
- Shapouri-Moghaddam A, Mohammadian S, Vazini H, et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. *J Cell Physiol*. 2018;233(9):6425-40. DOI:10.1002/jcp.26429
- Mills CD, Kincaid K, Alt JM, et al. M-1/M-2 macrophages and the Th1/Th2 paradigm. *J Immunol*. 2000;164(12):6166-73. DOI:10.4049/jimmunol.164.12.6166
- Mantovani A, Sica A. Macrophages, innate immunity and cancer: balance, tolerance, and diversity. *Curr Opin Immunol*. 2010;22(2):231-7. DOI:10.1016/j.coi.2010.01.009
- Nathan CF, Murray HW, Wiebe ME, Rubin BY. Identification of interferon-gamma as the lymphokine that activates human macrophage oxidative metabolism and antimicrobial activity. *J Exp Med*. 1983;158(3):670-89. DOI:10.1084/jem.158.3.670
- Lauterbach MA, Hanke JE, Serefidou M, et al. Toll-like receptor signaling rewires macrophage metabolism and promotes histone acetylation via ATP-citrate lyase. *Immunity*. 2019;51(6):997-1011.e7. DOI:10.1016/j.immuni.2019.11.009
- Murray PJ, Allen JE, Biswas SK, et al. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines. *Immunity*. 2014;41(1):14-20. DOI:10.1016/j.immuni.2014.06.008
- Bailey JD, Diotallevi M, Nicol T, et al. Nitric oxide modulates metabolic remodeling in inflammatory macrophages through TCA cycle regulation and itaconate accumulation. *Cell Rep*. 2019;28(1):218-30.e7. DOI:10.1016/j.celrep.2019.06.018
- Van den Bossche J, Baardman J, Otto NA, et al. Mitochondrial dysfunction prevents repolarization of inflammatory macrophages. *Cell Rep*. 2016;17(3):684-96. DOI:10.1016/j.celrep.2016.09.008
- Wculek SK, Dunphy G, Heras-Murillo I, et al. Metabolism of tissue macrophages in homeostasis and pathology. *Cell Mol Immunol*. 2022;19(3):384-408. DOI:10.1038/s41423-021-00791-9-2021
- Yunna C, Mengru H, Lei W, Weidong C. Macrophage M1/M2 polarization. *Eur J Pharmacol*. 2020;877:173090. DOI:10.1016/j.ejphar.2020.173090
- Oren E, Banerji A, Camargo Jr. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2):533-4. DOI:10.1016/j.jaci.2007.11.005
- Stein M, Keshav S, Harris N, Gordon S. Interleukin 4 potently enhances murine macrophage mannose receptor activity: a marker of alternative immunologic macrophage activation. *J Exp Med*. 1992;176(1):287-92. DOI:10.1084/jem.176.1.287
- Vats D, Mukundan L, Odegaard JI, et al. Oxidative metabolism and PGC-1 $\beta$  attenuate macrophage-mediated inflammation. *Cell Metab*. 2006;4(1):13-24. DOI:10.1016/j.cmet.2006.05.011
- Mantovani A, Sozzani S, Locati M, et al. Macrophage polarization: tumor-associated macrophages as a paradigm for polarized M2 mononuclear phagocytes. *Trends Immunol*. 2002;23(11):549-55. DOI:10.1016/S1471-4906(02)02302-5
- Gessain G, Bleriot C, Ginhoux F. Non-genetic Heterogeneity of Macrophages in Diseases – A Medical Perspective. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:613116. DOI:10.3389/fcell.2020.613116
- Cook DN, Nakano H. A new wrinkle for skin dendritic cell migration. *Blood*. 2021;137(20):2716-7. DOI:10.1182/blood.2020010619
- Ginhoux F, Schultze JL, Murray PJ, et al. New insights into the multidimensional concept of macrophage ontogeny, activation and function. *Nat Immunol*. 2016;17(1):34-40. DOI:10.1038/ni.3324
- Yu Y, Yue Z, Xu M, et al. Macrophages play a key role in tissue repair and regeneration. *PeerJ*. 2022;10:e14053. DOI:10.7717/peerj.14053
- Jain N, Moeller J, Vogel V. Mechanobiology of Macrophages: How Physical Factors Coregulate Macrophage Plasticity and Phagocytosis. *Annu Rev Biomed Eng*. 2019;21:267-97. DOI:10.1146/annurev-bioeng-062117-121224
- Hatakeyama M, Fukunaga A, Washio K, et al. Anti-Inflammatory Role of Langerhans Cells and Apoptotic Keratinocytes in Ultraviolet-B-Induced Cutaneous Inflammation. *J Immunol*. 2017;199(8):2937-47. DOI:10.4049/jimmunol.1601681
- Wang K, Wen D, Xu X, et al. Extracellular matrix stiffness – The central cue for skin fibrosis. *Front Mol Biosci*. 2023;10:1132353. DOI:10.3389/fmols.2023.1132353
- Varga J, Lafyatis R. Etiology and pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheumatology: Sixth Edition*. Elsevier Inc, 2014.
- Adhyatmika A, Putri KSS, Beljaars L, Melgert BN. The elusive antifibrotic macrophage. *Front Med*. 2015;2:81. DOI:10.3389/fmed.2015.00081
- Максимова А.А., Шевела Е.Я., Сахно Л.В., и др. Продукция факторов, участвующих в регуляции фиброза, различными типами макрофагов человека. *Медицинская иммунология*. 2020;22(4):625-32 [Maksimova AA, Shevela EYa, Sakhno LV. Production of factors involved into fibrosis regulation by various types of human macrophages. *Medical Immunology*. 2020;22(4):625-32 (in Russian)]. DOI:10.15789/1563-0625-POF-1954
- Craig VJ, Zhang L, Hagood JS, Owen CA. Matrix metalloproteinases as therapeutic targets for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015;53(5):585-600. DOI:10.1165/rmb.2015-0020TR
- Gensel JC, Zhang B. Macrophage activation and its role in repair and pathology after spinal cord injury. *Brain Res*. 2015;1619:1-11. DOI:10.1016/j.brainres.2014.12.045
- Meng XM, Nikolic-Paterson DJ, Lan HY. TGF- $\beta$ : the master regulator of fibrosis. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(6):325-38. DOI:10.1038/nrneph.2016.48
- Thomas AW, Kevin MV. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis. *Immunity*. 2016;44(3):450-62. DOI:10.1016/j.immuni.2016.02.015.

36. Hoefft K, Schaefer GJL, Kim H, et al. Platelet-instructed SPP1 + macrophages drive myofibroblast activation in fibrosis in a CXCL4-dependent manner. *Cell Rep.* 2023;42(2):112131. DOI:10.1016/j.celrep.2023.112131
37. Liu M, Lu F, Feng J. Aging and homeostasis of the hypodermis in the age-related deterioration of skin function. *Cell Death Dis.* 2024;15(6):443. DOI:10.1038/s41419-024-06818-z
38. Li Y, Long J, Zhang Z, Yin W. Insights into the unique roles of dermal white adipose tissue (dWAT) in wound healing. *Front Physiol.* 2024;15:1346612. DOI:10.3389/fphys.2024.1346612
39. Boschi F, Negri A, Conti A, et al. The human dermal white adipose tissue (dWAT) morphology: A multimodal imaging approach. *Ann Anat.* 2024;255:152289. DOI:10.1016/j.aanat.2024.152289
40. Park C, Jarnagin H, Whitfield M, Pioli P. Macrophages Regulate Adipocyte Differentiation and Proliferation in Skin Fibrosis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75 (suppl 9). Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/macrophages-regulate-adipocyte-differentiation-and-proliferation-in-skin-fibrosis/> Accessed: 05.08.2025.
41. Мураков С.В., Разумовская Е.А., Захаров Д.Ю., и др. Применение поли-L-молочной кислоты в эстетической медицине. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2023;4:101-11 [Murakov SV, Razumovskaya EA, Zakharov DYU, et al. Poly-L-lactic acid in aesthetic medicine. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* 2023;(4):101-11 (in Russian)]. DOI:10.17116/plast.hirurgia2023041101
42. Sheikh Z, Brooks P, Barzilay O. Macrophages, Foreign Body Giant Cells and Their Response to Implantable Biomaterials. *Materials (Basel).* 2015;8(9):5671-701. DOI:10.3390/ma8095269
43. Baranov MV, Kumar M, Sacanna S, et al. Modulation of Immune Responses by Particle Size and Shape. *Front Immunol.* 2021;11:607945. DOI:10.3389/fimmu.2020.607945
44. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign Body Reaction to Biomaterials. *Semin Immunol.* 2008;20(2):86-100. DOI:10.1016/j.smim.2007.11.004
45. Hu WJ, Eaton JW, Ugarova TP, Tang L. Molecular basis of biomaterial-mediated foreign body reactions. *Blood.* 2001;98(4):1231-8. DOI:10.1182/blood.v98.4.1231
46. Klopffleisch R, Jung F. The pathology of the foreign body reaction against biomaterials. *J Biomed Mater Res A.* 2017;105(3):927-40. DOI:10.1002/jbm.a.35958
47. Fitzgerald R, Lawrence MB, David JG, et al. Physicochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA). *FACS. Aesthet Surg J.* 2018;38(suppl\_1):S13-7. DOI:10.1093/asj/sjy01247
48. Lemperle G, Morhenn V, Charrier U. Human Histology and Persistence of Various Injectable Filler Substances for Soft Tissue Augmentation. *Aesth Plast Surg.* 2003;27(5):354-66. DOI:10.1007/s00266-003-3022-1
49. Ray S, Ta H. Investigating the Effect of Biomaterials Such as Poly-(L-Lactic Acid) Particles on Collagen Synthesis In Vitro: Method Is Matter. *J Funct Biomater.* 2020;11(3):51. DOI:10.3390/jfb11030051
50. Champion JA, Walker A, Mitragotri S. Role of particle size in phagocytosis of polymeric microspheres. *Pharm Res.* 2008;25(8):1815-21. DOI:10.1007/s11095-008-9562-y
51. Champion JA, Mitragotri S. Shape induced inhibition of phagocytosis of polymer particles. *Pharm Res.* 2009;26(1):244-9. DOI:10.1007/s11095-008-9626-z
52. Sharma G, Valenta DT, Altman Y, et al. Polymer particle shape independently influences binding and internalization by macrophages. *J Control Release.* 2010;147(3):408-12. DOI:10.1016/j.jconrel.2010.07.116
53. Doshi N, Mitragotri S. Macrophages recognize size and shape of their targets. *PLoS One.* 2010;5(4):e10051. DOI:10.1371/journal.pone.0010051
54. Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Блатт Ю.Е. Иммуногистохимический профиль дермы при введении полимолочной кислоты. *Морфологические ведомости.* 2020;28(1):23-29 [Mogilnaya GM, Fomicheva EV, Blatt YuE. Immunohistochemical profile of the dermis at the injection of poly(lactic acid). *Morphological newsletter.* 2020;28(1):23-9 (in Russian)]. DOI:10.20340/mv-mn.2020.28(1):23-9

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кирсанова Леся Васильевна** – канд. мед. наук, дерматолог амбулаторного отд-ния каф. дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», зав. лазерным отд-нием Института красоты «Галактика», гл. врач Клиники косметологии Candela. E-mail: lvkirsanova@yandex.ru

**Аравийская Елена Роальдовна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», эксперт Института красоты «Галактика». SPIN-код: 9094-9688

**Рыбакова Маргарита Григорьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. патологической анатомии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

**Соколовский Евгений Владиславович** – д-р мед. наук, зав. каф. дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». SPIN-код: 6807-7137

**Богатенков Алексей Игоревич** – глав. врач Института красоты «Галактика»

✉ **Lesia V. Kirsanova** – Cand. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Galaxy Beauty Institute, Candela Cosmetology Clinic. E-mail: lvkirsanova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4038-5630

**Elena R. Araviiskaia** – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Galaxy Beauty Institute. ORCID: 0000-0002-6378-8582; Researcher ID: AAL-7772-2020; Scopus Author ID: 56730990100

**Margarita G. Rybakova** – D. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0002-8404-1859

**Evgeny V. Sokolovskiy** – D. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0001-7610-6061

**Alexey I. Bogatenkov** – Chief doctor, Galaxy Beauty Institute. ORCID: 0000-0001-8433-5446

Статья поступила в редакцию / Submitted: 07.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised: 10.09.2025

Принята к печати / Accepted for publication: 26.12.2025



OMNIDOCTOR.RU