

Опыт применения препаратов плаценты в дерматологии и косметологии (обзор литературы)

Н. О. Переверзина, клинический ординатор I года¹

М. А. Авагумян, врач-косметолог²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

²Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва

The experience of using placenta preparations in dermatology and cosmetology (literature review)

N.O. Pereverzina, M.A. Avagumyan

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Medical Scientific and Educational Centre at Moscow State University n. a. M. V. Lomonosov; Moscow, Russia

Резюме

Цель. Всестороннее изучение рецензируемых публикаций о терапии плацентарными препаратами (ПП). **Задачами** данного обзора являлись изучение механизмов действия препаратов плаценты, а также их эффектов в дерматологии и косметологии. **Материалы и методы.** Проведен поиск в базах данных PubMed, EuropePMC, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам *human placental extract, Laennec HPE и placenta*. Было обнаружено 3957 публикаций на период до января 2020 года. После анализа были исключены 3878 публикаций в связи с нерелевантностью данных. **Результаты.** Нами изучено более 3957 публикаций на тему терапии препаратами плаценты в различных областях медицины (с учетом литературных обзоров). Всего в обзор включено 47 репрезентативных оригинальных исследований, клинических случаев и серий клинических наблюдений. Наибольшее количество исследований было из Кореи, Индии и Японии. **Заключение.** Результаты анализа показывают, что препараты плаценты (Laennec и др.) могут использоваться в различных областях медицины. Приведенные клинические эффекты экстрактов плаценты являются следствием сложнейшего молекулярного состава плацентарных препаратов. В составе плаценты найдено более 4 тысяч различных белков, включая факторы роста, гормоны, цитохромы, факторы фибринолиза, ферменты энергетического метаболизма, идентифицированы эстрадиол, простагландины, энкефалины и другие нейропептиды, ряд микроэлементов (прежде всего, значительные количества органического цинка). Систематический анализ данных показывает, что препараты плаценты зарекомендовали себя как эффективные средства в лечении многих патологий. Тем не менее не стоит забывать, что имеются и противопоказания к применению ПП, например беременность и кормление грудью, детский возраст, аллергическая реакция на лекарственные средства и другие. Поэтому такая терапия проводится только после консультации с специалистами. Кроме того, необходимо дальнейшее проведение двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований для изучения всех возможных эффектов препаратов плаценты.

Ключевые слова: препараты плаценты, состав, клинические эффекты, применение в медицине.

Summary

Aim. A comprehensive review of peer-reviewed publications on placental drug (PD) therapy. The objectives of this review were to study the mechanisms of action of placenta preparations, as well as their effects in dermatology and cosmetology. **Materials and methods.** A search was made in the databases PubMed, EuropePMC, Web of Science, Google Scholar for the keywords *human placental extract, Laennec HPE and placenta*. 3,957 publications were discovered for the period up to January 2020. After analysis, 3,878 publications were excluded due to data irrelevance. **Results.** We have studied more than 3,957 publications on the topic of therapy with placenta drugs in various fields of medicine (taking into account literature reviews). A total of 47 representative original studies, clinical cases, and series of clinical observations were included in the review. Most studies were from Korea, India, and Japan. **Conclusion.** Analysis results show that placenta preparations (Laennec et al.) can be used in various fields of medicine. The given clinical effects of placenta extracts are a consequence of the complex molecular composition of placental preparations. Over 4 thousand different proteins were found in the placenta, including growth factors, hormones, cytochromes, fibrinolysis factors, energy metabolism enzymes, estradiol, prostaglandins, enkephalins and other neuropeptides, a number of microelements (primarily significant amounts of organic zinc) were identified. A systematic analysis of the data shows that placenta preparations have established themselves as effective agents in the treatment of many pathologies. Nevertheless, one should not forget that there are contraindications to the use of PD, for example, pregnancy and lactation, childhood, allergic reactions to drugs and others. Therefore, such therapy is carried out only after consultation with specialists. In addition, further double-blind, randomized, placebo-controlled trials are needed to examine all the possible effects of placenta preparations.

Key words: placenta preparations, composition, clinical effects, use in medicine.

Список сокращений

ПП – препараты плаценты.

ФР – факторы роста.

HPE – human placental extract (экстракт плаценты человека).

АСТ – аспаратаминотрансфераза.

АЛТ – аланинаминотрансфераза.

ИЛ / IL – интерлейкин.

Введение

Плацента является источником большого количества биологически активных веществ, необходимых для поддержания жизнедеятельности плода. Препараты на основе плаценты обладают рядом важных

свойств. Именно по этой причине ее высоко ценят и используют в медицине. Сбалансированное содержание большого количества факторов роста в составе плаценты позволяет оказывать ряд нижеперечисленных

функций. Факторы роста (ФР) – это пептидные вещества, способные активизировать рост и деление живых клеток, следовательно, инъекционные методики на основе плаценты относятся к современным

регенеративным технологиям. Препараты плаценты (ПП) максимально биосовместимы, что делает их уникальными по действию и эффективности.

В России впервые разработал методы приготовления экстракта и взвесил плаценты и внедрил в их практику известный российский офтальмолог и хирург В.П. Филатов в 1920-х годах XX века. Параллельно технология развивалась в Японии, где она сейчас широко распространена. На российском рынке используются такие препараты, как Лаеннек, Курасен, Плацентрекс и др.

Цель обзора

Всестороннее изучение рецензируемых публикаций о терапии плацентарными препаратами. Задачами данного обзора являлись изучение

механизмов действия препаратов плаценты, а также их эффектов в дерматологии и косметологии.

Материалы и методы

Проведен поиск в базах данных PubMed, EuropePMC, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам human, placental, extract, Laennec, HPE, placenta. Было обнаружено 3957 публикаций на период до января 2020 года. После изучения публикаций были исключены 3878 публикаций в связи с нерелевантностью данных. Всего было включено в анализ 47 публикаций (в том числе оригинальные исследования, описания клинических случаев, литературные обзоры и мета-анализы). Критериями включения публикаций в данный обзор являлись наличие русскоязычных и (или) англоязыч-

ных полнотекстовых рецензируемых статей, сведений об эффективности препаратов плаценты. Критериями исключения из обзора – статьи не из области дерматологии и косметологии, неполные публикации в базах данных, статьи в виде абстрактов или с неуточненным диагнозом, а также публикации с нерелевантными данными.

Результаты

Нами было изучено 3957 публикаций на тему терапии препаратами плаценты в различных областях медицины (с учетом литературных обзоров). Результаты суммированы в таблице. Наибольшее количество исследований было из Кореи, Индии и Японии. В настоящее время гидролизаты плаценты человека широко применяются в самых разных отрас-

Таблица
Области применения препаратов плаценты

№	Автор	Год	Страна	Область применения / эффекты
1	Bak и соавт. [12]	2019	Корея	Защита от атрофии мышц
2	Yoshimoto [79]	2019	Япония	Усиление или угнетение синтеза меланина
3	Bak и соавт. [4]	2018	Корея	Антиапоптотическая и антиоксидантная активность, поддержание клеточного гомеостаза
4	Park и соавт. [13]	2018	Корея	Антистрессовый эффект, антиоксидантная активность Лечение хронической усталости
5	Торшин и соавт. [11]	2018	Россия	Антивирусный эффект
6	Kwon и соавт. [37]	2018	Корея	Заживление ран
7	Yamauchi и соавт. [14]	2017	Япония	Подавление воспаления, фиброза и окислительного стресса в лечении алкогольного стеатогепатита
8	Goswami и соавт. [38]	2017	Индия	Заживление ран
9	Singh и соавт. [36]	2017	Индия	Заживление ран
10	Glazachev и соавт. [46]	2017	Россия	Синдром хронической усталости
11	Lee и соавт. [44]	2017	Корея	Противовоспалительная и противоопухолевая активность
12	Kitanohara и соавт. [58]	2017	Япония	Снижение симптомов менопаузы
13	Park и соавт. [42]	2017	Корея	Альгетический эффект при лечении коленного остеоартита (в комплексе с иглоукалыванием)
14	Kogure и соавт. [57]	2017	Япония	Лечение болезни Альцгеймера
15	Ito и соавт. [78]	2017	Япония	Активация фактора роста фибробластов
16	Samiei и соавт. [16]	2016	Иран	Структурные изменения легких, вызванные амиодарозом у крыс
17	Chang и соавт. [19]	2016	Корея	Рост клеток, дифференцировка и ангиогенез in vitro клеток пульпы человека
18	Park и соавт. [20]	2016	Корея	Лечение синдрома хронической усталости
19	Jang и соавт. [17]	2015	Корея	Замедление процессов старения
20	Kwon и соавт. [21]	2015	Корея	Стимуляция роста волос, увеличение количества и размера волосяного фолликула
21	Thakur и соавт. [22]	2015	Индия	Заживление ран
22	Choi и соавт. [15]	2014	Корея	Лечение стеатогепатита

23	Hong и соавт. [29]	2014	Корея	Заживление ран
24	Sharma и соавт. [39]	2014	Индия	Заживление ран
25	Kim и соавт. [2]	2014	Корея	Лечение аллергического ринита
26	Cho и Park [41]	2014	Корея	Анальгетический эффект (в комплексе с иглоукалыванием)
27	Akela и соавт. [23]	2013	Индия	Заживление ран
28	Park и соавт. [7]	2013	Корея	Гипоксия и ишемия головного мозга
29	De и соавт. [26]	2013	Тайвань	Заживление ран
30	Llorca и соавт. [47]	2013	Испания	Антипсориазная активность
31	Kong и Park [18]	2012	Корея	Улучшение общего состояния здоровья
32	Marleu и соавт. [10]	2012	США	Снижение туморогенности
33	Koike и соавт. [59]	2012	Япония	Снижение симптомов менопаузы
34	Jash и соавт. [49]	2011	Корея	Лечение контактной гиперчувствительности
35	Hong и соавт. [29]	2010	Корея	Заживление ран
36	Agarwal и соавт. [43]	2010	Индия	Воспалительные заболевания органов малого таза
37	Kim и соавт. [48]	2010	Япония	Иммунорегуляторный противоаллергический эффект
38	Елисютина и соавт. [52]	2010	Россия	Лечение атопического дерматита
39	Chakraborty и соавт. [3]	2009	Индия	Заживление ран
40	Lee и соавт. [60]	2009	Корея	Снижение симптомов менопаузы
41	De и соавт. [75]	2009	Тайвань	Заживление ран
42	Gupta и соавт. [31]	2009	Индия	Заживление ран
43	Chandanwale и соавт. [33]	2008	Индия	Заживление ран
44	Garg и соавт. [76]	2008	Индия	Воспалительные заболевания органов малого таза
45	Wu и соавт. [53]	2008	Япония	Гепатопротекторное действие
46	Cho и соавт. [54]	2008	Корея	Пролиферация дермальных фибробластов
47	Kong и соавт. [8]	2008	Корея	Лечение симптомов менопаузы
48	Nath и соавт. [28]	2007	Индия	Заживление ран
49	Tiwary и соавт. [24]	2006	Индия	Заживление ран
50	Seo и соавт. [5]	2006	Корея	Регенерация седалищного нерва
51	Shinde и соавт. [70]	2006	Индия	Антиоксидантный эффект
52	Chakraborty и соавт. [32]	2005	Индия	Заживление ран
53	Chakraborty и соавт. [72]	2005	Индия	Заживление ран
54	Datta и соавт. [35]	2005	Индия	Заживление ран
55	Chakraborty и Bhattacharyya [32]	2005	Индия	Антибактериальная и фунгистатическая активность
56	Mallick и соавт. [68]	2005	Индия	Стимуляция меланогенеза
57	Singh и соавт. [67]	2005	Индия	Стимуляция меланогенеза
58	Shukla и соавт. [6]	2004	Индия	Заживление ран
59	Datta и соавт. [35]	2004	Индия	Заживление ран
60	Datta и соавт. [77]	2004	Индия	Заживление ран
61	Sur и соавт. [9]	2003	Индия	Противовоспалительная и антитромбоцитарная активность
62	Togashi и соавт. [55]	2002	Япония	Антиоксидантный эффект
63	Watanabe и соавт. [56]	2002	Япония	Антиоксидантный эффект

64	Mallick и соавт. [64]	2002	Индия	Стимуляция ангиогенеза
65	Biswas и соавт. [34]	2001	Индия	Заживление ран
66	Kaushal и соавт. [1]	2001	Индия	Лечение радиационно-индуцированного орального мукозита
67	Gurgel и соавт. [40]	2000	Бразилия	Исследование антиноцицепции; анальгетический эффект
68	Pal и соавт. [63]	1995	Индия	Стимуляция меланогенеза
69	Banerjee и соавт. [74]	1995	Индия	Уменьшение активности моноаминоксидазы (MAO).
70	Ansari и соавт. [73]	1994	Индия	Иммуностимулирующая активность
71	Banerjee и соавт. [71]	1992	Индия	Биохимические механизмы противовоспалительного эффекта препаратов плаценты
72	Suite и соавт. [65]	1991	Индия	Лечение витилиго
73	Hambleton и соавт. [45]	1989	Великобритания	Противовоспалительная активность
74	Sharma и соавт. [66]	1988	Индия	Стимуляция меланогенеза
75	Novikova и соавт. [51]	1985	Россия	Лечение атопического дерматита
76	O'Keefe и соавт. [27]	1985	США	Заживление ран
77	Duc и соавт. [30]	1985	Франция	Заживление ран
78	Kada и соавт. [69]	1981	Япония	Антимутагенный эффект
79	Curone и соавт. [61]	1967	Италия	Угроза прерывания беременности
80	Rossi и соавт. [62]	1964	Италия	Угроза прерывания беременности
81	Kludas и соавт. [50]	1952	Германия	Лечение псориаза

лях современной медицины. Как уже говорилось, ПП обладают многими ценными для организма человека свойствами.

Многие исследователи считают, что препараты плаценты способны благоприятно влиять на ранозаживление. В настоящее время рассматривается несколько различных молекулярных и физиологических механизмов, объясняющих данный эффект: ПП имеют EGF-подобную активность [1]; ранозаживление может быть результатом активности пептидного фрагмента, подобного фибронектину III типа, входящему в состав ПП и играющему важную роль в заживлении ран [2]; увеличение уровней факторов роста – трансформационного (TGF), фибробластов (FGF), эндотелия (VEGF) [3]; ПП вызывают активацию специфических антител и колоний Т-супрессорных клеток, которые удаляют аллографты [4]; ПП содержат глутамат, который стимулирует хемотаксис нейтрофилов, что обеспечивает быстрое заживление ран [5].

Выдерживание при культивировании макрофагов с ПП приводило к дозозависимому синтезу оксида

азота, важнейшего клеточного медиатора в заживлении ран, и дозозависимой секреции гамма-интерферона [6].

Заживлением ран занимались Akela и соавт. (Индия, 2013), используя ПП в совокупности с аутологичными клетками костного мозга (АККМ) на животной модели (мышь) [7]. Гистоморфологические данные свидетельствуют о более раннем исчезновении воспалительной реакции, лучшей эпителизации, значительно максимальной неоваскуляризации, фиброплазии и коллагенации в группе ПП + АККМ. Гистохимические данные также показали максимальное количество прочных толстых эластических волокон и многочисленную войлочную форму ретикулиновых волокон в дермальном компоненте. Chakraborty и соавт. (Индия) еще в 2009 году исследовали влияние водного плацентарного экстракта человека на раневую процесс [8]. Лечебные свойства плацентарного экстракта хорошо проявлялись при различных состояниях кожи, включая хронические раны, язвы

от давления и ожоги. Туда же можно отнести и исследование Tiwary и соавт. (Индия) в 2006 году [9]. Ранее Chakraborty и соавт. (Индия, 2005) показали, что экстракт плаценты человека индуцировал выработку оксида азота макрофагами, что оказывало лучший восстановительный эффект при лечении ран [10]. Коллагеназа, будучи большой молекулой, не может эффективно расщеплять нативный нерастворимый коллаген по сравнению с плацентарным убиквитином небольшого размера. В исследовании De и соавт. (Тайвань, 2013) доказано что, несмотря на производство экстракта плаценты человека при высокой температуре и давлении, убиквитин-подобный компонент сохраняет активность коллагеназы. Авторы публикации предполагают, что убиквитин-подобный компонент, проявляя внутреннюю коллагеназную активность *in vitro*, может иметь значение для заживления ран [11]. Использование ПП для ускорения заживления ран связано с иммуномодулирующими, молекулярно-физиологическими, антитромботическими и трофическими

эффектами. В состав плаценты входит ряд факторов роста: гепатоцитов (HGF), инсулиноподобных (IGF), фибробластов (FGF), эпидермальных (EGF), нервов (NGF), колониестимулирующих (CSF) и др. Известно, что EGF ускоряет рост и регенерацию кератиноцитов. ПП способствуют заживлению ран, формированию более нежного рубца и т. д., но, в отличие от EGF, ПП не способствуют росту при низкой плотности клеток и не приводят к изменениям в морфологии колоний клеток (которые обязательно происходят в присутствии EGF). Учеными установлено, что экстракт плаценты обладает также противобактериальным действием, что делает его перспективным средством для лечения как «чистых», так и «загрязненных» ран [12]. Роль экстракта плаценты человека в заживлении ран описана и в других исследованиях [13–20].

Препараты плаценты способны потенциально воздействовать на зону роста волосяного фолликула благодаря воздействию эпидермального фактора роста, переводя стадию роста из спящей в активную. С препаратом можно эффективно запустить процесс формирования новых сосудов. Это позволит обеспечить нормальное питание волосяного фолликула. Kwon и соавт. (Корея, 2015) исследовали влияние ПП на рост волос в совокупности с миноксидилом (на мышах) [21]. Они обнаружили, что ПП синергически усиливает эффекты промотора роста волос. В частности, данные гистоморфометрического анализа показали, что подкожная инъекция ПП индуцировала более раннюю фазу анагена и удлиняла ее. ПП также стимулировал увеличение как количества, так и размера волосяных фолликулов. Авторы заключили, что ПП увеличивает уровни экспрессии β -катенина и Wnt3a.

Pal и соавт. (Индия, 1995) выявили, что водно-спиртовой экстракт плаценты человека запускал образование меланина, что демонстрировалось на модели животных [22]. Имеются доклады о меланинстимулирующей активности липидной фракции, выделенной из экстракта

плаценты, которая активировала ДНК и стимулировала меланогенез [23–26]. Роль липидной фракции из экстракта плаценты как стимулятора производства меланина была далее подтверждена в другом исследовании. Наблюдалось значительное увеличение экспрессии тирозиназы, TRP-1 и TRP-2 белков (tyrosinase related proteins –1 и –2 – TRP, TRP2) [27]. В исследовании Yoshimoto и соавт. (Япония, 2019) было показано, что цельный экстракт плаценты снижал количество меланина, в то время как экстракт плаценты без липидной фракции, наоборот, повышал уровень меланина по сравнению с контрольной группой [28].

В то же время при аллергических и аутоиммунных заболеваниях, когда иммунная система чрезмерно активна, ПП способны угнетать гиперактивированные Т-клетки и повышенное антителообразование, выполняя таким образом еще и противоаллергическое действие [29]. В многоцентровом исследовании Llogsa и соавт. (Испания, 2013) были изучены эффективность и безопасность Laennec при лечении псориаза кожи. После 12 недель терапии препаратом плаценты было отмечено улучшение у 80% пациентов. У 75% улучшения появились уже с 3-й недели применения Laennec. Рецидивы возникали только после стресса на локтях, на остальных участках тела высыпания не наблюдали. Также среди положительных эффектов применения препарата плаценты отмечали улучшение качества кожи, антивозрастной эффект. В качестве побочного эффекта применения ПП была гипопигментация [30].

Иммунорегуляторные эффекты экстракта плаценты были описаны в работе Kim и соавт. (Япония, 2010). В этом исследовании изучили эффекты экстракта плаценты на мышинной модели аллергического контактного дерматита. Введение ПП до sensibilization аллергическим антигеном значительно подавляло тяжесть контактной гиперчувствительности. Это было связано с уменьшением количества CD4⁺-Т-клеток в крови, уменьшением инфильтрирующих тканей лимфоцитов. Авторы счита-

ют, что многие эффекты ПП могли быть обусловлены входящим в его состав цикло-транс-4-L-гидрокси-пролил-L-серином [31]. Также исследованием данной проблемы занимались Jash и соавт. (Корея, 2010). На доклиническом этапе было выявлено, что местное применение экстракта плаценты свиньи на ушах мышей с контактной гиперчувствительностью значительно уменьшало тяжесть и прогрессирование заболевания, что проявлялось в снижении отечности и воспаления. На гистологическом уровне было доказано, что ПП уменьшает инфильтрацию лимфоцитов в тканях. Кроме того, экстракт плаценты свиньи снижал в сыворотке уровень IgE и ингибировал выработку воспалительных цитокинов (IL-1, IFN, TNF, IL-4, IL-12, IL-17), а также CD4⁺-клеток. Авторы считают, что ПП оказывает защитный и противовоспалительный эффект при лечении контактной гиперчувствительности [32]. Имеются положительные результаты в лечении псориаза и атопического дерматита препаратом Laennec. Клиническая динамика сопровождалась снижением уровней белков острой фазы [33, 34]. При использовании Laennec в лечении атопического дерматита отмечалось уменьшение основных симптомов (зуда, сухости кожи, количества папулезных высыпаний и т. д.) уже после пяти инъекций. Выявлено достоверное уменьшение индекса SCORAD после полного курса лечения (с 48 ± 9 до 23 ± 12 баллов). До начала лечения ПП потребность в антигистаминных препаратах и топических глюкокортикостероидах отмечалась у 67% пациентов, а после окончания лечения такая потребность сохранялась лишь у 13% пациентов [35].

Препараты плаценты также могут оказывать противовоспалительное действие, ингибируя активность циклооксигеназы-2 и предотвращая образование простагландинов (медиаторов воспаления) [36]. Следовательно, ПП можно использовать как противовоспалительные, обезболивающие и жаропонижающие препараты для купирования боли, предотвращения развития отеков и других процессов. Lee

и соавт. (Корея, 2017) изучили влияние ПП (в том числе Laennec) на провоспалительные цитокины и медиаторы, секретируемые RAW264.7 макрофагами, которые были простимулированы липополисахаридом. Было обнаружено, что препараты плаценты значительно ингибируют образование оксида азота, фактора некроза опухоли альфа, циклооксигеназы второго типа, IL-1 β и IL-6. Результаты свидетельствовали, что ПП обладает мощной противовоспалительной и противоопухолевой активностью. Кроме того, исследователи считают, что экстракт плаценты человека оказывает анальгетический эффект [37]. *In vivo* противовоспалительные эффекты экстракта плаценты человека также тестировались на моделях животных. Было обнаружено, что НРЕ ингибирует фазу пролиферации при воспалении [38]. Vanerjee и соавт. (1992) в исследовании на крысах искали механизм противовоспалительного эффекта препаратов плаценты. Ими было обнаружено, что индуцированный температурой лизис эритроцитов в значительной степени ингибировался Плацентрексом и он практически не зависит от дозы. Однако агрегация тромбоцитов, индуцированная аденозиндифосфатом, и активность трипсины не изменялись *in vitro* с его помощью. Никакой активности щелочной фосфатазы в препарате обнаружено не было. Все эти исследования показывают, что стабилизация мембраны и истощение синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) могут быть основой противовоспалительного эффекта этого препарата [39]. Sur и соавт. (Индия, 2003) исследовали противовоспалительную и антитромбоцитарную активность плацентарного экстракта человека. Высокие ($p < 0,01$) результаты были получены при остром воспалении, вызванном серотонином, по сравнению со стандартным (диклофенак натрия) и контрольным (нормальным физиологическим) лекарственными средствами. Противовоспалительное свойство ПП в животной модели хорошо поддерживалось клиническим исследованием агрегации тромбоцитов. Было значительное ($p < 0,01$) ингибирование агрегации тромбоцитов с ПП в разных дозах [36].

В исследовании Marleu и соавт. (США, 2012) авторы указывают, что применение экстракта плаценты может способствовать потере опухолевыми клетками злокачественных характеристик [40]. Таким образом, ПП можно использовать и при лечении онкологических заболеваний. Marleu с соавт. доказали, что ПП снижает туморогенность. Экстракты плацентарных лизатов уменьшают злокачественность различных линий опухолевых клеток человека. Используя стандартную модель дифференцировки клеток лейкемии, они продемонстрировали, что добавление плацентарных экстрактов к опухолевым клеткам или совместная культура опухолевых клеток с клетками CD34⁺ из пуповинной крови индуцировали дифференцировку опухолевых клеток. Ингибирование роста опухоли и метастазов *in vivo* наблюдалось также после введения плацентарных экстрактов [40]. Kada и соавт. (Япония, 1981) доказали, что экстракт плаценты человека имеет антимутагенные эффекты, если вводить его в колонии *E. coli*, которые до этого были подвергнуты ультрафиолетовому или гамма-облучению [41].

В исследовании Cho и соавт. (Корея, 2008) изучили влияние экстракта плаценты человека на пролиферацию дермальных фибробластов и экспрессию трансформирующего фактора роста TGF- β 1. Было выявлено, что НРЕ в равной степени с аскорбиновой кислотой увеличивали пролиферацию фибробластов. А вот на экспрессию TGF- β 1 экстракт плаценты человека не оказывал значительного влияния [42]. Jang и соавт. (Корея, 2015) нацелились на изучение свойств плацентарного гидролизата человека и диэкола из коричневой морской водоросли *Ecklonia cava* против абсорбции свободных радикалов, экспрессии мРНК-фоллистатина, ингибирование генов, регулирующих коллагеназу, и активность эластазы. Эффекты против старения изучали в моделях клеток фибробластов человека (CCD 986sk), мышечных миобластов (C2C 12) и нейробластомы (N2a). Результаты показали, что ПП в сочетании с диэколом эффективно ингибируют экспрессию матриксной металлопротеиназы-1, экспрессию

С-альфа-протеинкиназы и активность эластазы. Кроме того, они улучшали экспрессию генов, связанных с познанием (холин-ацетилтрансфераза и везикулярный транспортер ацетилхолина). Эти события могут способствовать замедлению процессов старения и резким физиологическим изменениям, которые, вероятно, вызваны дисфункцией митохондрий [43]. В исследовании Ito и соавт. (Япония, 2017) было показано, что экстракт ПП активирует передачу сигналов через фактор роста фибробластов в эпидермальных, дермальных и подкожных тканях [44].

Togashi и соавт. (Япония, 2002) в своем исследовании обнаружили, что пептиды коллагена из экстракта плаценты человека оказывают антиоксидантный эффект. Однако, по их мнению, необходимы дальнейшие исследования для изучения механизма антиоксидативной активности [45]. Результаты работы Watanabe и соавт. (Япония, 2002) предполагают, что L-тропонин является основным антиоксидантом НРЕ, действие которого основано на подавлении перекисного окисления липидов в состоянии окислительного стресса [46]. Shinde и соавт. (Индия, 2006) исследовали антиоксидантную активность препаратов плаценты *in vitro*. Все антиоксидантные активности сравнивали со стандартными антиоксидантами, такими как ВНА и α -токоферола ацетат. Было обнаружено, что экстракт является хорошим поглотителем гидроксильного радикала, оксида азота и супероксидного аниона. Восстанавливающая способность была рассчитана по коэффициенту поглощения, который представлял собой перенос ионов трехвалентного железа в двухвалентное. Перекисное окисление липидов проводили в гомогенате печени и головного мозга. Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствовали о том, что НРЕ является потенциальным источником природных антиоксидантов [47].

Выводы и обсуждения

Результаты анализа показывают, что препараты плаценты могут использоваться в различных областях медицины. Приведенные в обзоре

клинические эффекты экстрактов плаценты являются следствием сложнейшего молекулярного состава плацентарных препаратов. В составе плаценты найдено более 4 тысяч различных белков, включая факторы роста, гормоны, цитохромы, факторы фибринолиза, ферменты энергетического метаболизма, идентифицированы эстрадиол, простагландины, энкефалины и другие нейропептиды, ряд микроэлементов (прежде всего, значительные количества органического цинка). Систематический анализ имеющихся данных показывает, что препараты плаценты зарекомендовали себя как эффективные средства в лечении многих патологий. Тем не менее не стоит забывать, что имеются и противопоказания к применению ПП, например беременность и кормление грудью, детский возраст, аллергическая реакция на лекарственные средства и другие. Поэтому такая терапия проводится только после консультации с соответствующими специалистами. Кроме того, мы считаем, что необходимо дальнейшее проведение двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований для изучения всех возможных эффектов препаратов плаценты.

Ограничения в обзоре

Ограничениями исследования являлись: отсутствие полноценных рандомизированных исследований, отсутствие контрольных групп в большинстве исследований, малые когорты пациентов, отсутствие молекулярных аспектов описанных эффектов и точных наименований используемых препаратов (Лаенпес или другие), отсутствие в некоторых исследованиях режима дозирования препаратов плаценты.

Список литературы

- O'Keefe E.J., R. E. Payne, and N. Russell. Keratinocyte growth-promoting activity from human placenta. *J Cell Physiol*, 1985. 124 (3): p. 439-45.
- Nath S. and D. Bhattacharyya. Cell adhesion by aqueous extract of human placenta used as wound healer. *Indian J Exp Biol*, 2007. 45 (8): p. 732-8.
- Hong J. W., et al. The effect of human placenta extract in a wound healing model. *Ann Plast Surg*, 2010. 65 (1): p. 96-100.
- Duc H. T., et al. Deviation of humoral and cellular alloimmune reactions by placental extracts. *J Reprod Immunol*, 1985. 7 (1): p. 27-39.
- Gupta R. and D. Chattopadhyay. Glutamate is the chemotaxis-inducing factor in placental extracts. *Amino Acids*, 2009. 37 (2): p. 359-66.
- Chakraborty P. D. and D. Bhattacharyya. Isolation of fibronectin type III like peptide from human placental extract used as wound healer. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2005. 818 (1): p. 67-73.
- Akela A., et al. Autologous bone marrow-derived cells with placental extract for healing excisional cutaneous wounds in animal model. *Int Wound J*, 2013. 10 (2): p. 167-76.
- Chakraborty P. D., et al. Human aqueous placental extract as a wound healer. *J Wound Care*, 2009. 18 (11): p. 462, 464-7.
- Tiwary S. K., et al. Effect of placental-extract gel and cream on non-healing wounds. *J Wound Care*, 2006. 15 (7): p. 325-8.
- Chakraborty P. D., et al. In vitro induction of nitric oxide by mouse peritoneal macrophages treated with human placental extract. *Int Immunopharmacol*, 2006. 6 (1): p. 100-7.
- De D., et al. Ubiquitin-like protein from human placental extract exhibits collagenase activity. *PLoS One*, 2013. 8 (3): p. e59585.
- Shukla V. K., et al. A trial to determine the role of placental extract in the treatment of chronic non-healing wounds. *J Wound Care*, 2004. 13 (5): p. 177-9.
- Chandanwale A., et al. Comparative evaluation of human placental extract for its healing potential in surgical wounds after orthopaedic surgery: an open, randomised, comparative study. *J Indian Med Assoc*, 2008. 106 (6): p. 405-8.
- Biswas T. K., et al. Wound healing activity of human placental extracts in rats. *Acta Pharmacol Sin*, 2001. 22 (12): p. 1113-6.
- Datta P. and D. Bhattacharyya. Spectroscopic and chromatographic evidences of NADPH in human placental extract used as wound healer. *J Pharm Biomed Anal*, 2004. 34 (5): p. 1091-8.
- Singh N. and D. Bhattacharyya. Biochemical and functional analysis of corticotropin releasing factor purified from an aqueous extract of human placenta used as wound healer. *J Pharm Biomed Anal*, 2017. 145: p. 298-306.
- Kwon J. W., et al. Effect of Human Placental Extract Treatment on Random-Pattern Skin Flap Survival in Rats. *J Invest Surg*, 2018: p. 1-10.
- Goswami S., et al. Effect of human placental extract in the management of biofilm mediated drug resistance – A focus on wound management. *Microb Pathog*, 2017. 111: p. 307-315.
- Sharma K., et al. Human placental extract mediated inhibition of proteinase K: implications of heparin and glycoproteins in wound physiology. *J Cell Physiol*, 2014. 229 (9): p. 1212-23.
- Thakur G., et al. Does Topical Application of Placental Extract Gel on Postoperative Fibromy Wound Improve Mouth Opening and Wound Healing in Patients With Oral Submucous Fibrosis? *J Oral Maxillofac Surg*, 2015. 73 (7): p. 1439. e1-10.
- Kwon T. R., et al. Potential synergistic effects of human placental extract and minoxidil on hair growth-promoting activity in C57BL/6J mice. *Clin Exp Dermatol*, 2015. 40 (6): p. 672-81.
- Pal P., et al. Hydroalcoholic human placental extract: skin pigmenting activity and gross chemical composition. *Int J Dermatol*, 1995. 34 (1): p. 61-6.
- Mallik S., S. K. Mandal, and R. Bhadra. Human placental lipid induces mitogenesis and melanogenesis in B16F10 melanoma cells. *J Biosci*, 2002. 27 (3): p. 243-9.
- Suite M. and D. B. Quamina. Treatment of vitiligo with topical melagenine – a human placental extract. *J Am Acad Dermatol*, 1991. 24 (6 Pt 1): p. 1018-9.
- Sharma S. K., R. K. Jain, and A. K. Sharma. Topical Human Placental Extract For the Treatment of Vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 1988. 54 (4): p. 199-201.
- Singh S. K., et al. Human placental lipid induces melanogenesis through p38 MAPK in B16F10 mouse melanoma. *Pigment Cell Res*, 2005. 18 (2): p. 113-21.
- Mallik S., et al. Human placental lipid induces melanogenesis by increasing the expression of tyrosinase and its related proteins in vitro. *Pigment Cell Res*, 2005. 18 (1): p. 25-33.
- Yoshimoto S., et al. Placental extracts regulate melanin synthesis in normal human melanocytes with alterations of mitochondrial respiration // *Experimental dermatology*. – 2019. – Т. 28. – С. 50-54.
- Kim B. Y., et al. Human placental extract reduces allergic inflammation in a murine allergic rhinitis model. *Laryngoscope*, 2014. 124 (10): p. E399-404.
- V. L. Dermatological Diseases and Human Placental Extracts Psoriasis Case Study in Europe Approaches to Aging Control, 2013: p. 92.
- Kim Y. S., et al. Preventive and therapeutic potential of placental extract in contact hypersensitivity. *Int Immunopharmacol*, 2010. 10 (10): p. 1177-84.
- Jash A., et al. Topical application of porcine placenta extract inhibits the progression of experimental contact hypersensitivity. *J Ethnopharmacol*, 2011. 133 (2): p. 654-62.
- Kludas M. and R. Knoblauch [Therapy of psoriasis with placental extract]. *Med Klin*, 1952. 47 (44): p. 1459-61.
- Novikova Z. I. [Effect of placenta suspension on the immunologic indicators and dynamics of skin changes in patients with palmar and plantar pustulous psoriasis]. *Vestn Dermatol Venerol*, 1985 (10): p. 46-8.
- Елисютина О. Г., et al. Первый опыт применения препарата Лаенпес при atopическом дерматите. *Российский алергологический журнал*, 2010. 1: p. 97-104.
- Sur T. K., et al. Anti-inflammatory and anti-platelet aggregation activity of human placental extract. *Acta Pharmacol Sin*, 2003. 24 (2): p. 187-92.
- Lee K. H., et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of human placenta extract. *Nat Prod Res*, 2011. 25 (11): p. 1090-100.
- Hambleton P. and P. Miller. Studies on carrageenin air pouch inflammation in the rat. *Br J Exp Pathol*, 1989. 70 (4): p. 425-33.
- Banerjee K. K., A. Bishayee, and M. Chatterjee. Anti-inflammatory effect of human placental extract: a biochemical mechanistic approach. *Riv Eur Sci Med Farmacol*, 1992. 14 (6): p. 361-6.
- Marleu A. M. Reduction of tumorigenicity by placental extracts. *Anticancer Research*, 2012. 32 (4): p. 1153-1161.
- Kada T. and H. Mochizuki. Antimutagenic activities of human placental extract on ultraviolet light- and gamma-ray-induced mutation in *Escherichia coli* WP 2 B/r trp. *J Radiat Res*, 1981. 22 (3): p. 297-302.
- Cho H. R., et al. The effects of placental extract on fibroblast proliferation. *J Cosmet Sci*, 2008. 59 (3): p. 195-202.
- Jang S. K., et al. The anti-aging properties of a human placental hydrolysate combined with dieckol isolated from *Ecklonia cava*. *BMC Complement Altern Med*, 2015. 15: p. 345.
- Ito K. et al. Evaluation of fibroblast growth factor activity exerted by placental extract used as a cosmetic ingredient // *Journal of cosmetic dermatology*. – 2018. – Т. 17. – №. 5. – С. 821-829.
- Togashi S., et al. Antioxidative collagen-derived peptides in human-placenta extract. *Placenta*, 2002. 23 (6): p. 497-502.
- Watanabe S., et al. L-tryptophan as an antioxidant in human placenta extract. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2002. 48 (1): p. 36-9.
- Shinde V. Evaluation of in-vitro antioxidant activity of human placental extract. *Pharmacologyonline*, 2006. 3: p. 172-179.

Для цитирования: Переверзина Н. О., Авагумян М. А. Опыт применения препаратов плаценты в дерматологии и косметологии (обзор литературы) *Медицинский алфавит*. 2020; (6):11-17 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-11-17>

For citation: Pereverzina N. O., Avagumyan M. A. The experience of using placenta preparations in dermatology and cosmetology (literature review). *Medical alphabet*. 2020; (6):11-17 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-11-17>

