

# Ефективність інноваційних методів лікування постакне з використанням аутологічних фібробластів у стимуляції регенерації шкіри

М.С. Маланушенко, Д.А. Горбань

ТОВ «Медичний центр «М.Т.К.», клініка ReoCell, м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

**ОБҐРУНТУВАННЯ.** Рубці після акне залишаються однією з найпоширеніших естетичних і дерматологічних проблем, що значно впливають на якість життя пацієнтів. Вугрова хвороба вражає 85 % підлітків і молоді, при цьому в 30-50 % з тих, у кого спостерігаються тяжкі запальні реакції, розвиваються рубці, що змінюють текстуру поверхневого та глибокого дермісу шкіри. Ці рубці можуть спричиняти емоційний і психологічний стрес, знижуючи самооцінку й соціальну активність. Традиційні методи лікування рубців після акне часто не відновлюють повністю структуру та функцію шкіри, що спонукає до вивчення інноваційних підходів, зокрема використання аутологічних фібробластів. Ці клітини мають потенціал стимулювати природну регенерацію шкіри шляхом синтезу колагену, еластину й інших компонентів позаклітинного матриксу. Ба більше, аутологічні фібробласти можуть бути корисними для боротьби зі старінням шкіри, пов'язаним із клітинною сенесценцією та зниженням клітинних функцій. Використання фібробластів обіцяє ефективність не тільки для лікування рубців після акне, а й для боротьби зі змінами, пов'язаними зі старінням шкіри.

**МЕТА.** На підставі огляду літератури проаналізувати результати застосування аутологічних фібробластів у лікуванні постакне, зокрема їхній вплив на синтез колагену, еластину й інших компонентів позаклітинного матриксу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Використано бібліографічний аналіз закордонних наукових джерел, присвячених лікуванню постакне й методам виділення аутологічних фібробластів з біопатів шкіри, їх культивуванню та клінічному застосуванню.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Проаналізовано ефективність і безпеку використання аутологічних дермальних фібробластів для лікування постакне та регенерації шкіри. Обговорюються обмеження наявних методів лікування та вплив фібробластів на синтез колагену, еластину й інших компонентів позаклітинного матриксу. Дослідження показують, що аутологічні фібробласти покращують тонус і щільність шкіри, зменшують рубці та покращують текстуру, ефект зберігається протягом 6-12 місяців. Вищі дози (20-25 мільйонів клітин) були ефективнішими для тяжких дефектів. Метод також показав потенціал для боротьби зі старінням шкіри. Побічні ефекти були мінімальними, зокрема легка еритема та набряк. Аутологічні фібробласти є безпечнішою альтернативою синтетичним методам через знижений ризик відторгнення.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** аутологічні фібробласти, постакневі рубці, колаген, еластин.

## The effectiveness of innovative treatment methods for post-acne using autologous fibroblasts in stimulating skin regeneration

M.S. Malanushenko, D.A. Horban

LLC "Medical Center "M.T.K.", "ReoCell" Clinic, Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

**BACKGROUND.** Post-acne scars remain one of the most common aesthetic and dermatological concerns, significantly impacting patients' quality of life. Acne vulgaris affects 85 % of adolescents and young adults, with 30-50 % of those with severe inflammatory reactions developing scars that alter the texture of the skin's superficial and deep dermis. These scars can cause emotional and psychological distress, decreasing self-esteem and social activity. Traditional treatment methods for post-acne scars often fail to fully restore skin structure and function, prompting the exploration of innovative approaches, including the use of autologous fibroblasts. These cells have the potential to promote natural skin regeneration by stimulating collagen, elastin, and other extracellular matrix components. Moreover, autologous fibroblasts may be beneficial in combating skin aging associated with cellular senescence and decreased cellular functions. The use of fibroblasts has shown promise not only in post-acne scars but also in addressing aging-related skin changes.

**OBJECTIVE.** Based on a literature review, to analyze the results of using autologous fibroblasts in the treatment of post-acne, specifically their impact on collagen synthesis, elastin, and other extracellular matrix components.

**MATERIALS AND METHODS.** The bibliographic analysis of foreign scientific sources on post-acne treatment and methods for isolating autologous fibroblasts from skin biopsies, their cultivation, and clinical application was used.

**RESULTS AND DISCUSSION.** The effectiveness and safety of using autologous dermal fibroblasts for post-acne treatment and skin regeneration were analyzed. It highlights the limitations of current treatments and discusses the impact of fibroblasts on collagen, elastin, and extracellular matrix synthesis. Research shows that autologous fibroblasts improve skin tone, density, reduce scars, and enhance texture, with effects lasting 6-12 months. Higher doses (20-25 million cells) were more effective for severe defects. The method also shows potential for combating skin aging. Side effects were minimal, such as mild erythema and swelling. Autologous fibroblasts offer a safer alternative to synthetic methods due to lower rejection risks.

**KEY WORDS:** autologous fibroblasts, post-acne scars, collagen, elastin.

### Вступ

Постакне залишається однією з найпоширеніших естетичних і дерматологічних проблем, які значно впливають на якість життя пацієнтів. Рубці, гіперпігментація та текстурні зміни шкіри, що виникають унаслідок запального процесу, можуть спричинити психологічний дискомфорт, знижуючи самооцінку й соціальну активність.

Вугрова хвороба вражає 85 % підлітків і молоді [1]. При цьому в 30-50 % пацієнтів, які перенесли тяжку запальну реакцію, утворюються рубці від акне, що призводить до змін текстури поверхневого та глибокого дермісу [2, 16, 17]. Пацієнтам емоційно та психологічно важко прийняти рубці від акне, що може зумовлювати суїцидальні наміри [3]. Це також пов'язано з депресією, низькою самооцінкою, змінами в сприйнятті тіла, тривожністю, зміненими соціальними взаємодіями, соромом, гнівом, поганими академічними результатами чи безробіттям [18, 19]. Ситуація стає ще складнішою, якщо рубці погіршуються з віком або через фотопшкодження [20]. Сучасні методи лікування постакне, хоча й демонструють певну ефективність, не завжди забезпечують повне відновлення структури та функції шкіри. Це стимулює пошук інноваційних підходів, зокрема використання аутологічних фібробластів, які мають потенціал сприяти природній регенерації шкіри через стимуляцію синтезу колагену, еластину й інших компонентів позаклітинного матриксу. Крім цього, зважаючи на потенціал ефективності аутологічних фібробластів, їх застосування також можливе при вікових змінах, які зумовлені сенесценцією клітин і зниженням їхніх функцій [13]. Дослідження біопсій шкіри молоді (18-29 років) і людей старшого віку (понад 80 років), відібрані з ділянок тіла, захищених від ультрафіолетового випромінювання, показали, що загальна кількість дермальних фібробластів у групі старших людей зменшилася в середньому на 35 % [14].

Розроблення та впровадження нових методів лікування з огляду на індивідуальні особливості пацієнта є важливим завданням сучасної дерматології та естетичної медицини, що робить дослідження в цьому напрямі надзвичайно актуальними.

**Мета дослідження:** на підставі огляду літератури проаналізувати результати застосування аутологічних фібробластів у лікуванні постакне, а саме вплив на синтез колагену, еластину й інших компонентів позаклітинного матриксу.

### Матеріали та методи

Використано бібліографічний аналіз закордонних наукових джерел, присвячених проблемам лікування постакне й методам виділення аутологічних фібробластів з біопатів шкіри пацієнтів, їх культивуванню та клінічному застосуванню.

### Результати та їх обговорення

Ми провели всебічний аналіз ефективності та безпеки застосування аутологічних дермальних фібробластів у лікуванні постакне для стимуляції регенерації шкіри. У роботі розглядається актуальність проблеми постакне з погляду впливу на якість життя пацієнтів і обмежень сучасних методів лікування. Описуються інноваційні підходи із застосуванням аутологічних фібробластів, зокрема їхній вплив на синтез колагену, еластину й інших компонентів позаклітинного матриксу. Аналізуються результати досліджень, які демонструють ефективність і тривалість терапевтичного ефекту цього методу, а також його профіль безпеки та можливі побічні ефекти. Підкреслюється практична значущість використання аутологічних фібробластів як перспективного підходу в дерматології та естетичній медицині порівняно з традиційними методами лікування. Дермальні фіброласти переважно відповідають за синтез і ремоделювання позаклітинного матриксу, котрий охоплює такі білки, як колаген, ламінін і фібронектин. Цей позаклітинний матрикс забезпечує структурну підтримку шкіри та сприяє прикріпленню епідермальних клітин [12]. Отже, вони можуть бути використані для лікування постакневих рубців, сприяючи відновленню шкіри, а також для омолодження шкіри, покращуючи її еластичність і зменшуючи зморшки.

Наведені в таблиці дослідження підтвердили, що використання аутологічних фібробластів є ефективним підходом для корекції постакне, вікових змін шкіри й інших дермальних дефектів. Найбільш значущі результати спостерігалися в таких аспектах: збільшення тону та щільності шкіри [4, 5], зменшення глибини та вираженості постакневих рубців [6, 7], поліпшення текстури шкіри, підтверджене гістологічно та через експресію генів колагену [8]. Терапевтичний ефект зберігається протягом 6-12 місяців залежно від дози, техніки введення й зони обробки. У деяких випадках [5, 6, 11] стабільні результати спостерігалися навіть через рік після завершення курсу процедур. Кількість фібробластів варіювалася від 6,4 до 25 мільйонів клітин на мілілітр залежно від мети лікування та зони введення. Застосовували 3-4 сеанси ін'єкцій з інтервалом 2-6 тижнів [4, 6, 7]. Високі дози (20-25 мільйонів) продемонстрували підвищену ефективність у зонах зі значними атрофічними дефектами [5, 8]. Важоугі та співавтори (2020) відзначили довготривалі поліпшення контурів обличчя, що підтверджує потенціал фібробластів для лікування тяжких форм рубців. Застосування аутофібробластів має великий потенціал не лише для лікування постакневих рубців, а й для вирішення інших естетичних і фізіологічних проблем зі шкірою. Сенесцентні фіброласти накопичуються з віком і спричиняють хронічне

**Таблиця.** Порівняння методів і результатів лікування

Дослідження	Метод	Тип дослідження	Тривалість	Кількість процедур	Тип пацієнтів	Результати	Значущість	Країна
Grether-Beck та співавт. (2017)	Терапія аутологічними клітинами	Рандомізоване, плацебо-контрольоване, I фази	12 місяців після останньої інекції	1-3 процедури з інтервалом 1 місяць (25 млн)	Пацієнти з ознаками старіння шкіри	Покращення текстури шкіри, підвищення експресії генів колагену (COL1A1, COL3A1), поліпшення еластичності шкіри	Доведено ефективність у разі старіння шкіри без серйозних побічних ефектів	Німеччина
Weiss і співавт. (2012)	Інекції аутологічних фібробластів	Плацебо-контрольоване, клінічне	12 місяців після останньої інекції	3 процедури з інтервалом 7-14 днів (20 млн/мл на 1 процедуру)	Пацієнти з атрофічними рубцями	Збільшення рівня колагену III типу, поліпшення текстури шкіри в 75-81 % пацієнтів	Підвищення колагену та вирівнювання шкіри	США (Університет штату Меріленд)
Munavalli та співавт. (2011)	Інекції аутологічних фібробластів	Багатоцентрове, плацебо-контрольоване, подвійно сліпе	12 місяців після останньої інекції	3 процедури з інтервалом 14 днів (20-40 млн)	Пацієнти з поштовпчастими рубцями	Зменшення глибини рубців на 43-59 % порівняно з плацебо, покращення текстури шкіри	Помітне покращення у 80 % пацієнтів, особливо в тяжких випадках	США
Keller і співавт. (2015)	Інекції аутологічних фібробластів	Оцінювання безпеки	12 місяців після останньої інекції	3 процедури з інтервалом 4-6 тижнів (40 млн на 3 процедури)	Пацієнти з різними типами рубців	Не було серйозних побічних ефектів, стійке поліпшення текстури шкіри до 12 місяців	Безпечність методу, ефективність для вирівнювання шкіри	Швейцарія (Університет Базеля)
Pinero та співавт. (2018)	Інекції аутологічних фібробластів	Проспективне	6 місяців після останньої інекції	4 процедури з інтервалом 15 днів (загальна доза – 6,4 млн/мл)	Пацієнти з ознаками старіння шкіри	Поліпшення тонушу шкіри в періорбітальній зоні в більшості пацієнтів, незначне покращення поверхневих зморшок, але без ефекту на глибокі зморшки	Поліпшення в періорбітальній зоні в більшості пацієнтів, незначне покращення поверхневих зморшок, але без ефекту на глибокі зморшки	Бразилія
Smith і співавт. (2012)	Інекції аутологічних фібробластів	Багатоцентрове, плацебо-контрольоване, подвійно сліпе	6 місяців після останньої інекції	3 процедури з інтервалом 5 тижнів (1-2 млн / 0,1 мл на 1 см зморшки)	Пацієнти з наявними носогубними складками	Статистично значущу різницю між активною групою та групою плацебо можна було побачити вже приблизно через 10 тижнів після перших інекцій. 50 % учасників у лікувальній групі та 18 % – у групі плацебо мали покращення або значне покращення. Самооцінка учасників, визначена за допомогою тієї самої шкали, підвищилася в 58 % випадків у лікувальній групі та 23 % випадків – у групі плацебо	Позитивний ефект зберігався протягом 12 місяців	США

## ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

запалення, вивільняючи прозапальні фактори, відомі як секреторний фенотип, асоційований із сенесценцією (SASP). Це запалення може погіршувати старіння шкіри та потенційно призводити до системного запалення [13]. Фібробласти відіграють важливу роль у підтриманні структурної цілісності шкіри, і їхні регенеративні властивості можуть бути використані не лише для лікування рубців, але й для боротьби зі старінням шкіри [10, 11]. Подальші дослідження мають зосередитися на оптимізації протоколів, визначенні оптимального дозування, розширенні вибірки пацієнтів і застосуванні автофібробластів для корекції інших дефектів шкіри.

Основною перевагою використання автофібробластів є знижений ризик відторгнення, оскільки клітини походять від самого пацієнта. Серед побічних ефектів спостерігалися лише легкі місцеві реакції, зокрема еритема та набряк, які зникали самостійно [11, 15]. Це робить терапію безпечнішою альтернативою синтетичним чи донорським методам.

### Висновки

1. Використання аутологічних фібробластів є перспективним інноваційним підходом у лікуванні постакневих

рубців, оскільки цей метод стимулює природну регенерацію шкіри, сприяючи синтезу колагену, еластину й інших важливих компонентів позаклітинного матриксу. Це значно покращує текстуру й еластичність шкіри, що було доведено в проаналізованих нами дослідженнях.

2. Аутологічні фібробласти, отримані з біоптатів шкіри пацієнта, мінімізують ризик відторгнення, що робить цей метод безпечнішим порівняно з іншими варіантами терапії, котрі використовують донорські або синтетичні клітини, оскільки в ході досліджень у пацієнтів не виникло жодних побічних реакцій, пов'язаних із клітинними препаратами.
3. Проаналізувавши результати досліджень наших колег, ми можемо підтвердити, що терапевтичний ефект застосування аутологічних фібробластів зберігається протягом 6-12 місяців, а в деяких випадках навіть більше. Це дає змогу досягти стійких результатів, що значно покращує якість життя пацієнтів після лікування.
4. Аутологічні фібробласти мають великий потенціал не тільки для лікування постакневих рубців, але й для омолодження шкіри та корекції інших дермальних дефектів. Саме тому клінічне застосування регенеративних методик з використанням клітинної терапії потребує подальшого детального вивчення.

## Література/References

- Alexis A., Tan J., Rocha M., Kerob D., Demessant A., et al. Is acne the same around the world? *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2024; 17 (9): 16-22.
- Liu L., Xue Y., Chen Y., Chen T., Zhong J., et al. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res. Technol.* 2023 Jun; 29 (6): e13386. DOI: 10.1111/srt.13386.
- Cotterill J.A., Cunliffe W.J. Suicide in dermatologic patients. *Br. J. Dermatol.* 1997; 137 (2): 246-250.
- Eça L.P., Pinto D.G., de Pinho A.M., Mazzetti M.P., Odo M.E. Autologous fibroblast culture in the repair of aging skin. *Dermatol. Surg.* 2012 Feb; 38 (2): 180-184. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2011.02192.x. Epub 2011 Oct 10. Erratum in: *Dermatol. Surg.* 2013 Nov; 39 (11): 1732. PMID: 22092878.
- Keller G., Sebastian J., Lacombe U., Toft K., Lask G., Revazova E. Safety of injectable autologous human fibroblasts. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2000 Aug; 130 (8): 786-789. DOI: 10.1007/BF02766096. PMID: 11177245.
- Munavalli G.S., Smith S., Maslowski J.M., Weiss R.A. Successful treatment of depressed, distensible acne scars using autologous fibroblasts: a multi-site, prospective, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Dermatol. Surg.* 2013 Aug; 39 (8): 1226-1236. DOI: 10.1111/dsu.12204. Epub 2013 Apr 8. PMID: 23566237; PMCID: PMC3881516.
- Weiss R.A., Weiss M.A., Beasley K.L., Munavalli G. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: a prospective, placebo-controlled, phase III clinical trial. *Dermatol. Surg.* 2007 Mar; 33 (3): 263-268. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.33060.x. PMID: 17338681.
- Grether-Beck S., Marini A., Jaenicke T., et al. Autologous cell therapy for aged human skin: a randomized, placebo-controlled, phase-I study. *Skin Pharmacology and Physiology.* 2020; 33 (1): 9-16. DOI: 10.1159/000502240. PMID: 31509849.
- Bajouri A., Orouji Z., Taghiabadi E., et al. Long-term follow-up of autologous fibroblast transplantation for facial contour deformities, a non-randomized phase IIa clinical trial. *Cell J.* 2020 Apr; 22 (1): 75-84. DOI: 10.22074/cellj.2020.6340. Epub 2019 Sep 8.
- Tang M.Y., Jin R., Zhang Y., et al. Advances in the research of autologous fibroblast injections for aging skin. *Plast. Aesthet. Res.* 2016; 3: 83-85.
- Smith S.R., Munavalli G., Weiss R., Maslowski J.M., Hennegan K.P., Novak J.M. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of autologous fibroblast therapy for the treatment of nasolabial fold wrinkles. *Dermatol. Surg.* 2012 Jul; 38 (7 Pt. 2): 1234-1243. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2012.02349.x. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22409385.
- Huang X., Khoong Y., Han C., Su D., Ma H., et al. Targeting dermal fibroblast subtypes in antifibrotic therapy: surface marker as a cellular identity or a functional entity? *Frontiers in Physiology.* 2021 Jul. DOI: 10.3389/fphys.2021.694605.
- Zhang J., Yu H., Man M.Q., Hu L. Aging in the dermis: fibroblast senescence and its significance. *Aging Cell.* 2024 Feb; 23 (2): e14054. DOI: 10.1111/ace1.14054. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38040661; PMCID: PMC10861215.
- Varani J., Dame M.K., Rittie L., Fligiel S.E., Kang S., et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am. J. Pathol.* 2006 Jun; 168 (6): 1861-1868. DOI: 10.2353/ajpath.2006.051302. PMID: 16723701; PMCID: PMC1606623.
- Sahoo A.K., Yadav S., Sharma V.K., Parihar A.S., Vyas S., Gupta S. Safety and efficacy of autologous noncultured dermal cell suspension transplantation in the treatment of localized facial volume loss: a pilot study. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2019; 85 (1): 44-50. DOI: 10.4103/ijdv.11DVL\_760\_17. PMID: 30058570.
- Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2011; 4 (8): 50-57.
- Kranning K.K., Odland G.F. Prevalence, morbidity and cost of dermatological diseases. *J. Invest. Dermatol.* 1979; 73 (5 Pt. 2): 395-401.
- Koo J.Y., Smith L.L. Psychologic aspects of acne. *Pediatr. Dermatol.* 1991; 8 (3): 185-188.
- Koo J. The psychosocial impact of acne: patients' perceptions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 32 (5 Pt. 3): S26-30.
- Rivera A.E. Acne scarring: a review and current treatment modalities. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 59 (4): 659-676.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

### Маланушенко Марина Сергіївна

Лікарка-дерматовенеролог Медичного центру «Медичний центр «М.Т.К.»», клініка ReoCell.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0009-0002-6995-792X

### Горбань Дмитро Андрійович

Медичний директор Медичного центру «Медичний центр «М.Т.К.»», клініка ReoCell.

Доктор філософії в охороні здоров'я.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1273-3095

### Malanushenko Maryna Serhiivna

Dermatovenereologist in Medical center "Medical Center "M.T.K." LLC, "ReoCell" Clinic.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0009-0002-6995-792X

### Horban Dmytro Andriiovych

Medical Director of Medical center "Medical Center "M.T.K." LLC, "ReoCell" Clinic.

PhD in Health Care.

23, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1273-3095

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

### Маланушенко Марина Сергіївна

23, вул. Протасів Яр, м. Київ, 03038, Україна.

Тел.: +380 (95) 070-03-45.

E-mail: mmalanushenko@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2025-1-38-42