

Секция СТАР «Ассоциация челюстно-лицевых хирургов
и хирургов-стоматологов»
Российское общество пластических, реконструктивных и эстетических
хирургов

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению изменений
структуры кожи, вызванных хроническим воздействием
неионизирующего излучения**

Утверждены на:

Заседании Секции СТАР
«Ассоциация челюстно-лицевых хирургов
и хирургов стоматологов»
14 августа 2019 года

VIII Национальном Конгрессе
"Пластическая хирургия, эстетическая
медицина и косметология"
5 декабря 2019 года
город Москва

Москва

Оглавление

1. Методология
2. Определение, этиология, патогенез
3. Принципы диагностики пациентов со старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и другими изменениями, вызванными хроническим воздействием неионизирующего излучения неутонченного *
4. Методы лечения пациентов со старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и другими изменениями, вызванными хроническим воздействием неионизирующего излучения неутонченного *
5. Профилактика осложнений и реабилитация пациентов со старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и другими изменениями, вызванные хроническим воздействием неионизирующего излучения неутонченного *
6. Необходимая квалификация специалистов

* возможно добавление «с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области»

Состав рабочей группы:

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск и электронная база данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE, MEDLINE, PUBMED и фонды ЦНМБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Глубина поиска составляла 10 лет.

2. Определение, Этиология, Патогенез

Определение. Нозологические единицы; КОД по МКБ 10

L 57.0 Актинический хейлит

L 57.4 Старческая атрофия (вялость) кожи.

L 57.8 Другие изменения кожи, вызванные хроническим воздействием неионизирующего излучения.

L57.9 Изменение кожи, вызванное хроническим воздействием неионизирующего излучения, неуточненное.

Дефекты и деформация челюстно-лицевой области (см. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с челюстно-лицевыми деформациями врожденного и приобретенного генеза).

Излучение– процесс испускания и распространения энергии. На живые ткани воздействуют 2 вида излучения:

1. Ионизирующее излучение –электромагнитное излучение, способное ионизировать вещество. К этому виду излучения относятся радиоактивное излучение, альфа, бета, гамма, рентгеновское излучение, гравитационное излучение и лучи Хокинга.
2. **Неионизирующее излучение** – электромагнитное излучение с разной частотой колебаний(спектр колебаний с частотой до 10^{17} Гц), которое действует в виде микроволн, в результате выделяя свет и тепло. Данное излучение не ионизирует молекулы и атомы вещества, на которое воздействует, то есть не передает молекуле или атому достаточное количество энергии для разрыва их структуры посредством удаления одного или большего числа электронов. В результате чего не происходит разрыва связи между молекулами вещества, на которое воздействует неионизирующее излучение.

Источником неионизирующих электромагнитных полей являются атмосферное электричество, радиоизлучения солнца и галактик, электрические и магнитные поля

Земли, а также неионизирующие техногенные источники электрических и магнитных полей и излучений.

Виды неионизирующих излучений:

1. Статические;
2. Электромагнитные промышленной частоты;
3. Радиочастотные;
4. Оптические:
 - Инфракрасные;
 - Видимые;
 - Ультрафиолетовые.

Повреждающее воздействие на кожные покровы человека оказывают оптические излучения. Наиболее негативное - ультрафиолетовое излучение, так как оно приближено к рентгеновскому, поэтому может обладать способностью к ионизации.

Под воздействием ультрафиолетового излучения происходят биохимические, структурные и клинические изменения кожи, проявляющиеся в виде утолщения кожи, повышения сухости кожи, появления участков гиперпигментации, формирования телеангиэктазий, снижения упругости и эластичности кожи, а также преждевременного возникновения средних и глубоких морщин.

Старческая атрофия (вялость) кожи (*atrophia cutis senilis*) – возрастные изменения эпидермиса и дермы, развивающиеся у лиц пожилого и старческого возраста под воздействием неионизирующего излучения, нарушений работы внутренних органов и систем, психоэмоционального стресса. Являются отражением сниженных адаптационных возможностей организма, морфофункциональных изменений, происходящих в процессе старения. Характеризуется изменением цвета, истончением, дряблостью, сухостью кожи, наличием глубоких морщин. Данные изменения максимально выражены на коже лица, шеи и тыльной поверхности кистей. Возможно появление зуда.

Актинический хейлит— это хронический воспалительный процесс красной каймы губ, возникший в силу гиперчувствительности к ультрафиолетовым лучам. Обострения заболевания наблюдаются в весенне-летний период. Характеризуется появлением гиперемии, зуда, жжения, шелушения красной каймы губ.

Этиология. Патогенез.

Появление возрастных изменений кожи обусловлено реализацией генетически запрограммированных процессов старения, а также воздействием вредных факторов окружающей среды.

Существует несколько теорий старения, в числе которых особое место занимает фотостарение. Фотостарение - совокупность биохимических, структурных и клинических изменений кожи, обусловленных воздействием ультрафиолетового излучения на кожные покровы человека.

Ультрафиолетовое (УФ) излучение – излучение с длинами волн от 200 до 380 нм:

1. УФС (200-280нм) – задерживается озоновым слоем;
2. УФВ (280-320нм) – частично задерживается озоновым слоем, практически не проникает через стекло, на 70% отражается роговым слоем, на 20% ослабляется при прохождении через эпидермис (в дерму проникает менее 10%). УФВ вызывает эритему (покраснение кожи и солнечный ожог), способствует появлению признаков фотостарения. Защитной реакцией на УФВ является загар.
3. УФА (320-380нм) – не задерживается озоновым слоем, проходит через стекло и роговой слой. За счет поглощения, отражения и рассеивания при прохождении через эпидермис в дерму проникает 20-30% УФА. Не вызывает эритему, способствует появлению признаков фотостарения, индуцирует канцерогенез.

УФ-излучение оказывает 2 вида воздействия на кожу – прямое и непрямое действие.

Прямое действие УФ-излучения:

- Активация металлопротеиназ, что ведет (—>) к деградации межклеточного вещества дермы;
- Стимуляция выработки цитокинов —> воспаление; утолщение рогового слоя;
- Образование сшивок в молекулах ДНК —> мутации —> канцерогенез; гибель клетки; синтез дефектных белков;
- Повреждение белков —> сшивки в молекулах коллагена; инактивация антиоксидантных ферментов.

Непрямое действие УФ-излучения проявляется в образовании активных форм кислорода, что ведет к повреждению ДНК и РНК, белков, активации перекисного

окисления липидов. В результате этих процессов происходит повреждение клеточных мембран, стимуляция меланогенеза, развитие воспаления, разрушение эпидермального барьера.

Клинически это проявляется в появлении морщин разной степени выраженности, дисхромий, шелушении и сухости кожи, телеангиэктазий, расширенных пор.

Наряду с описанными изменениями кожи на боковых и задней поверхности шеи может возникать картина ромбидной кожи (*cutis rhomboidalis nuchae*): она неравномерно утолщена, разделена на ромбовидные, треугольные участки с глубокими пересекающимися бороздами. Вокруг глаз, в височных областях, на шее иногда возникают небольшие желтоватые очаги уплотнения, в которых отмечаются расширенные поры, что придает коже некоторое сходство с лимонной коркой (сенильная эластома). Нередко одновременно развиваются милиумподобные кистозные образования, фолликулярный гиперкератоз, рассеянные или диффузные комедоны (синдром Фавра-Ракушо). К редким вариантам старческих изменений кожи относится коллоид-милиум, при котором появляются множественные мелкие восковидные просвечивающие узелковые элементы, преимущественно на лбу, щеках, шее, тыльной поверхности кистей. Кожа при этом огрубевшая, утолщенная, испещрена бороздами.

3. Принципы диагностики пациентов со старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и другими изменениями, вызванными хроническим воздействием неионизирующего излучения

Диагноз является клиническим и устанавливается на основании визуального осмотра, антропометрических данных, данных ультразвукового исследования (по показаниям).

Специалисты, участвующие в диагностике и лечении:

- врач-косметолог/ врач-дерматовенеролог;
- врач-челюстно-лицевой хирург/ врач-пластический хирург;
- врач-терапевт;
- врач ультразвуковой диагностики.

Врач косметолог/- дерматовенеролог: ведение пациента на всех этапах диагностики и лечения, сбор анамнеза и жалоб, детальное изучение состояния кожи и механизма образования дефекта, наличия новообразований, телеангиэктазий, нарушений пигментации, кератоза, планирование и проведение лечения.

Врач-челюстно-лицевой хирург/ врач-пластический хирург: детальное изучение анатомии костей черепа и механизма образования деформации/дефекта, планирование и проведение оперативного лечения.

Врач-терапевт: оценка соматического состояния, проведение дополнительных обследований.

Врач ультразвуковой диагностики: проведение дополнительных исследований по показаниям.

Необходимые дифференциально-диагностические исследования:

- Инструментальные методы исследования:
 - определение сухости кожи;
 - измерение толщины кожной складки;
 - линейное измерение дефекта кожи;
 - ультразвуковое исследование кожи (одна анатомическая зона) и органов (по показаниям);
 - эластометрия кожи;
 - исследование потоотделения кожи;
 - определение фоточувствительности кожи;
 - флуоресцентное спектроскопическое исследование.
- Лабораторные методы исследования:
 - биохимический анализ крови;
 - клинический анализ крови;
 - скрининговый тест на гемотрансмиссивные инфекции (ВИЧ, сифилис, гепатиты В,С).

4. Методы лечения пациентов со старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и другими изменениями, вызванными хроническим воздействием неионизирующего излучения

Характер и качество восстановительного лечения определяется следующими показателями:

- 1) Размеры и конфигурация дефектов;
- 2) Сроки и схема ранее проведенного лечения;
- 3) Локализация дефектов;
- 4) Пол, возраст, соматическое состояние больного, а также наличие сопутствующих заболеваний;
- 5) Степень надежности выбранного метода;
- 6) Оснащение клиники;
- 7) Опыт врача-косметолога/врача-дерматовенеролога.

Противопоказания при проведении лечения пациентов со старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и другими изменениями, вызванные хроническим воздействием неионизирующего излучения

1 группа- местные:

- Наличие пиодермии, обострение хронических дерматозов, стоматитов;
- Острые или обостренные хронические гнойно-воспалительные процессы;
- Регионарные лимфадениты.

2 группа- общие:

- Острые или обострение хронических инфекционных заболеваний;
- Субфебрилитет;
- Беременность и лактация;
- Заболевания крови (лейкоз, коагулопатия);
- Психические нарушения.

Основные биологические принципы восстановительной терапии старческой атрофией (вялостью) кожи, актиническим хейлитом и других изменений, вызванных хроническим воздействием неионизирующего излучения.

- Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса, тонуса и эластичности кожи;
- Выравнивание цвета и рельефа кожи;
- Восстановление микроциркуляции;
- Регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки;
- Объемная коррекция мягких тканей;
- Перемещение кожи за счет нитевых технологий;
- Коррекция мимических морщин.

Основные принципы планирования при лечении старческой атрофии (вялости) кожи, актиническим хейлитом и других изменений, вызванных хроническим воздействием неионизирующего излучения

1. Стремление к минимально возможному количеству травмирующих манипуляций; оптимальный выбор метода лечения: более сложные методы (введение имплантатов, нитевые технологии, лазерные шлифовки, дермабразия и т.д) целесообразно использовать при недостаточной эффективности менее сложных методов (от простого к сложному);
2. Адекватно минимальный срок между проводимыми процедурами;
3. Необходимость проведения аппликационной анестезии;
4. Логическая последовательность между этапами лечения (каждый последующий этап восстановительного косметологического лечения – логическое продолжение предыдущего);
5. Выбор оптимальных сроков с учетом времени года косметологического лечения;
6. Планирование необходимости корректирующих процедур, улучшающих достигнутые функционально-эстетические результаты косметологического лечения.

Основные технические принципы проведения косметологических процедур

1. Строгое соблюдение правил асептики и антисептики на всех этапах процедур, связанных с нарушением кожного покрова.
2. Адекватное обезболивание кожи в зоне вмешательства.

3. Бережное отношение к проведению манипуляций связанных с восполнением мягких тканей (имплантаты) и перемещению кожи (нитевые технологии).
4. Равномерное распределение вводимых препаратов.

Виды косметологических вмешательств при старческой атрофии (вялости) кожи, актиническим хейлитом и других изменений, вызванных хроническим воздействием неионизирующего излучения по особенностям косметологических манипуляций

1 группа – коррекция инволютивных изменений кожи

- Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса, тонуса и эластичности кожи.

2 группа – коррекция инволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов

- Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса, тонуса и эластичности кожи;
- Выравнивание цвета и рельефа кожи;
- Регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки.

3 группа – коррекция инволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов, иммунитета и коррекция мимических морщин

- Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса, тонуса и эластичности кожи;
- Выравнивание цвета и рельефа кожи;
- Регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки;
- Коррекция мимических морщин.

4 группа – коррекция инволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов и иммунитета с восстановлением утраченных объемов подкожно-жировой клетчатки и коррекцией мимических и возрастных морщин (мелкоморщинистый тип старения)

- Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса, тонуса и эластичности кожи;
- Выравнивание цвета и рельефа кожи;
- Контурная пластика (Объемная коррекция мягких тканей);
- Регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки;
- Назначение лекарственных препаратов в предоперационный период.

5 группа – коррекция инволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов и иммунитета с восстановлением утраченных объемов подкожно-жировой клетчатки, перемещение кожи за счет нитевых технологий (и/или пластическая операция).

- Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса, тонуса и эластичности кожи;
- Выравнивание цвета и рельефа кожи;
- Контурная пластика (Объемная коррекция мягких тканей);
- Регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки;
- Назначение лекарственных препаратов в предоперационный период.

Лечебно-оздоровительный режим в послеоперационном периоде

Назначение лекарственных препаратов, аппаратных методик, препаратов медицинского назначения и препаратов для наружного применения в послеоперационном периоде.

Таблица №1 Консультации и диагностика, инструментальные методы исследования

Код медицинской услуги		Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
В 01.008.001	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный		
В 01.008.002	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный		
В 01.008.003	Прием (осмотр, консультация) врача-косметолога первичный		

В 01.008.004	Прием (осмотр, консультация) врача-косметолога повторный		
В 01.008.005	Ежедневный осмотр врачом-дерматовенерологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в стационаре		
В 01.068.001	Прием (осмотр, консультация) врача – челюстно-лицевого хирурга первичный		
В 01.068.002	Прием (осмотр, консультация) врача – челюстно-лицевого хирурга повторный		
В 01.068.003	Ежедневный осмотр врачом – челюстно-лицевым хирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара		
В 01.057.003	Прием (осмотр, консультация) врача – пластического хирурга повторный		
В 01.057.003	Прием (осмотр, консультация) врача – пластического хирурга повторный		
В 01.057.006	Ежедневный осмотр врачом – пластическим хирургом с наблюдением и уходом		

	среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара		
В 01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача –общей практики (семейного врача) первичный		
В 01.026.002	Прием (осмотр, консультация) врача –общей практики (семейного врача) повторный		
В 01.054.004	Прием (осмотр, консультация) врача ультразвуковой диагностики первичный		
В 01. 054.005	Прием (осмотр, консультация) врача ультразвуковой диагностики повторный		
	Скрининговый тест нагемотрансмиссивные инфекции (ВИЧ, сифилис, гепатиты В,С)		
В 03.016.002	Общий (клинический) анализ крови		
В 03. 016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический		
А 09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови		
А 09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови		

A 09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови		
A 09.05.041	Исследование уровня аспартатаминотрансфераза в крови (АсТ)		
A 09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансфераза в крови (АлТ)		
A 02.01.003	Определение сальности кожи	1	1
A 02.01.004	Изменение толщины кожной складки (пликометрия)	0,2	1
A 02.01.007	Линейное измерение дефекта кожи	0,05	1
A 12.01.003	Исследование потоотделения кожи	0,05	1
A 12.01.004	Себометрия	0,05	1
A 12.01.005	Определение фоточувствительности кожи	0,05	1
A 12.01.006	Влагометрия кожи	0,05	1
A 12.01.007	Эластометрия кожи	0,05	1
A 03. 01.001	Осмотр кожи под увеличением (дерматоскопия)		
A 04.01.002	Ультразвуковое исследование кожи (одна анатомическая зона)		
A 01.30.09.	Сбор анамнеза и жалоб терапевтический		
A 01.30.010	Визуальный осмотр терапевтический		
A 02.03.005	Измерение роста		
A 02.03.007.004	Определение окружности талии		

А 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях		
-------------	---	--	--

Таблица №2 Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации старческой атрофией (вялостью) кожи, актинического хейлита и других изменений, вызванных хроническим воздействием неионизирующего излучения

Способ Код медицинской услуги		Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
А 14.01.005	Очищение кожи лица и шеи	0,1	10
А 14.01.008	Вапоризация кожи лица	0,2	10
А14.01.009	Удаление комедонов кожи	0,05	10
А 14.01.010	Удаление милиумов кожи	0,05	10
А 14.01.11	Удаление кожного сала	0,05	10
А 16.01.017	Удаление доброкачественных новообразований кожи	0,05	10
А 16.01.017.001	Удаление доброкачественных новообразований кожи методом электрокоагуляции	0,05	10
А 16.01.019	Вскрытие инфильтрата (угревой элемент) кожи и подкожно-жировой клетчатки	0,05	10
А 16.01.022	Дермабразия	0,05	10
А 16.01.024	Дерматологические пилинги	0,05	10
А 17.01.003	Ионофорез кожи	0,05	10
А 17.01.004	Дезинкрустация кожи	0,05	10
А 17.01.005	Броссаж кожи	0,05	10
А 17.01.008	Дарсонвализация кожи	0,05	10

А 17.01.010	Микротоковое воздействие при заболеваниях кожи и подкожной клетчатки	0,05	10
А 17.01.009	Электронный лимфодренаж при заболеваниях кожи и подкожной клетчатки	0,05	10
А 17.01.011	Воздействие токаминадтональнойчастоты при заболеваниях кожи и подкожно-жировой клетчатки	0,05	10
А 17.01.012	Воздействие диадинамическими токами (ДДТ-терапия) при заболеваниях кожи и подкожно-жировой клетчатки	0,05	10
А 17.01.013	Воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапия) при заболеваниях кожи и подкожно-жировой клетчатки	0,05	10
А.17.01.014	Интерференцтерапия при заболеваниях кожи и подкожно-жировой клетчатки	0,05	10
А 17.30.027	Лазерофорез	0,05	10
А 17.30.034	Ультрафонофорез лекарственный	0,05	10
А 17.30.009	Баровоздействие, прессотерапия конечностей, пневмокомпрессия	0,05	10
А 17.02.001	Миоэлектростимуляция	0,05	10
А.20.01.001	Парафиновая маска на кожу	0,05	10
А 20.01.002	Оксигенотерапия при заболеваниях кожи	0,05	10
А 20.01.005	Фототерапия кожи	0,05	10
А 20.30.024	Озонотерапия	0,05	10
А 21.01.002	Массаж лица медицинский	0,05	10
А 21.01.003	Массаж шеи медицинский	0,05	10

A 21.01.005	Массаж волосистой части головы медицинский	0,05	10
A 21.01.001	Общий массаж	0,05	10
A 21.01.006	Пилинг массаж	0,05	10
A 21.01.007	Вакуумный массаж кожи	0,05	10
A 22.01.001	Микросфокусированное ультразвуковое воздействие	1	10
A 22.01.001.002	Ультразвуковой пилинг	0,05	10
A 22.01.002	Лазерная шлифовка кожи	0,5	10
A 22.01.003	Лазерная деструкция ткани кожи	0,05	10
A 22.01.004	Лазерная коагуляция телеангиоэктазий	0,05	10
A 22.01.005	Низкоинтенсивное лазерное облучение кожи	0,05	10
A 22.01.007	Фотодинамическая терапия при заболеваниях кожи, подкожно- жировой клетчатки, придатков кожи	0,05	10
A 24.01.004	Криодеструкция кожи	0,05	10
A 24.01.005	Криомассаж кожи	0,05	10
A 24.01.005.001	Криотерапия общая (Криокамера)		
??	Радиоволновой фракционный игольчатый термолиз		
??	Фракционный лазерный фототермолиз		
A20.01.005	IPL фототермолиз		
A 20.01.005	BBL фототермолиз		
??	Криолиполиз		
A 22.30.015	Ударно-волновая терапия		

**Стандарты лечения по профилю Косметология и Пластическая хирургия
старческой атрофии (вялости) кожи, актинического хейлита и других
изменений кожи, вызванных хроническим воздействием неионизирующего
излучения**

Код по МКБХ* Нозологические единицы	Код	Анатомо- терапевтиче- ско- химическая классификац ия	Наименован ие лекарственн ого препарата**	Усредн енный показа тель частот ы предос тавлен ия	Еди ниц ы изме рени я	ССД ***	СК Д** **
L57 Изменения кожи, вызванные хроническим воздействием неионизирующего излучения							
L57.0 Актинически й (фотохимический) кератоз	L03, A05B А	Иммуномодул ирующее и гепатопротект орное средство	Гидролизат плаценты человека	0,1	мг	336	3360
			Комплекс аминокислот и гиалуроновая кислота	0,5	мл	2	10

		Плацентарные препараты для наружного применения	Экстракт плаценты, жидкий раствор	0,8	мл	2	10
L57.4 Старческая атрофия (вялость) кожи	L03, A05B A	Иммуномодулирующее и гепатопротекторное средство	Гидролизат плаценты человека	0,1	мг	336	3360
			Комплекс аминокислот и гиалуроновая кислота	1	мл	4	20
		Плацентарные препараты для наружного применения	Экстракт плаценты, жидкий раствор	0,8	мл	2	10
L57.8 Другие изменения кожи, вызванные хроническим воздействием неионизирующего излучения	L03, A05B A	Иммуномодулирующее и гепатопротекторное средство	Гидролизат плаценты человека	0,1	мг	336	3360
			Комплекс аминокислот и гиалуроновая кислота	1	мл	4	20
		Плацентарные препараты для наружного применения	Экстракт плаценты, жидкий раствор	0,8	мл	2	10
L57.9 Изменение кожи, вызванное хроническим воздействием неионизирующего излучения, неутонченное	L03, A05B A	Иммуномодулирующее и гепатопротекторное средство	Гидролизат плаценты человека	0,1	мг	336	3360

			Комплекс аминокислот и гиалуроновая кислота	1	мл	4	20
		Плацентарные препараты для наружного применения	Экстракт плаценты, жидкий раствор	0,8	мл	2	10

Протокол №1

Восстановление водно-липидного барьера эпидермиса.

1. Демакияж- снятие декоративной косметики;
2. Глубокое очищение с эксфолиацией (по типу кожи);
3. Нанесение активных препаратов для увлажнения и питания кожи. Возможно сочетание с аппаратными методиками (ионофорез, электропорация, ультрафонофорез, электрофорез кислородный спрей);
4. Проведение медицинского массажа лица, шеи, воротниковой зоны и /или миостимуляции, микротоковой терапии;
5. Нанесение маски (по типу кожи);
6. Нанесение крема (по типу кожи), содержащего восстанавливающие компоненты (церамиды, сквалан, жирные кислоты (линолевая, линоленовая, гамма-линоленовая) и др.)

Протокол №2

Коррекция иволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов. (+1 протокол)

1. Обработка кожи антисептическими средствами;
2. Нанесение аппликационной анестезии (локально на планируемую зону обработки);
3. Введение препаратов при помощи дермапена или мезотерапии по типу кожи:
 - комплекс аминокислот и гиалуроновой кислоты;
 - экстракт плаценты, жидкий раствор (эссенция);
 - плацентарные эссенции;

- препараты с гиалуроновой кислотой;
 - комбинированные препараты
(гиалуроновая кислота+аминокислоты+витамины+пептиды) и др.;
 - плазмотерапия;
 - препараты кремния;
 - олигоэлементы;
 - липолитики непрямого/ прямого действия.
4. Обработка кожи антисептическими средствами;
 5. Нанесение успокаивающих тканевых масок;
 6. Нанесение солнцезащитного крема (геля).

Возможно проведение:

Микросфокусированное ультразвуковое воздействие / Радиоволновой фракционный игольчатый термолиз/ Фракционный лазерный фототермолиз/ Воздействие диадинамическими токами (ДДТ) / Фототерапия IPL; BBL

Протокол №3

Коррекция инволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов, иммунитета и мимических морщин.

Протокол состоит из 2 этапов (можно присоединить Протокол №1 и №2)

1 Этап Коррекция инволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов, иммунитета(+ Протокол №1 и №2)

Возможно проведение:

Микросфокусированное ультразвуковое воздействие / Радиоволновой фракционный игольчатый термолиз/ Фракционный лазерный фототермолиз/ Воздействие диадинамическими токами (ДДТ) / Фототерапия IPL; BBL

2 Этап Введение средств, влияющих на нервно-мышечную передачу (ботулинический токсин типа А)

1 ЭТАП

1. Обработка кожи антисептическими средствами;

2. Введение гидролизата плаценты человека (112 мг/ 2мл) в/м по триггерным (от 2,0 до 4,0 мл) зонам и в/м через биологически активные точки на лице (от 2,0 до 4,0 мл). Курс – №5, 2 раза в неделю.
3. Обработка кожи антисептическими средствами
4. Нанесение солнцезащитного крема (геля).

2 ЭТАП

Введение средств, влияющих на нервно-мышечную передачу (ботулинический токсин типа А).

Протокол №4

Коррекция иволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов и иммунитета с восстановлением утерянных объемов подкожно-жировой клетчатки и коррекцией мимических и возрастных морщин (+ Протоколы №1; №2; №3)

1. Назначение лекарственных препаратов как подготовка к травматичным процедурам (нитевые методики, срединные и глубокие пилинги, шлифовки)

В/в введение гидролизата плаценты человека (112мг в 2,0 мл) от 4,0 до 10,0 мл на 250 мл 0,9 % физиологического раствора 60-90 капель в минуту/ 2 раза в неделю. Курс №5

2. Проведение травматичной процедуры
Дермабразия/ Лазерная шлифовка/ Срединные и глубокие пилинги / Нитевые методики /
3. Реабилитация после травматичной процедуры - регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки
 - В/в введение гидролизата плаценты человека (112мг в 2,0 мл) от 4,0 до 10,0 мл на 250 мл 0,9 % физиологического раствора 60-90 капель в минуту/ 2 раза в неделю №5
 - Экстракт плаценты, жидкий раствор (эссенция) – (ионофорез, электропорация, дермапен)
 - В/к и п/к введение космплекса аминокислот и гиалуроновой кислоты.
4. Введение средств, влияющих на нервно-мышечную передачу (ботулинический токсин типа А) с возможной докоррекцией /Введение наполнителей в мягкие ткани

Протокол №5

Коррекция иволютивных изменений кожи с восстановлением метаболических процессов и иммунитета с восстановлением утерянных объемов подкожно-жировой клетчатки и коррекцией мимических и возрастных морщин путем проведения пластической операции

Лечебно-оздоровительный режим в послеоперационном периоде - Назначение лекарственных препаратов в послеоперационном периоде (+ Протоколы №1;№2;№3;№4)

1. Назначение лекарственных препаратов в предоперационный период и подготовка к хирургическому вмешательству.

В/в введение гидролизата плаценты человека (112мг в 2,0 мл) от 4,0 до 10,0 мл на 250 мл 0,9 % физиологического раствора 60-90 капель в минуту/ 2 раза в неделю. Курс №5.

В стационаре: в/в капельно по 4,0 мл гидролизата плаценты человека на 250 мл 0,9% физиологического раствора ежедневно 60-90 капель в минуту. Курс №3.

2. Выравнивание цвета, структуры кожи

Фототерапия IPL; BBL/ Радиоволновой фракционный игольчатый термолиз/ Фракционный лазерный фототермолиз/ Воздействие диадинамическими токами (ДДТ) / Дермабразия/ Лазерная шлифовка

3. Пластическая операция

4. Лечебно-оздоровительный режим в послеоперационном периоде/

Назначение лекарственных препаратов в послеоперационном периоде

- В/в введение гидролизата плаценты человека (112мг в 2,0 мл) от 4,0 до 10,0 мл на 250 мл 0,9 % физиологического раствора; 60-90 капель в минуту/ 2 раза в неделю. Курс №5.

В стационаре: в/в капельно 4,0 мл гидролизата плаценты человека на 250 мл 0,9% физиологического раствора ежедневно; 60-90 капель в минуту. Курс № 4.

- Микротоковое воздействие
- Регуляция регенерационного и репарационного потенциала клетки – экстрактплаценты, жидкий раствор (эссенция) - ионофорез, электропорация, дермапен
- Воздействие диадинамическими токами (ДДТ)
- Вакуумно-механическое воздействие на кожу
- Баровоздействие- прессотерапия конечностей, пневмокомпрессия
- Ультрафонофорез лекарственный
- Криотерапия общая (Криокамера)

Литература

1. УФ-излучение и кожа: эффекты, проблемы, решения. Сборник статей. М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2004. – 400с.: ил.
2. Аврам М. Р., Цзао С., Танноус З., Авраам М. М. Атлас косметической дерматологии / Пер. с англ. под ред. Н. Н. Потекаева. СПб: Диалект, М.: Бинорм. 2013. 296 с.
3. Антивозрастная медицина: вопросы гепатологии : пособие для врачей / Федеральное медико-биологическое агентство, Федеральное гос. бюджетное образовательное учреждение доп. проф. образования "Ин-т повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства" (ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России), Научное общество гастроэнтерологов России ; [подгот.: Ильницкий А. Н. и др.]. - Москва :АдамантЪ, 2016. - ISBN 978-5-86103-163-9. ВБК-код Р413.51-92,07
4. Румянцев Г.И. и др. Анализ патогенетической значимости излучений мобильных телефонов // Гигиена и санитария. 2004. № 5. С. 31-35.
5. Андропова Т.И. Гелио-метеотропные реакции здорового и больного человека. Л.: Медицина, 1982. 248 с.

6. Большаков М.А., Князева И.Р., Евдокимов Е.В. Электромагнитное излучение как дезадаптирующий фактор в эмбриогенезе дрозофил. Механизмы адаптации организма. Томск: ТГУ, 1996. С. 5456. . Григорьев Ю.Г. Влияние электромагнитного поля сотового телефона на куриные эмбрионы // Радиационная биология. 2003. Т. 43. № 5. С. 541 -543.
7. Гвоздарев А.Ю. Введение в электромагнитную экологию: учеб. пособие. Горно-Алтайск, 2004. 117 с.
8. Григорьев Ю.Г. Сотовая связь: радиобиологические проблемы и оценка опасности // Радиационная биология. Радиоз экология. 2001. Т. 41. № 5. С. 500-513.
9. Чибрикин В.М. Динамика социальных процессов и геомагнитная активность // Биофизика. 1995. Т. 40. № 5. С. 731-735.
10. Ершова Л.К., Мухарский М.С. Влияние электромагнитных полей средних и коротких частот на некоторые показатели функционального состояния нервной системы // Гигиена населенных мест. 1975. № С. 105-109.
11. Юсупова Л. А. Объемное моделирование с помощью комбинированных филлеров на основе гиалуроновой кислоты и декстраномера // Инъекционные методы в косметологии. 2016. № 4. С 17–19.
12. Иванова Е. В. Патогенетическое обоснование применения кислородно-озоновой смеси в коррекции возрастных изменений кожи. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2007. 23 с.
13. Коновка Е. П. Применение комбинированных лазерных воздействий в восстановительной коррекции инволютивных изменений кожи лица. Дисс. ... д.м.н. М., 2014. С. 10.
14. Губанова Е. И. Инволюционные изменения кожи нижней трети лица у женщин (клинико-функциональное исследование). Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2010. 29 с.
15. Инъекционные методы в косметологии / Под ред. Б. Ашера, пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 584 с.
16. Родионов А. Н. Старение кожи. Дерматокосметология. Поражения кожи лица и слизистых. Диагностика, лечение и профилактика. СПб: Наука и Техника, 2011. С. 227–344.
17. Valdes A. M., Andrew T., Gardner J. P. et al. Obesity, smoking, and telomere length in women // Lancet. 2005. 366. P. 662.
18. Epel E. S., Blackburn E. H., Lin J. et al. Accelerated telomere shortening in response to stress // Proc Natl Acad Sci USA. 2004. 101. P. 17312–17315.
19. Chang A. L. Expanding our understanding of human aging // J. Invest Dermatol. 2016 may. 136 (5). P. 897–899.

20. Dillin A., Crawford D. K., Kenyon C. Timing requirements for insulin/IGF-I signalling in *C. elegans* // *Science*. 2002. 298. P. 830–834.
21. Li W., Kennedy S. G., Ruvkun G. Daf-28 encodes a *C. elegans* insulin superfamily member that is regulated by environmental cues and acts in the DAF-2 signalling pathway // *Genes Dev*. 2003. 17. P. 844–858.
22. Юсупова Л. А., Мингазетдинова Н. И. Современное состояние проблемы сухой кожи // *Лечащий Врач*. 2014. № 5. С. 41–46.
23. Farage M. A., Miller K. W., Zouboulis C. C., Piérard G. E., Maybach H. I. Gender differences in skin aging and the changing profile of sex hormones with age // *J Steroids Horm Scientific*. 2012, 3. С. 109.
24. Юсупова Л. А. Дерматокосметологический подход к коже вокруг глаз. Материалы IV междисциплинарной научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путем». 2011. С. 60–66.
25. Pogozhykh O, Prokopyuk V, Figueiredo C, Pogozhykh D. Placenta and Placental Derivatives in Regenerative Therapies: Experimental Studies, History, and Prospects. *Stem Cells Int*. 2018;2018:4837930 doi.
26. 3. 老年医学分野におけるラエンネックの活用に関する今後の見通し：基礎研究と分子的機序 (Gromova O.A., Prospective of gerontological applications of Laennec: fundamental studies & molecular mechanisms. Congress of anti-age medicine, plenary session, Tokyo, 18 June 2017, Japan, pp. 103-111.).
http://www.jpplaa.jp/images/pdf/%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A6%81%E8%A6%A7_%E7%AC%AC2021%E5%90%88%E4%BD%B5%E5%8F%B7_%E8%A1%A81.pdf
27. Торшин И., Волков А., Гилельс А., Керимкулова Н., Лиманова О., Федотова Л., Носиков В., Громова О. Пептидный состав препарата плаценты человека Лаеннек и молекулярные механизмы его воздействия на организм человека. *Эстетическая медицина*. 2013. Т. 12. № 1. С. 33-45.
28. Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Смартыгин С.Н., Назаренко О.А., Каримова И.М. Препарат Лаеннек : элементный состав и фармакологическое действие. *Пластическая хирургия и косметология*. 2011. № 2. С. 327-333.
29. Гилельс А.В., Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Томилова И.К. Экспериментальный анализ витаминного состава препарата "Лаеннек ". *Вестник эстетической медицины*. 2013. Т. 12. № 3. С. 80-87.

30. Торшин И.Ю., Згода В.Г., Громова О.А., Баранов И.И., Демидов В.И. Назаренко О.А., Сотникова Н.Ю., Каримова И.М. Анализ лёгкой пептидной фракции Лаеннек а методами современной протеомики. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2016. № 4. С. 31-42.
31. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гилельс А.В., Диброва Е.А., Гришина Т.Р., Волков А.Ю., Лиманова О.А., Томилова И.К., Демидов В.И. Препараты плаценты человека: фундаментальные и клинические исследования. Врач. 2014;4:67–72.
32. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Елизаветина Г.А., Калинин А.В., Дубовая Т.К., Диброва Е.А. Препарат "Лаеннек " в гастроэнтерологической практике. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2011. № 3. С. 88-92.
33. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Ситкин С.И., Джадхав С.Н. Современное представление о фиброзе печени и подходах к его лечению у больных неалкогольным стеатогепатитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 12 (148). С. 98-109.
34. Yamauchi A, Kamiyoshi A, Koyama T, Iinuma N, Yamaguchi S, Miyazaki H, Hirano E, Kaku T, Shindo T. Placental extract ameliorates non-alcoholic steatohepatitis (NASH) by exerting protective effects on endothelial cells. Heliyon. 2017;3(9):e00416 doi.
35. Shimokobe H, Sumida Y, Tanaka S, Mori K, Kitamura Y, Fukumoto K, Kakutani A, Ohno T, Kanemasa K, Imai S, Hibino S, Yoshikawa T. Human placental extract treatment for non-alcoholic steatohepatitis non-responsive to lifestyle intervention: A pilot study. Hepatol Res. 2015;45(9):1034-1040 doi.
36. Samiei F, Jamshidzadeh A, Noorafshan A, Ghaderi A. Human Placental Extract Ameliorates Structural Lung Changes Induced by Amiodarone in Rats. Iran J Pharm Res. 2016;15(Suppl):75-82.
37. Торшин И.Ю., Громова О.А., Диброва Е.А., Громов А.Н., Назаренко О.А. Пептиды в составе препарата Лаеннек , потенцирующие его противовирусные эффекты в лечении atopического дерматита герпетической инфекции. Российский аллергологический журнал. 2018. Т. 15. № 1-1. С. 82-90.
38. Kim BY, Park HR, Shin JH, Kim SW, Kim SW. Human placental extract reduces allergic inflammation in a murine allergic rhinitis model. Laryngoscope. 2014;124(10):E399-404 doi.
39. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Шабанова И.Ф., Каримова И.М. Первый опыт применения препарата Лаеннек при atopическом дерматите в России. Российский аллергологический журнал. 2010. № 1. С. 97-104.
40. 27. Зуйкова И., Шульженко А.Е., Щубелко Р.В., Зуйков И.А., Каримова И.М. Рецидивирующий генитальный герпес: стандартные подходы и новые перспективы терапии. Российский аллергологический журнал. 2014. № 6. С. 47-57.

41. 28. Goswami S, Sarkar R, Saha P, Maity A, Sarkar T, Das D, Chakraborty PD, Bandyopadhyay S, Ghosh CK, Karmakar S, Sen T. Effect of human placental extract in the management of biofilm mediated drug resistance - A focus on wound management. *Microb Pathog.* 2017;111:307-315 doi.
42. 29. Choi JH, Jung J, Na KH, Cho KJ, Yoon TK, Kim GJ. Effect of mesenchymal stem cells and extracts derived from the placenta on trophoblast invasion and immune responses. *Stem Cells Dev.* 2014;23(2):132-45 doi.
43. Максимов В.А., Каримова И.М. Возможности плацентарной медицины в восстановительном лечении. *Вестник восстановительной медицины.* 2018. Т. 83. № 1. С. 32-37.
44. Глазачев О.С., Дудник Е.Н., Загайная Е.Э. Медикаментозная терапия пациентов с синдромом хронической усталости. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017. Т. 117. № 4. С. 40-44.
45. Park HJ, Shim HS, Lee S, Nahm DH, Lee H, Oh CT, Han HJ, Ji HJ, Shim I. Anti-stress effects of human placenta extract: possible involvement of the oxidative stress system in rats. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):149 doi.
46. Park SB, Kim KN, Sung E, Lee SY, Shin HC. Human Placental Extract as a Subcutaneous Injection Is Effective in Chronic Fatigue Syndrome: A Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Biol Pharm Bull.* 2016;39(5):674-9 doi.
47. Громова О.А., Торшин И.Ю., Згода В.Г., Диброва Е.А. Регуляторное действие пептидов Лаеннек а на митохондриальные процессы. *Терапия.* 2017. № 7. С. 71-84.
48. И.Торшин, О.Громова, Е.Диброва, Е.Марусич, А.Гилельс, Т.Гришина, О.Назаренко, В.Демидов, Н.Жидоморов, И.Каримова, А.Кильчевский. Влияние препарата «ЛАЕННЕК» на маркеры старения. *Эстетическая медицина,* 2017.-N 2.-С.157-167.
49. Леонов С.В., Марусич Е.И., Громова О.А., Торшин И.Ю., Диброва Е.А. Антивозрастной эффект гидролизата плаценты человека: доказательный стандарт. *Терапия.* 2017. № 4. С. 75-83.
50. Громова О.А., Торшин И.Ю., Диброва Е.А., Гилельс А.В., Демидов В.И. Гидролизаты плаценты человека в реконструктивной терапии соединительной ткани хряща и суставов. *Терапия.* 2016. № 6. С. 43-53.
51. Park KM, Cho TH. Therapeutic effect of acupuncture point injection with placental extract in knee osteoarthritis. *J Integr Med.* 2017;15(2):135-141 doi.
52. Cho TH, Park KM. Complex regional pain syndrome type 1 relieved by acupuncture point injections with placental extract. *J Acupunct Meridian Stud.* 2014;7(3):155-8 doi.

53. Chang SW, Kim JY, Kim MJ, Kim GH, Yi JK, Lee DW, Kum KY, Kim EC. Combined effects of mineral trioxide aggregate and human placental extract on rat pulp tissue and growth, differentiation and angiogenesis in human dental pulp cells. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(4):298-306 doi.
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.
55. Chakraborty, P.D., et al., Human aqueous placental extract as a wound healer. *J Wound Care*, 2009. 18(11): p. 462, 464-7.
56. Bak, D.H., et al., Anti-apoptotic effects of human placental hydrolysate against hepatocyte toxicity in vivo and in vitro. *Int J Mol Med*, 2018. 42(5): p. 2569-2583.
57. Seo, T.B., et al., Growth-promoting activity of Hominis Placenta extract on regenerating sciatic nerve. *Acta Pharmacol Sin*, 2006. 27(1): p. 50-8.
58. Park, J.Y., et al., Neuroprotective effect of human placental extract on hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Brain Dev*, 2013. 35(1): p. 68-74.
59. Kong, M.H., et al., Effect of human placental extract on menopausal symptoms, fatigue, and risk factors for cardiovascular disease in middle-aged Korean women. *Menopause*, 2008. 15(2): p. 296-303.
60. 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.
61. Marleu A.M, Reduction of tumorigenicity by placental extracts. *Anticancer Research*, 2012. 32(4): p. 1153-1161.
62. Bak, D.H., et al., Antioxidant effect of human placenta hydrolysate against oxidative stress on muscle atrophy. *J Cell Physiol*, 2019. 234(2): p. 1643-1658.
63. Park, H.J., et al., Anti-stress effects of human placenta extract: possible involvement of the oxidative stress system in rats. *BMC Complement Altern Med*, 2018. 18(1): p. 149.
64. Yamauchi, A., et al., Placental extract ameliorates non-alcoholic steatohepatitis (NASH) by exerting protective effects on endothelial cells. *Heliyon*, 2017. 3(9): p. e00416.
65. Choi, J.Y., et al., Efficacy and safety of human placental extract for alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis: an open-label, randomized, comparative study. *Biol Pharm Bull*, 2014. 37(12): p. 1853-9.
66. Samiei, F., et al., Human Placental Extract Ameliorates Structural Lung Changes Induced by Amiodarone in Rats. *Iran J Pharm Res*, 2016. 15(Suppl): p. 75-82.
67. 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.

68. Kong, M. and S.B. Park, Effect of human placental extract on health status in elderly koreans. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012. 2012: p. 732915.
69. Chang, S.W., et al., Combined effects of mineral trioxide aggregate and human placental extract on rat pulp tissue and growth, differentiation and angiogenesis in human dental pulp cells. *Acta Odontol Scand*, 2016. 74(4): p. 298-306.
70. Park, S.B., et al., Human Placental Extract as a Subcutaneous Injection Is Effective in Chronic Fatigue Syndrome: A Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Biol Pharm Bull*, 2016. 39(5): p. 674-9.
71. Thakur, G., et al., Does Topical Application of Placental Extract Gel on Postoperative Fibrotomy Wound Improve Mouth Opening and Wound Healing in Patients With Oral Submucous Fibrosis? *J Oral Maxillofac Surg*, 2015. 73(7): p. 1439.e1-10.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. De, D., et al., Ubiquitin-like protein from human placental extract exhibits collagenase activity. *PLoS One*, 2013. 8(3): p. e59585.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. 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.

82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. Gurgel, L.A., F.A. Santos, and V.S. Rao, Effects of human placental extract on chemical and thermal nociception in mice. *Eur J Pain*, 2000. 4(4): p. 403-8.
87. Cho, T.H. and K.M. Park, Complex regional pain syndrome type 1 relieved by acupuncture point injections with placental extract. *J Acupunct Meridian Stud*, 2014. 7(3): p. 155-8.
88. Park, K.M. and T.H. Cho, Therapeutic effect of acupuncture point injection with placental extract in knee osteoarthritis. *J Integr Med*, 2017. 15(2): p. 135-141.
89. Agarwal, N., V. Kulshrestha, and A. Kriplan, Clinical efficacy of placentrex injection in pelvic inflammatory disease. *J Indian Med Assoc*, 2010. 108(2): p. 117-8, 122.
90. Lee, K.H., et al., Anti-inflammatory and analgesic effects of human placenta extract. *Nat Prod Res*, 2011. 25(11): p. 1090-100.
91. Hambleton, P. and P. Miller, Studies on carrageenin air pouch inflammation in the rat. *Br J Exp Pathol*, 1989. 70(4): p. 425-33.
92. Glazachev, O.S., E. Dudnik, and E.E. Zagaynaya, [Pharmacological treatment of patients with chronic fatigue syndrome]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2017. 117(4): p. 40-44.
93. V, L., *Dermatological Diseases and Human Placental Extracts Psoriasis Case Study in Europe Approaches to Aging Control*, 2013: p. 92.
94. Kim, Y.S., et al., Preventive and therapeutic potential of placental extract in contact hypersensitivity. *Int Immunopharmacol*, 2010. 10(10): p. 1177-84.
95. 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.
96. KLUDAS, M. and R. KNOBLAUCH, [Therapy of psoriasis with placental extract]. *Med Klin*, 1952. 47(44): p. 1459-61.
97. 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.

98. Wu, J., et al., Laennec protects murine from concanavalin A-induced liver injury through inhibition of inflammatory reactions and hepatocyte apoptosis. *Biol Pharm Bull*, 2008. 31(11): p. 2040-4.
99. Cho, H.R., et al., The effects of placental extract on fibroblast proliferation. *J Cosmet Sci*, 2008. 59(3): p. 195-202.
100. Togashi, S., et al., Antioxidative collagen-derived peptides in human-placenta extract. *Placenta*, 2002. 23(6): p. 497-502.
101. Watanabe, S., et al., L-tryptophan as an antioxidant in human placenta extract. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2002. 48(1): p. 36-9.
102. Kogure C. and T. C., Human placenta extract ameliorates memory dysfunction and dendritic atrophy in a 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease *Traditional & Kampo Medicine*, 2017. 4(2): p. 94-104.
103. Kitanohara, M., et al., Effect of porcine placental extract on the mild menopausal symptoms of climacteric women. *Climacteric*, 2017. 20(2): p. 144-150.
104. Koike, K., et al., Efficacy of porcine placental extract on shoulder stiffness in climacteric women. *Climacteric*, 2013. 16(4): p. 447-52.
105. Lee, Y.K., H.H. Chung, and S.B. Kang, Efficacy and safety of human placenta extract in alleviating climacteric symptoms: prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res*, 2009. 35(6): p. 1096-101.
106. Rossi, R., Contribution to the study of the treatment of threatened abortion by means of tissue therapy with placental extracts. *Riv Ostet Ginecol Prat.*, 1964. 46: p. 136-150
107. Pal, P., et al., Hydroalcoholic human placental extract: skin pigmenting activity and gross chemical composition. *Int J Dermatol*, 1995. 34(1): p. 61-6.
108. Mallick, 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.
109. 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.
110. 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.
111. Singh, S.K., et al., Human placental lipid induces melanogenesis through p38 MAPK in B16F10 mouse melanoma. *Pigment Cell Res*, 2005. 18(2): p. 113-2
112. Mallick, 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.

113. 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.
114. Shinde V., Evaluation of in-vitro antioxidant activity of human placental extract. *Pharmacologyonline*, 2006. 3: p. 172-179.
115. 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.
116. Banerjee, K.K., A. Bishayee, and M. Chatterjee, Effects of human placental extract on brain monoamines and monoamine oxidase activity in rats. *Tohoku J Exp Med*, 1995. 176(1): p. 17-24.
117. De, D., P.D. Chakraborty, and D. Bhattacharyya, Analysis of free and bound NADPH in aqueous extract of human placenta used as wound healer. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2009. 877(24): p. 2435-42.
118. Garg, R., et al., A comparative study of injection placentex and conventional therapy in treatment of pelvic inflammatory disease. *J Indian Med Assoc*, 2008. 106(7): p. 463, 467.
119. Datta, P. and D. Bhattacharyya, Analysis of fluorescence excitation-emission matrix of multicomponent drugs. A case study with human placental extract used as wound healer. *J Pharm Biomed Anal*, 2004. 36(1): p. 211-8.