

Исследование anti-age эффективности низкомолекулярного хитозана

А. В. Троицкий¹ ✉

Т. Н. Быстрова²

К. А. Рожкова³

Н. Н. Мамонтова⁴

¹ Федеральное исследовательское учреждение фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Федеральное исследовательское учреждение фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, 3340035@mail.ru

Резюме

Введение. В настоящее время поиск фармакологических средств с антивозрастной (anti-age) активностью является одним из самых популярных направлений в медицине, косметологии и нутрициологии. При этом основной акцент в исследованиях направлен на оценку anti-age-активности природных соединений, в частности полисахаридов, с широким спектром биологической активности и высокой безопасностью за счет отсутствия побочных эффектов, характерных для большинства синтетических препаратов. Из природных полисахаридов хитозан является самым перспективным средством с антивозрастной активностью.

Цель работы. Оценить anti-age-активность и эффективность низкомолекулярного хитозана (50 кДа).

Материалы и методы. Исследование антивозрастных эффектов низкомолекулярного хитозана выполнено на двух моделях *in vivo*. Первой была галактозная модель ускоренного старения аутбредных нелинейных мышей-самцов ICR (CD-1). Мышей разделили на опытную и контрольную группы. Животным обеих групп ежедневно в течение 4 недель вводили галактозу в высокой дозе. Мышей контрольной группы поили обычной водой, а опытной в качестве питья давали водный раствор (0,1%) низкомолекулярного хитозана. Через 4 недели оценивали гистологические изменения в печени, коже и семенниках мышей. Вторая модель исследования anti-age-эффектов низкомолекулярного хитозана предполагала его внутрикожное введение интактным мышам, а именно аутбредным нелинейным самцам ICR (CD-1), разделенным на опытную и контрольную группы. Животным контрольной группы ежедневно в течение 5 дней внутрикожно вводили 10 мкл физиологического раствора, а опытной — 0,1%-й раствор низкомолекулярного хитозана. Через 8 дней оценивали гистологические изменения в коже с морфометрическим анализом.

Результаты. Проведенные исследования показали, что низкомолекулярный хитозан обладает выраженной антивозрастной активностью при энтеральном введении на галактозной модели ускоренного старения и при внутрикожных инъекциях 0,1%-го водного раствора. Энтеральное введение мышам низкомолекулярного хитозана позволяет компенсировать метаболические изменения в тканях при поступлении галактозы в больших дозах. При этом такая компенсация негативного влияния гипергалактоземии наблюдается для всех морфометрических показателей: толщины дермы, объемной плотности сальных желез и клеток Лейдига, деструкции в печени, высоты герминогенного эпителия в семенных канальцах. Наиболее вероятный механизм anti-age-активности низкомолекулярного хитозана при внутрикожных инъекциях ассоциирован с активацией естественных физиологических механизмов самообновления кожи, которые в значительной степени связаны с активностью тканевых макрофагов, продуцирующих комплекс противовоспалительных цитокинов и тканевых протеиназ, в том числе эластаз и коллагеназ.

Заключение. Низкомолекулярный хитозан можно рассматривать не только как фармакологическое средство стимуляции регенераторно-пластических процессов в коже, но и как эффективный антивозрастной биологически активный компонент для косметических композиций, которые могут применяться не только наружно, но и в виде внутрикожных инъекций, включая введение с помощью мезороллеров.

Ключевые слова: низкомолекулярный хитозан, галактозная модель ускоренного старения, anti-age-активность, регенерация кожи

Для цитирования: Троицкий А. В., Быстрова Т. Н., Рожкова К. А., Мамонтова Н. Н. Исследование anti-age эффективности низкомолекулярного хитозана. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 144-151. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.021>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Study on the anti-age effectiveness of low molecular weight chitosan

Aleksander V. Troitskii¹ ✉

Tatyana N. Bystrova²

Kristina A. Rozhkova³

Natalya N. Mamontova⁴

¹ Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, 3340035@mail.ru

Abstract

Background. Currently, the search for pharmacological agents with anti-aging activity is one of the most popular areas in medicine, cosmetology and nutrition. Moreover, the main focus of research is aimed at evaluating the anti-aging activity of natural compounds, in particular polysaccharides, which combine not only a wide range of biological activity, but also high safety due to the absence of side effects typical of most synthetic drugs. Among natural polysaccharides, chitosan is the most promising agent with anti-aging activity.

Objective. To evaluate the anti-aging activity and effectiveness of low molecular weight chitosan (50 kDa).

Materials and methods. The anti-aging effects of low molecular weight chitosan were studied using two *in vivo* models: 1. The galactose model of accelerated aging in mice. Outbred nonlinear male ICR (CD-1) mice were used for the study. The mice were divided into two groups: experimental and control. Mice from both groups were administered high doses of galactose daily for 4 weeks. Mice from the control group drank regular water, while mice from the experimental group drank a 0.1% aqueous solution of low molecular weight chitosan (50 kDa). Histological changes in the liver, skin, and testes of mice were assessed after 4 weeks. 2. A study of the anti-aging effects of low molecular weight chitosan administered intradermally to intact mice. Outbred nonlinear male ICR mice (CD-1) were used for the study. The mice were divided into two groups: "Experimental" and "Control." Mice from the control group received 5 intradermal injections of 10 µl of saline daily for 5 days, while mice from the experimental group were similarly administered a 0.1% solution of low molecular weight chitosan. Histological changes in the skin were assessed with morphometric analysis after 8 days.

Results. The conducted studies demonstrated that low-molecular-weight chitosan (50 kDa) exhibits pronounced anti-aging activity when administered enterally in a galactose-accelerated aging model and with intradermal injections of a 0.1% aqueous solution. Enteral administration of low-molecular-weight chitosan (50 kDa) to mice compensates for metabolic changes in tissues caused by high doses of galactose. This compensation for the negative impact of hypergalactosemia is observed for all morphometric parameters: dermal thickness, sebaceous gland and Leydig cell volume density, liver destruction, and germ cell epithelium height in the seminiferous tubules. The most likely mechanism for the anti-aging activity of low-molecular-weight chitosan following intradermal injection is related to the activation of natural physiological mechanisms of skin self-renewal, which are largely associated with the activity of tissue macrophages producing a complex of anti-inflammatory cytokines and tissue proteinases, including elastase and collagenases.

Conclusion. Low-molecular-weight chitosan can be considered not only as a pharmacological agent for stimulating regenerative and plastic processes in the skin but also as an effective anti-aging biologically active component for cosmetic compositions. Moreover, such cosmetic compositions can be used not only topically but also by intradermal injection, including administration using mesorollers.

Keywords: low-molecular-weight chitosan, galactose model of accelerated aging, anti-aging activity, skin regeneration

For citation: Troitskii A. V., Bystrova T. N., Rozhkova K. A., Mamontova N. N. Study on the anti-age effectiveness of low molecular weight chitosan. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29):144-151. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.021>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время хитозан является одним из наиболее популярных полисахаридов, нашедших применение не только в фармакологии, но и в косметологии. Хитозан обладает широким спектром биологических свойств, в частности антимикробным, иммуностимулирующим (активация макрофагов и фагоцитоза), антиоксидантным, противовоспалительным действиями, а также способностью снижать уровень холестерина в крови и стимулировать пролиферацию пробиотической микрофлоры кишечника [1].

Гидрогели на основе хитозана имеют высокую биологическую совместимость и используются в тканевой инженерии при иммобилизации клеток, ростовых факторов и регуляторных пептидов для стимуляции роста и диффе-

ренцировки клеток при регенерации кожи, а также в качестве носителей для направленной доставки лекарственных веществ и их депонирования в тканях [2]. Способность хитозана и его гидрогелей стимулировать регенерацию кожи широко используется при создании средств для лечения ран. Гидрогели хитозана, модифицированные пептидным стимулятором SILVAV (Ser-Ile-Lys-Val-Ala-Val), показали высокую эффективность при заживлении ран за счет стимуляции ангиогенеза, а также роста кератиноцитов и фибробластов [3].

Мембраны, губки, волокна и гидрогели хитозана — одни из самых перспективных материалов: в комбинации с клеточными и ростовыми факторами они применяются для создания искусственной кожи и лечения различных ран [4]. Для сти-

муляции регенерации кожи также используются различные наноматериалы (нановолокна, наночастицы, нанокомпозиты, наногели) на основе хитозана [5, 6]. Мембраны из композиции хитозана и альгиновой кислоты показали высокую терапевтическую эффективность на экспериментальной модели диабетической раны у мышей [7].

Хитозановые покрытия являются одними из самых эффективных средств заживления ран, которые при этом дополнительно стимулируют рост нервов и способствуют трансдермальной доставке лекарственных веществ [8-10]. Хитозан широко применяется при создании косметических композиций с anti-age-свойствами [11-14]. Однако при оценке anti-age-эффективности косметических средств очень часто приводят лишь косвенные доказательства. Практически отсутствуют данные об их эффективности с использованием гистологических методов исследования, в том числе с морфометрической оценкой результатов. Особенно важно исследовать эффекты хитозана при воздействии на неповрежденную кожу, так как это позволило бы оценить его влияние на естественные физиологические механизмы процессов самообновления кожи. Такие данные были бы весьма ценными для современных аппаратных методов, применяемых в косметологии, с использованием композиций на основе хитозана, в том числе при внутрикожных инъекциях и применении мезороллеров.

Не менее интересна экспериментальная оценка антивозрастного влияния хитозана на ткани внутренних органов и кожи на модели ускоренного старения, основанной на длительном (3-4 недели и более) введении больших доз галактозы. Такая длительная гипергалактоземия вызывает в организме экспериментальных животных (мышей, крыс) изменения во всех внутренних органах, особенно печени, органах репродуктивной системы, костях, а также коже, характерные для старения [15-18]. В настоящее время имеются данные об антивозрастной эффективности олигосахаридов хитозана (менее 1 кДа) на галактозной модели ускоренного старения мышей, в частности, подтверждены anti-age-эффекты в печени и почках [19]. Особенно интересные результаты были получены при оценке влияния энтерального введения низкомолекулярного хитозана на возрастные изменения в яичниках мышей, индуцированные введением больших доз галактозы. Было показано, что терапевтический anti-age-эффект длительного энтерального введения низкомолекулярного хитозана опосредован через активацию макрофагов и фагоцитоза, которые оказывают непосредственное влияние на факторы воспаления и тканевой гомеостаз в яичниках [20].

Однако в настоящее время отсутствуют данные о влиянии низкомолекулярного хитозана на галактозной модели ускоренного старения у мышей при оценке патоморфологических изменений в коже, печени и семенниках. Такие данные, в совокупности с оценкой морфологических критериев при внутрикожном введении низкомолекулярного хитозана, могут представлять интерес для обоснования молекулярно-клеточных механизмов anti-age-эффективности низкомолекулярного хитозана и создания перспективных фармацевтических и косметических композиций с подтвержденной anti-age-активностью.

Целью настоящей работы было исследовать морфологические изменения в коже мышей при многократном

внутрикожном введении интактным самцам раствора низкомолекулярного хитозана (50 кДа), а также оценить влияние низкомолекулярного хитозана при энтеральном введении на патоморфологические изменения в коже, печени и семенниках на галактозной модели ускоренного старения у мышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана на галактозной модели ускоренного старения мышей

Для исследования использовали аутбредных нелинейных самцов мышей ICR (CD-1) с массой тела 22-24 г. Мышей разделили на две группы – опытную и контрольную (по 10 животных в каждой). Мышам обеих групп в течение четырех недель вводили галактозу в высокой дозе ежедневно: два дня подряд внутрибрюшинно в дозе 500 мг/кг, а затем один день подкожно в дозе 1000 мг/кг. Мышей контрольной группы поили обычной водой, а опытной давали 0,1%-й водный раствор низкомолекулярного хитозана (50 кДа). Через 4 недели ежедневного введения галактозы в высокой дозе мышам обеих групп подвергали эвтаназии с помощью передозировки эфирного наркоза. После вскрытия животных оценивали макроскопические изменения. Перед эвтаназией у всех животных измеряли уровень глюкозы в крови и массу тела.

В качестве материала исследования использовали печень, кожу и семенники мышей. Органы фиксировали сразу после извлечения в изотоническом водном растворе формалина (10%) с последующей стандартной гистологической обработкой образцов.

Оценку толщины дермы, объемной плотности сальных желез и клеток Лейдига, деструкции в печени, высоты герминогенного эпителия в семенных канальцах производили на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Анализ гистологических образцов осуществляли с помощью микроскопа AxioImager A1 с фотокамерой AxioCam Mrc (Carl Zeiss) при помощи программы AxioVision (rel. 4.7). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 12.0 (StatSoft, США). Результаты представлены как средняя величина показателя и ошибка среднего значения ($M \pm m$).

Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана при внутрикожном введении интактным мышам

В работе использовали 20 аутбредных нелинейных мышей-самцов ICR (CD-1) со средней массой тела 25-30 г. Всем мышам в крестцово-поясничной области сбрасывали шерсть и отмечали зону для внутрикожных инъекций площадью 5×5 мм. Все мыши были разделены на 2 группы (опытная и контрольная) – по 5 животных в каждой. Мышам контрольной группы в отмеченной области 5×5 мм делали ежедневно в течение 5 дней по 5 внутрикожных инъекций с физиологическим раствором (10 мкл). Мышам опытной группы в отмеченную область 5×5 мм вводили ежедневно в течение 5 дней 10 мкл раствора низкомолекулярного хитозана (0,1%). Всех животных забивали на 8-й день после начала эксперимента посредством передозировки эфирного наркоза. Кожу мышам в отмеченной области 5×5 мм отсепаарывали вместе с подкожной клетчаткой до фасции и использовали для гистологических исследований. Кожу мышам фиксировали

сразу после извлечения в изотоническом водном растворе формалина (10%). Затем следовала гистологическая проводка образцов в станции гистологической проводки STP-120 (Thermo Scientific, USA) в изопропанол с заключительной экспозицией в жидком парафине. После этого обезвоженные и пропитанные парафином фрагменты ткани заливали в парафиновые блоки при помощи станции для заливки в парафин EC-350 (Thermo Scientific, USA). Изготавливали гистологические срезы толщиной 4-5 мкм при помощи микротомы Microm (Thermo Scientific, USA). Для окраски путем импрегнации серебром использовали предметные стекла Superfrost (Thermo Scientific, USA). Для окрасок гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону применялись стандартные гистологические стекла без покрытия.

Оценку производили следующим образом:

- объемной плотности волосяных фолликулов — на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином;
- количества коллагеновых и эластиновых волокон в коже — на срезах, окрашенных пикрофуксином по Ван-Гизону;
- количества сосудов и ретикулярных волокон в коже — путем импрегнации серебром.

После окрашивания стекол по выбранным методикам срезы были отсканированы при помощи сканера и программы KFBio (Китай). Затем в данной программе на фотографии срезов накладывали сетку координат и выполняли морфометрию исследованных препаратов. Для морфометрии использовали закрытую тестовую систему из ста регулярно расположенных точек площадью $3,64 \times 10^5$ мкм². Оценка проводилась при увеличении $\times 200$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана на галактозной модели ускоренного старения мышей

Печень. В печени животных контрольной группы отмечалась выраженная жировая дистрофия практически 100% гепатоцитов. Цитоплазма клеток рыхлая, комковатая, ядра гепатоцитов разных размеров, большое количество многоядерных клеток. Встречаются моноцитарные и лимфоидные инфильтраты. У животных, получавших хитозан, печень была в гораздо лучшем состоянии. Гепатоцитов с выраженной гидропической дистрофией оказалось не более 50%, разброс размеров ядер клеток был намного меньше, инфильтраты не встречались.

Почки. В почках мышей контрольной и опытной групп наблюдались гидропическая дистрофия эпителия канальцев, выраженное полнокровие капилляров интерстиция и клубочков. Выявленных изменений между группами не отмечено.

Кожа. У животных из группы контроля объемная плотность отдельных себоцитов и сальных желез была выше. Также в группе контроля, не получавшей хитозан, наблюдалось истончение слоя ретикулярной дермы.

Семенники. У мышей контрольной и опытной групп уменьшалась толщина герминогенного эпителия семенных канальцев по сравнению со здоровыми животными. У получавших хитозан герминогенный эпителий находился в лучшем состоянии, сперматозоидов визуально было существенно больше. Количество клеток Лейдига у животных опытной группы также было больше.

Средние значения содержания глюкозы в крови мышей контрольной группы были на одну единицу выше, чем

у животных опытной группы, у которых значения содержания глюкозы находились в пределах физиологической нормы. Средняя масса тела мышей контрольной группы была на 30-35% выше таковой у животных опытной группы.

Гистологические срезы тканей экспериментальных животных после окрашивания представлены на рис. 1-8, а результаты морфометрических исследований гистологических образцов — в табл. 1.

II. Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана при внутрикожном введении интактным мышам

Изменения при внутрикожном введении раствора низкомолекулярного хитозана (0,1%) по сравнению с внутрикожным введением физиологического раствора наблюдаются во всех слоях кожи — эпидермисе, дерме и гиподерме, в частности:

Эпидермис:

1. Утолщение: толщина эпидермиса увеличивается, что делает кожу толще и менее уязвимой к внешним воздействиям.
2. Увеличение количества клеток Лангерганса: иммунных клеток, отвечающих за защиту от инфекций и восстановление после повреждений, становится больше, что увеличивает защитные функции кожи.

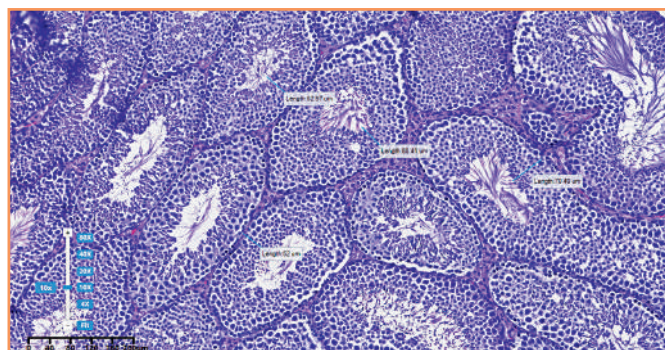


Рис. 1. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, опытная группа. Толщина эпителия семенных канальцев сохранена [21] / Mouse testis, magnification $\times 100$, experimental group. The thickness of the epithelium of the seminiferous tubules is preserved [21]

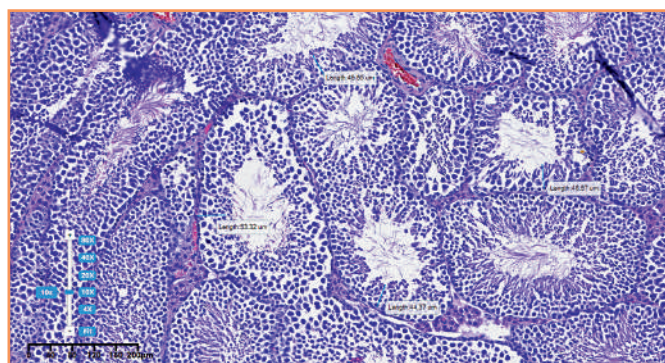


Рис. 2. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, контрольная группа. Уменьшение толщины герминогенного эпителия семенных канальцев, увеличение просвета, разрыхление слоя [21] / Mouse testis, magnification $\times 100$, control group. Decreased thickness of the germ cell epithelium of the seminiferous tubules, increased lumen, loosened layer [21]

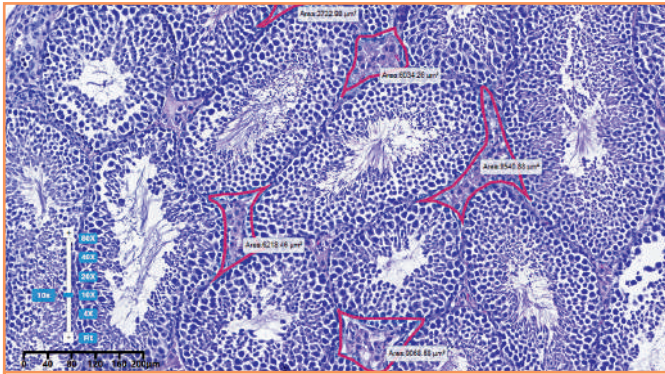


Рис. 3. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, опытная группа. Пышные, сохранной формы клетки Лейдига [21] / Mouse testis, magnification $\times 100$, experimental group. Lush, well-formed Leydig cells [21]

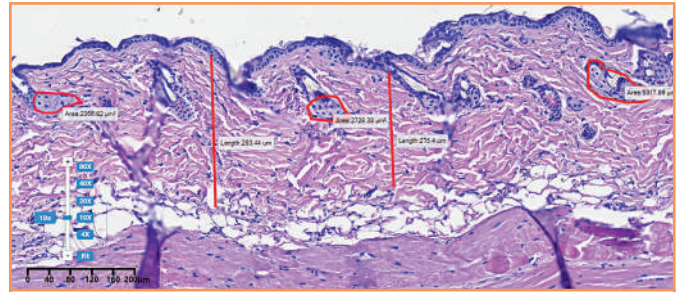


Рис. 6. Кожа мыши, увеличение $\times 100$, контрольная группа. Увеличение объема клеток сальных желез, истончение всех слоев дермы, особенно ретикулярного [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$, control group. Increased volume of sebaceous gland cells, thinning of all layers of the dermis, especially the reticular [21]

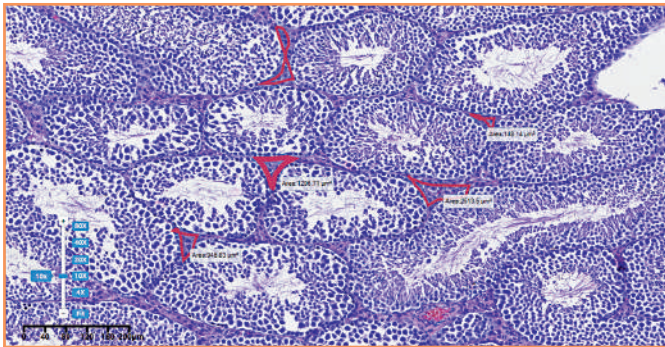


Рис. 4. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, контрольная группа. Объем и количество клеток Лейдига снижены [21] / Mouse testis, magnification $\times 100$, control group. The volume and number of Leydig cells are reduced [21]

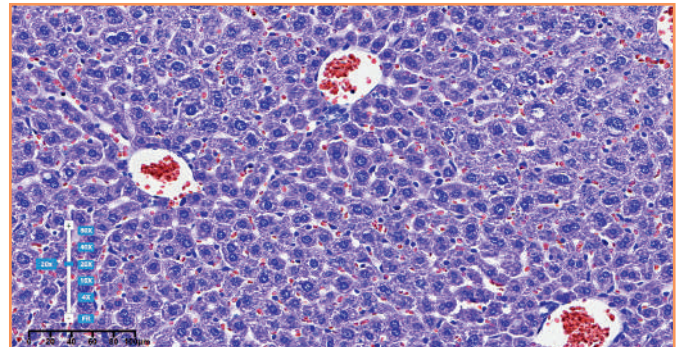


Рис. 7. Печень мыши, увеличение $\times 200$, опытная группа. Умеренное количество гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии [21] / Mouse liver, magnification $\times 200$, experimental group. Moderate number of hepatocytes in a state of fatty degeneration [21]

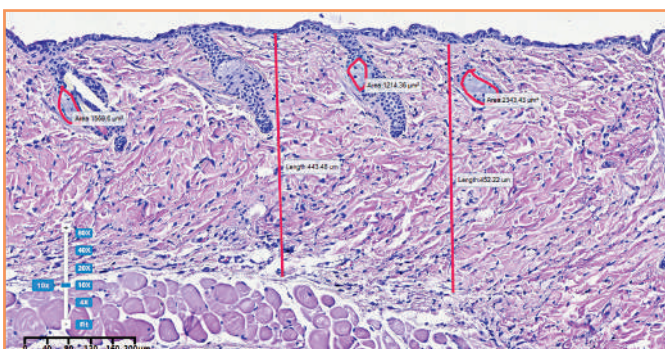


Рис. 5. Кожа мыши, увеличение $\times 100$, опытная группа. Сохранены толщина дермы и состояние себоцитов [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$, experimental group. Dermal thickness and sebocyte condition are preserved [21]

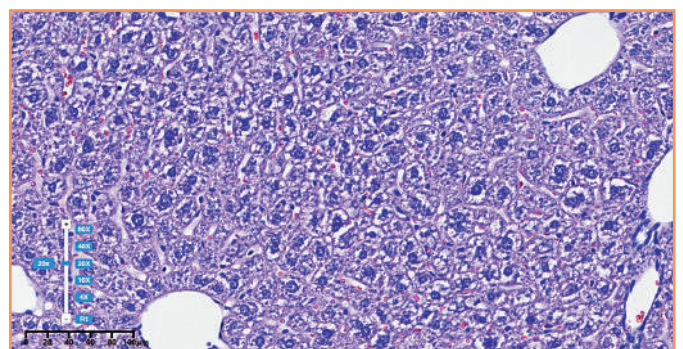


Рис. 8. Печень мыши, увеличение $\times 200$, контрольная группа. Значительное количество гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии [21] / Mouse liver, magnification $\times 200$, control group. Significant number of hepatocytes in the state of fatty degeneration [21]

Дерма:

1. Значительное увеличение объема и количества коллагеновых и эластиновых волокон: в дерме возрастает содержание коллагена и эластина, что приводит к увеличению упругости и эластичности кожи, разглаживанию морщин.

2. Увеличение объема внеклеточного матрикса: внеклеточный матрикс, поддерживающий структуру кожи, увеличивается в объеме и становится более плотным, что делает кожу более упругой и менее подверженной образованию складок и морщин.

Таблица 1. **Результаты морфометрического анализа гистологических образцов ($M \pm m$) [21] / Results of morphometric analysis of histological samples ($M \pm m$) [21]**

| Показатель | Контроль | Опыт |
|----------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Толщина дермы, мкм | 243,4 ± 51,1 | 376,7 ± 65,1 |
| Объемная плотность (Vv) сальных желез в коже, % | 1,5 ± 0,16 | 0,98 ± 1,7 |
| Объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии (Vv), % | 85,4 ± 7,1 | 64,8 ± 8,9 |
| Высота герминогенного эпителия семенных канальцев, мкм | 55 ± 7,6 | 66,2 ± 3,8 |
| Объемная плотность клеток Лейдига (Vv), % | 2,1 ± 0,3 | 2,7 ± 0,4 |

3. Увеличение числа кровеносных сосудов: сосудистая сеть дермы становится более плотной, что приводит к улучшению кровоснабжения кожи и как следствие – к увеличению скорости ее регенерации.

4. Увеличение числа сальных и потовых желез: это делает кожу более мягкой и устойчивой к внешним воздействиям.

5. Увеличение объема волосяных луковиц: увеличение объема эпидермальных стволовых клеток волосяного сосочка ускоряет рост волос.

Гиподерма:

1. Увеличение объема подкожно-жировой клетчатки: отмечено расширение жирового слоя за счет роста количества адипоцитов, что увеличивает объем тканей, придающих коже гладкость и упругость.

2. Увеличение объема сосудистой сети: улучшает питание волосяных луковиц, необходимое для поддержания общего состояния кожи.

Гистологические срезы кожи экспериментальных животных после окрашивания представлены на рис. 9-14, а результаты морфометрических исследований гистологических образцов – в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленных результатов, энтеральное введение мышам низкомолекулярного хитозана (50 кДа) позволяет компенсировать метаболические изменения в тканях при введении галактозы в больших дозах. При этом

такая компенсация негативного влияния гипергалактоземии наблюдается для всех морфометрических показателей: толщины дермы, объемной плотности сальных желез и клеток Лейдига, деструкции в печени, высоты герминогенного эпителия в семенных канальцах. Полученные результаты подтверждают, что низкомолекулярный хитозан обладает выраженной anti-age-активностью. Особенно интересным представляется anti-age-эффект низкомолекулярного хитозана на репродуктивную функцию мышей на галактозной

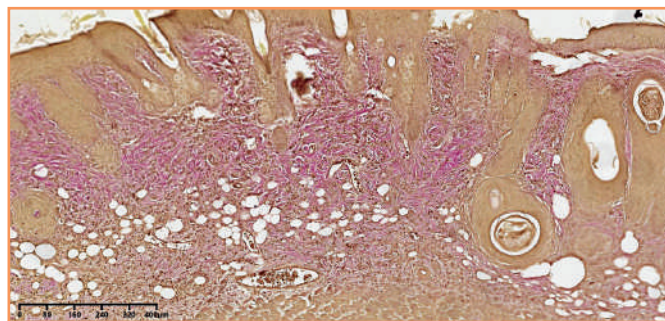


Рис. 10. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Опытная группа. Окраска по Ван-Гизону [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Experimental group. Van Gieson staining [21]**

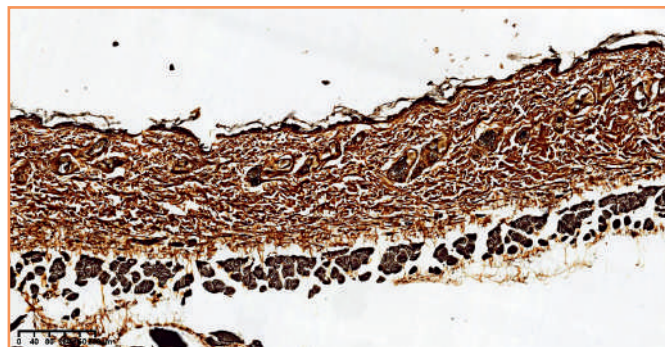


Рис. 11. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Контрольная группа. Окраска – импрегнация серебром [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Control group. Silver impregnation staining [21]**

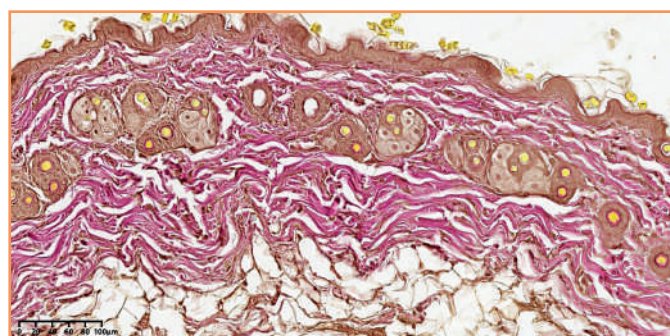


Рис. 9. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Контрольная группа. Окраска по Ван-Гизону [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Control group. Van Gieson staining [21]**

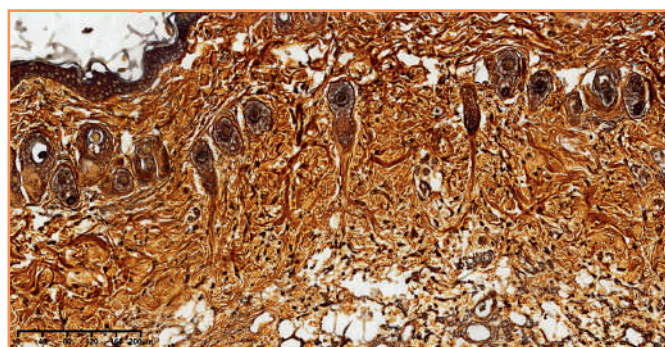
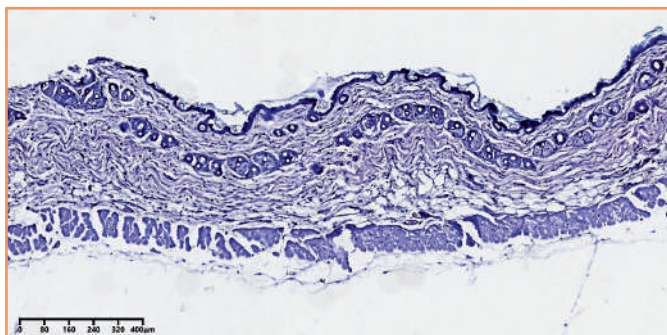
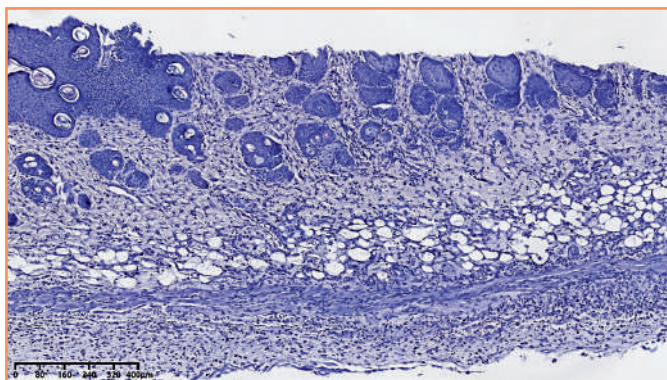


Рис. 12. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Опытная группа. Окраска – импрегнация серебром [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Experimental group. Silver impregnation staining [21]**

Таблица 2. Результаты морфометрического анализа гистологических образцов ($M \pm m$) [21] / Results of morphometric analysis of histological samples ($M \pm m$) [21]

| Группа | Объемная плотность коллагеновых волокон, Vv | Объемная плотность эластиновых волокон, Vv | Объемная плотность ретикулиновых волокон, Vv | Объемная плотность сосудов, Vv | Объемная плотность волосяных фолликулов, Vv |
|----------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
| Контроль | 14,86 ± 0,48 | 7,88 ± 0,24 | 10,84 ± 0,35 | 44,92 ± 0,49 | 11,18 ± 0,36 |
| Опыт | 19,02 ± 0,49 | 11,36 ± 0,25 | 13,38 ± 0,35 | 51,06 ± 0,36 | 15,08 ± 0,42 |

Рис. 13. Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Контрольная группа. Окраска гематоксилином-эозином [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Control group. Hematoxylin and eosin staining [21]Рис. 14. Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Опытная группа. Окраска гематоксилином-эозином [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Experimental group. Hematoxylin and eosin staining [21]

модели ускоренного старения. В семенниках мышей опытной группы по сравнению с семенниками контрольной группы объемная плотность клеток Лейдига и высота герминогенного эпителия в семенных канальцах были выше. Это может свидетельствовать о компенсации негативного влияния гипергалактоземии как модели возрастных инволюционных изменений репродуктивной системы на гормональный фон и сперматогенез.

При многократном внутрикожном введении интактным мышам 0,1%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана (50 кДа) в сравнении с контрольной группой мышей, которым аналогично вводили физиологический раствор, также наблюдаются позитивная динамика и увеличение всех морфометрических показателей. Такой эффект внутрикожных инъекций низкомолекулярного хитозана свиде-

тельствует о его стимулирующем действии на фибрилогенез и ангиогенез. Улучшение гемодинамических показателей в коже за счет увеличения объемной плотности сосудов может позитивно отразиться на трофике всех клеток кожи и обеспечить активацию естественных физиологических молекулярно-клеточных механизмов самообновления кожи и компенсацию возрастных изменений. Особенно интересным нам представляется эффект низкомолекулярного хитозана, связанный с увеличением объемной плотности волосяных фолликулов, что может свидетельствовать об активации метаболических процессов, которые с возрастом регрессируют. Полученные данные в совокупности подтверждают высокую anti-age-активность низкомолекулярного хитозана. Наиболее вероятный механизм такого действия связан с активацией естественных физиологических механизмов самообновления кожи, которые в значительной степени связаны с активностью тканевых макрофагов, продуцирующих комплекс противовоспалительных цитокинов и тканевых протеиназ, в том числе эластаз и коллагеназ.

ВЫВОДЫ

Низкомолекулярный хитозан можно рассматривать не только как фармакологическое средство стимуляции регенераторно-пластических процессов в коже, но и как эффективный биологически активный компонент anti-age для косметических композиций. При этом такие косметические композиции могут применяться не только наружно, но и в виде внутрикожных инъекций, включая введение с помощью мезороллеров. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

- Guan G., Azad M. A. K., Lin Y., Kim S. W., Tian Y., Liu G., Wang H. Biological Effects and Applications of Chitosan and Chito-Oligosaccharides. *Front. Physiol.* 2019; 10: 516. DOI: 10.3389/fphys.2019.00516.
- Ahmadi F., Oveisi Z., Samani S. M., Amoozgar Z. Chitosan based hydrogels: characteristics and pharmaceutical applications. *Res Pharm Sci.* 2015; 10 (1): 1-16. PMID: 26430453; PMCID: PMC4578208.
- Chen Xionglin, Cao Xiaoming, Jiang He, Che Xiangxin, Xu Xiaoyuan, Ma Baicheng, Zhang Jie, Huang Tao. SIKVAV-Modified Chitosan Hydrogel as a Skin Substitutes for Wound Closure in Mice. *Molecules.* 2018; 23: 2611. 10.3390/molecules23102611.
- Ahmed Madni, Rozina Kousar, Naveera Naeem, Fazli Wahid. Recent advancements in applications of chitosan-based biomaterials for skin tissue

- engineering. *Journal of Bioresources and Bioproducts*. 2021; 1 (6): 11-25. ISSN 2369-9698. <https://doi.org/10.1016/j.jobab.2021.01.002>.
5. *Pelegriano M. T., Seabra A. B.* Chitosan-Based Nanomaterials for Skin Regeneration. *AIMS Medical Science* 2017; 4 (3): 352-381. DOI: 10.3934/medsci.2017.3.352.
 6. *Hirschberg V.* Skin and obesity in childhood: an update. *AIMS Medical Science*. 2021; 8 (4): 311-323. DOI: 10.3934/medsci.2021026.
 7. *Breder J. S. C., et al.* Enhancement of cellular activity in hyperglycemic mice dermal wounds dressed with chitosan-alginate membranes. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020; 53 (1): e8621. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20198621>.
 8. *Ahmed S., Ahmad M., Jayachandran M., Qureshi M. A., Ikram S., et al.* Chitosan Based Dressings for Wound Care. *Immunochem Immunopathol*. 2015; 1: 106. DOI: 10.4172/2469-9756.1000106.
 9. *Gingras M., Paradis I., Berthod F.* Nerve regeneration in a collagen-chitosan tissue-engineered skin transplanted on nude mice. *Biomaterials*. 2003; 24 (9): 1653-1661. DOI: 10.1016/s0142-9612(02)00572-0. PMID: 12559825.
 10. *Zhou, Xueqin, et al.* Effect of Low Molecular Weight Chitosans on Drug Permeation through Mouse Skin: 1. Transdermal Delivery of Baicalin. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 99, Issue 7, 2991-2998. doi.org/10.1002/jps.22063.
 11. *Rejinold N. S., Choi G., Choy J. H.* Chitosan hybrids for cosmeceutical applications in skin, hair and dental care: an update. *Emergent mater*. 2021; 4, 1125-1142. <https://doi.org/10.1007/s42247-021-00280-9>.
 12. *Sionkowska A., Kaczmarek B., Michalska M., Lewandowska K., Grabska S.* Preparation and characterization of collagen/chitosan/hyaluronic acid thin films for application in hair care cosmetics. *Pure and Applied Chemistry*. 2017; 12 (89): 1829-1839. <https://doi.org/10.1515/pac-2017-0314>.
 13. *Da-In Choi, et al.* Development of Anti-aging Cosmetics Using Chitosan/ γ -Cyclodextrin/Fucoidan Nanoparticles (Nanogel) Based on the Drug Delivery System. *Asian J Beauty Cosmetol*. 2023; 21 (3): 441-452. Published online: September 26, 2023. <https://doi.org/10.20402/ajbc.2023.0065>.
 14. *Kulka K., Sionkowska A.* Chitosan Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. *Molecules*. 2023; 28 (4): 1817. <https://doi.org/10.3390/molecules28041817>.
 15. *Parameshwaran K., Irwin M. H., Steliou K., Pinkert C. A.* D-Galactose Effectiveness in Modeling Aging and Therapeutic Antioxidant Treatment in Mice. *Rejuvenation Research*. 2010; 13 (6): 729-735. DOI: 10.1089/rej.2010.1020.
 16. *Imerb N., Thonusin C., Prachayasakul W., et al.* D-galactose-induced aging aggravates obesity-induced bone dyshomeostasis. *Sci Rep*. 2022; 12: 8580. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12206-4>.
 17. *Yang J., He Y., Zou J., et al.* Effect of Polygonum Multiflorum Thunb on liver fatty acid content in aging mice induced by D-galactose. *Lipids Health Dis*. 2019; 18: 128. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1055-y>.
 18. *Ahangarpour A., Oroojan A. A., Heidari H.* Effects of Exendin-4 on Male Reproductive Parameters of D-Galactose Induced Aging Mouse Model. *World J Mens Health*. 2014; 32 (3): 176-183. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2014.32.3.176>.
 19. *Kong S.-Z., Li J.-C., Li S.-D., Liao M.-N., Li C.-P., Zheng P.-J., Guo M.-H., Tan W.-X., Zheng Z.-H., Hu Z.* Anti-Aging Effect of Chitosan Oligosaccharide on d-Galactose-Induced Subacute Aging in Mice. *Mar. Drugs*. 2018; 16: 181. <https://doi.org/10.3390/md16060181>.
 20. *Shen H. H., Zhang X. Y., Liu N., et al.* Chitosan alleviates ovarian aging by enhancing macrophage phagocyte-mediated tissue homeostasis. *Immun Ageing* 2024; 21: 10. <https://doi.org/10.1186/s12979-024-00412-9>.
 21. *Troitsky A. V., et al.* Study on the "Anti-Age" Effectiveness of Low Molecular Weight Chitosan. *Acta Scientifica Medical Sciences*. 2024; 8 (12): 142-149. DOI: 10.31080/ASMS.2024.08.1977.
- Сведения об авторах:**
- Троицкий Александр Васильевич**, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; pharm2008@yandex.ru
- Быстрова Татьяна Николаевна**, научный сотрудник лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского Института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; tanibi1@rambler.ru
- Рожкова Кристина Андреевна**, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; Rozhkovak2607@gmail.com
- Мамонтова Наталья Николаевна**, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; 3340035@mail.ru
- Information about the authors:**
- Aleksander V. Troitskii**, *Cand. of Sci. (Med.)*, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials and Targeted Delivery Facilities at the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; pharm2008@yandex.ru
- Tatyana N. Bystrova**, *Researcher of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials, and Targeted Delivery Systems*, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; tanibi1@rambler.ru
- Kristina A. Rozhkova**, *Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company*; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; Rozhkovak2607@gmail.com
- Natalya N. Mamontova**, *Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company*; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; 3340035@mail.ru
- Поступила/Received 18.03.2026**
Поступила после рецензирования/Revised 14.04.2026
Принята в печать/Accepted 16.04.2026