

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Обзорная статья

УДК 611.811.018

doi:10.18499/2225-7357-2022-11-1-74-83

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология



Морфофункциональный эквивалент изменений кожи в возрастном аспекте и при воздействии экзогенных факторов

А. Г. Кварацхелия[✉], М. Ю. Соболева, Н. Т. Алексеева, В. С. Бабкина, В. В. Свиридова, К. Е. Семынин

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Аннотация. Вопросы изучения механизмов старения кожи продолжают оставаться актуальными, в связи с интенсивным развитием косметологии и различных методов восстановления физиологических параметров после деструктивных нарушений целостности кожи. Старение кожи из-за внутренних и внешних факторов может значительно изменить структуру и функции эпидермиса и дермы, и может быть связано с большим количеством осложнений при различных дерматологических состояниях, с тем, что стареющие дермальные фибробласти модифицируют тканевое микроокружение посредством изменения их клеточных факторов и внеклеточного матрикса. В работе приведены данные о нормальном строении кожного покрова, особенностях его васкуляризации, проведен обзор литературы о влиянии различных факторов внешней и внутренней среды на строение кожи с учетом возрастных особенностей, обобщены структурные изменения кожи в возрастном аспекте, основные молекулярные механизмы, объясняющие эти изменения. Многочисленные исследования подтверждают, что старение кожи вызвано комплексным воздействием различных факторов, которые связаны как с изменением физиологических механизмов регуляции процессов внутриклеточного и внеклеточного матрикса, так и с воздействием условий внешней среды.

Ключевые слова: кожа, возрастные изменения, факторы внешней среды

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кварацхелия А.Г., Соболева М.Ю., Алексеева Н.Т., Бабкина В.С., Свиридова В.В., Семынин К.Е. Морфофункциональный эквивалент изменений кожи в возрастном аспекте и при воздействии экзогенных факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, №1. С. 74–83. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-1-74-83>

REVIEW ARTICLES

Review article

Morphofunctional equivalent of skin changes in the age aspect and under the influence of exogenous factors

A. G. Kvaratskheliya[✉], M. Yu. Soboleva, N. T. Alexeeva, V. S. Babkina, V. V. Sviridova, K. E. Semynin
N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Abstract. The issues of studying the mechanisms of skin aging continue to be relevant, due to the intensive development of cosmetology and various methods for restoring physiological parameters after destructive violations of the integrity of the skin. Skin aging due to internal and external factors can significantly change the structure and function of the epidermis and dermis, and may be associated with a large number of complications in various dermatological conditions, in that senescent dermal fibroblasts modify the tissue microenvironment through changes in their cellular factors and extracellular matrix. The paper presents data on the normal structure of the skin, the features of its vascularization, a review of the literature on the influence of various factors of the external and internal environment on the structure of the skin, taking into account age-related features, summarizes the structural changes in the skin in the age aspect, the main molecular mechanisms that explain these changes. Numerous studies confirm that skin aging is caused by a complex effect of various factors that are associated both with a change in the physiological mechanisms of regulation of the processes of the intracellular and extracellular matrix, and with the influence of environmental conditions.

Key words: skin, age-related changes, environmental factors

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Kvaratskheliya A.G., Soboleva M.Yu., Alexeeva N.T., Babkina V.S., Sviridova V.V., Semynin K.E. Morphofunctional equivalent of skin changes in the age aspect and under the influence of exogenous factors. Journal of Anatomy and Histopathology. 2022. Т. 11, №1. С. 74–83. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-1-74-83>

[✉]Кварацхелия А.Г., Соболева М.Ю., Алексеева Н.Т., Бабкина В.С., Свиридова В.В., Семынин К.Е., 2022

Кожа, являясь барьером от воздействия внешних факторов на организм, активно участвует в процессах обеспечения жизнедеятельности и благодаря поверхностному расположению является его наружной оболочкой, посредством которой обеспечивается контроль влияние фактов окружающей среды [17]. Защитные механизмы осуществляются при активном участии кожных покровов, в связи с чем актуальным остается изучение морфофункциональных особенностей строения кожи в норме и в условиях воздействия внешних факторов [16]. Обновление клеточного состава кожи осуществляется за счет постоянно протекающих процессов пролиферации и дифференцировки собственных полипотентных клеток, расположенных на базальной мемbrane эпидермиса и на волосяных фолликулах. Полипотентные клетки базального эпидермиса поддерживают пул кератиноцитов, клетки волосяного фолликула способны дифференцироваться в кератиноциты и в различные типы клеток дермы. Для активации и регуляции процессов клеточного обновления необходим каскад физиологических реакций, реализуемый цитокинами, факторами роста и другими сигнальными молекулами, синтез которых регулируется микроокружением и непосредственно фибробластами кожи [28]. Изучение пролиферации и дифференцировки кератиноцитов выявило, что изменение толщины интерфолликулярного эпидермиса обусловлено интенсивностью пролиферативной активности кератиноцитов. Толщина эпидермиса височной области у лиц мужского пола увеличивается с антенатального периода до юношеского возраста, а затем наблюдается постепенное их истончение [21]. Важную роль в поддержании барьерно-защитных свойств кожи играют меланоциты [2]. Меланоциты эпидермиса находятся в базальном слое, но тела их лежат ниже базальных кератиноцитов. Цитоплазма меланоцитов, не осуществляющих синтез меланина, бесструктурная, светлая, поэтому данные клетки называются «светлыми клетками». Отростки меланоцитов контактируют с несколькими кератиноцитами при помощи десмосом. Один меланоцит может вступать в контакт с 40 кератиноцитами [15]. Меланоциты участвуют в сложных межклеточных взаимодействиях эпидермиса. Установлено, что интерлейкин-1, вырабатываемый клетками Лангерганса и кератиноцитами, стимулирует меланоциты, вызывая усиление пигментации. Эти сложные взаимоотношения проявляются при возникновении воспаления на фоне ультрафиолетового облучения, меланоциты при этом играют первостепенную роль, а затем проявляется реакция эпидермиса, выражаясь в увеличении его толщины. Роговой слой кожи играет роль защитного барьера, и его прочность определяется липидами, заполняющими межклеточное пространство.

Липиды рогового слоя образуют структуры, представляющие собой уложенные друг над другом двойные слои, вытянутые в цепочку церамид, они относятся к классу сфинголипидов. К их функциональным группам прикреплены молекулы холестерина, что обуславливает водонепроницаемость кожи и низкую проницаемость для липофильных веществ [38]. Структурно-функциональные характеристики рогового слоя определяют защитные свойства кожи, которые являются непременным условием для выживания [9]. Слущивание наружных рядов корнеоцитов приводит к очищению кожи от экзогенных веществ. Липидсодержащие и липидсинтезирующие структуры кожи обеспечивают ее физиологические свойства. Часть поверхностных липидов синтезируются в результате терминальной дифференцировки кератиноцитов и входят в состав рогового слоя [8]. Высота липидного слоя и топография липидных структур зависят от участка тела. Эпидермальные липиды более выражены в неоволосенных участках кожи, что можно объяснить формированием защитного барьера. На волосистой части преобладают сальные железы, необходимые для функционирования волосяного фолликула. Отмечена сезонная динамика в топографии залегания сальных желез: в осенне-зимний период наблюдается увеличение глубины залегания желез по сравнению с весенне-летним сезоном, что объясняется изменением толщины эпидермиса за счет увеличения рогового слоя, а также увеличением толщины дермы за счет увеличения объема волосяного компонента [25].

Гендерные и возрастные особенности распределения липидов выражались в том, что интенсивность окраски поверхностных липидов у мальчиков в возрасте до года была выше в волосистой коже головы, чем в коже груди. У девочек этот показатель был в 5 раз меньше, а в коже груди и живота данный показатель достоверно выше. Возрастная динамика локализации липидов выражается в том, что у новорожденных отмечается небольшое количество эпидермальных липидов, которое увеличивается к зрелому возрасту, в пожилом возрасте количество липидов уменьшается [20].

Сосудистая система кожи представлена сплетениями, образованными горизонтальными слоями. Наиболее поверхностно под эпидермисом находится капиллярная сеть, которая является производной подэпидермальной сети, состоящей из мелких артерий и вен. Ниже, в пределах дермы, проходят глубокие сосуды, которые образуют артериовенозные анастомозы в области кожи ладонной поверхности, подошвенной поверхности, губ [44]. Особое положение в коже занимают клетки Лангерганса, выполняя иммунологические функции макрофагов эпидермиса. Своими отростками эти клетки объединяют

окружающие их кератиноциты в эпидермальные пролиферативные единицы, которые составляют эпидермис. В составе этих единиц клетки Лангерганса участвуют в регуляции пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. В пределах волосяных фолликулов эти клетки тесно контактируют посредством многочисленных отростков с микроциркуляторной сетью дермы, а также с нервными окончаниями. Клетки Лангерганса волосяных фолликулов и кожных желез входят в состав местной диффузной нейроэндокринной системы кожи.

В коже функцию макрофагов осуществляют, наряду с клетками Лангерганса, тканевые макрофаги или гистиоциты. Они составляют макрофагальную систему кожи. Выделяют гистиоциты, осуществляющие синтез белков, так же фагоцитарные гистиоциты и гистиоциты, способные к функции секреции или накопления [4, 6]. Макрофаги, кроме функции фагоцитоза, могут выступать как антигенпрезентирующие клетки. Макрофаги вырабатывают большое количество цитокинов, преобладающим большинством из которых являются IL1 и TNF [24, 31].

По данным исследований, количество тканевых базофилов, или тучных клеток, в коже равно 12 клеток на 1 мм² [63]. Они обнаруживаются во всех структурах дермы, а также в подкожно-жировой клетчатке. Тканевые базофилы отличаются большим полиморфизмом и выполняют разнообразные функции [3, 5]. В репаративных процессах большое значение имеют пептиды (митогены), индуцирующие клеточное деление. Митогены выделяются при дегрануляции тучных клеток. Изучение тучных клеток позволило сделать вывод, что совместно с фибробластами они способны передавать свои гранулы непосредственно фибробласту. Этот механизм обозначили как трансгрануляция [14, 35]. Тучные клетки, кератиноциты эпидермиса кожи, клетки Лангерганса осуществляют взаимную регуляцию, принимают участие в иммунном ответе и включаются в патогенетические механизмы заболеваний кожи, как аутоиммунного характера [43], так и неиммунного [40, 65].

Функция фибробластов заключается в участии в реакциях иммунитета, включая ответы ткани на раневой процесс. Они синтезируют, к примеру, фактор транскрипции RelB ядерного фактора, который является посредником воспаления. Если он вырабатывается в недостаточном количестве, фибробласти не могут осуществлять контроль инфильтрации воспалительных клеток. Данный процесс сопровождается повышением содержания гранулоцитов в ткани [22].

Фибробласти осуществляют контроль регенерационных изменений в коже, определяют процесс возрастных превращений, связанных с пролиферативным потенциалом,

количеством и биосинтетической активностью этих клеток [60, 62].

Коллаген, являясь главной структурной частью дермы, осуществляет функцию обеспечения упругости и эластичности кожи [10, 11]. Исследование коллагена позволило обнаружить более 20 его генетических разновидностей [19]. Коллагеновые волокна I типа оплетаются волокнами III типа и направляются ими в пространстве, это характерно для зрелого возраста. Коллаген III типа преобладает в кожном покрове плода и постнатальном периоде, его количество повышается на первых стадиях репаративных процессов после повреждения кожи [37]. В связи со способностью Коллагены I, II, III и V являются фибриллярными, так как обладают способностью образовывать филаменты и фибриллы. Другие типы коллагенов являются аморфными, так как не имеют такой способности [4]. По данным электронной микроскопии, коллагеновые волокна построены из коллагеновых фибрилл, диаметр которых составляет 40-50 нм. Они соединены друг с другом цементирующим веществом [39]. Коллагеновые волокна подвергаются постоянному обновлению, при этом, в деструкции коллагеновых волокон в условиях физиологической нормы участвуют фибробласти, обладающие набором необходимых для фиброклазии ферментов. При этом осуществляются как внеклеточное расщепление этих волокон, так и внутриклеточный коллагенолиз [29].

Количество коллагеновых волокон с возрастом уменьшается, так как снижаются синтетические особенности фибробластов, нарушается состав внеклеточного матрикса, стареющие фибробласти обладают малой подвижностью [35].

При изучении структурных и функциональных изменений кожи женщин различного возраста с сопутствующей внутренней патологией установлено, что инволютивная динамика состояния микрососудов в сосочковом слое дермы сопровождается постепенной редукцией относительного объема микросудистого русла. В сетчатом слое кожи происходит нарастание относительного объема микрососудов у женщин старших возрастных групп. Возрастные изменения микроциркуляции включают в себя нарушение структуры внутрисосковых капиллярных петель, дезорганизацию артериол в составе сосочкового и сетчатого слоев дермы, а также повреждение венул за счет изменений фибриллярного каркаса микроокружения [13]. При этом, для пациентов с никотиновой зависимостью, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, сахарным диабетом, а также ожирением разной степени является характерным существенное нарушение структуры микроциркуляторного русла кожи, что дало основания для выделения данного контингента пациентов как группу высокого интраопераци-

онного и послеоперационного риска при проведении оперативных вмешательств для коррекции инволютивных изменений кожи лица [18, 26].

Старение кожи сопровождается постепенной потерей функций, физиологической целостности и способности справляться с внутренними и внешними стрессорами. Это вторично по отношению к комбинации сложных биологических процессов, на которые влияют конститутивные факторы и факторы окружающей среды или местные и системные патологии. Старение кожи и его фенотипические проявления зависят от конститутивных (генетических) и системных факторов. Это может быть ускорено факторами окружающей среды, такими как ультрафиолетовое излучение, загрязняющие вещества и микробные инсульты. Первые признаки старения отмечаются в коже, выполняющей, прежде всего, барьерную функцию и наиболее подверженной неблагоприятному воздействию внешней среды. Инволютивные изменения в коже характеризуются дисфункцией защитного барьера. Кроме того, старение кожи имеет выраженные внешние проявления и способствует возникновению неблагоприятного эстетического восприятия, что особенно важно для людей, работа которых связана с активной социальной жизнью [28]. Функции кожи и ее способность справляться с внешними стрессорами регулируются нейроэндокринными структурами, которые обеспечивают синтез нейропептидов, нейрогормонов, нейротрансмиттеров и гормонов, включая стероиды и секостероиды. Они будут индуцировать передачу сигналов по направлению к мишени посредством активации соответствующих рецепторов. Эти пути и соответствующие скоординированные реакции на стрессоры с возрастом разрушаются или подвергаются патологическим сбоям. Это влияет на общий фенотип кожи и эпидермальные, дермальные, подкожные и придаточные функции [32].

В процессе старения кожи наиболее заметные гистологические изменения происходят в базально-клеточном слое. Исследования показывают, что с возрастом у человека уменьшается пролиферация клеток в базальном слое. Эпидермис становится тоньше, площадь контактной поверхности между дермой и эпидермисом уменьшается, что приводит к уменьшению обмена трофики в эпидермисе и дальнейшему ослаблению способности к пролиферации базальных клеток [46, 50]. Процесс снижения пролиферативной активности клеток, включая кератиноциты, фибробласти и меланоциты, называется клеточным старением. В образцах кожи людей разного возраста наблюдалось зависящее от возраста увеличение экспрессии маркера старения β -галактозидазы в дермальных фибробластах и эпидермальных кератиноцитах, что

указывает на увеличение числа стареющих клеток [34].

Дерма представлена волокнистой соединительной тканью, в которой имеется разветвленная сосудистая сеть. Сосудистые компоненты эмбриона человека формируются в результате следующих последовательных процессов – васкулогенеза, при котором происходит формирование примитивных сосудистых сплетений, и ангиогенеза, при котором осуществляется ремоделирование и созревание новых сосудов [12]. Пролиферация, миграция и полярность эндотелиальных клеток играют основополагающую роль в формировании функциональной сосудистой сети. По данным Голубцовой Н.Н. с соавт., (2015) эти функции эндотелиоцитов определяются ангиомотином – протеином 72 кДа, который кодируется у человека Amot геном. Эндостатин представляет собой белок 20 кДа, являющийся С-концевым фрагментом коллагена XVIII типа. Эндостатин ингибирует пролиферацию эндотелиальных клеток, ангиогенез и рост опухолей. Ангиомотин- и эндостатин-позитивные структуры изучали непрямым иммуногистохимическим методом в коже плодов человека, умерших от разных причин антенатально на сроке 20–40 нед. беременности [27], и в образцах кожи, извлеченных при аутопсии у людей, умерших от разных причин в возрасте от 1 дня до 85 лет. Положительную реакцию на ангиомотин и эндостатин в коже имели клетки эпидермиса, фибробласты, потовые и сальные железы дермы, кровеносные сосуды. Ангиомотин-позитивные кровеносные сосуды выявляли в образцах кожи людей всех возрастов. Установлено возрастзависимое снижение содержания ангиомотина в кровеносных сосудах дермы при старении, наиболее выраженное у людей 61–85 лет. Эндостатин-позитивные кровеносные сосуды выявляли в образцах кожи людей всех возрастов. Установлено возрастзависимое увеличение содержания эндостатина в кровеносных сосудах дермы. Вероятно, изменение содержания ангиомотина, эндостатина и баланса между этими веществами оказывает негативное влияние на процессы ангиогенеза в коже человека при старении [12, 27].

Дерма состарившейся кожи содержит не только меньше тучных клеток и фибробластов, по сравнению с молодой кожей, но также разреженные коллагеновые и эластические волокна [41]. Выработка проколлагена I типа, являющегося предшественником коллагена I типа, в коже человека с возрастом снижается, вероятно, из-за подавления передачи сигналов белка TGF- β и его последующего фактора роста соединительной ткани, который рассматривается как регулятор экспрессии коллагена [57]. С возрастом коже дегенерируют не только компоненты волокнистого внеклеточного матрикса, включая эластин,

фибриллин и коллагены, но и олигосахариды, что, в свою очередь, влияет на способность кожи удерживать связанную влагу [52].

Изучение молекулярных механизмов старения кожи выявило ряд объективных причин появления данного явления, в том числе теория клеточного старения, снижение способности к репарации клеточной ДНК, точечные мутации внеядерной митохондриальной ДНК, окислительный стресс, повышенная частота хромосомных аномалий, хроническое воспаление и т.д. [52]. Считается, что активные формы кислорода (АФК) играют критическую роль в изменениях кожного внеклеточного матрикса как при естественном старении, так и при фотостарении. Скорость старения кожи или ткани в целом определяется переменным преобладанием дегенерации ткани над регенерацией ткани [7, 53, 58].

Старение кожи – это сложный биологический процесс, состоящий из двух этапов: внутреннего старения, которое в первую очередь определяется генетикой, и внешнего старения, которое в значительной степени вызвано атмосферными факторами, такими как воздействие солнечного света и загрязнение воздуха, и выбором образа жизни, например диеты и курение. Кожа – это многофункциональный орган, но, как и любая другая система органов, она подвержена как внутреннему (хронологическому), так и внешнему (экологическому) старению, что приводит к утрате функциональных возможностей. Старение кожи проявляется в видимых изменениях внешнего вида кожи, причем основным ускорителем процесса старения является наше взаимодействие с окружающей средой, в том числе, хроническое воздействие солнечного излучения [53]. Роль солнечного спектра, состоящего из ультрафиолетового света, в частности средневолновые (UVB) (290–320 нм) и длинноволновые (UVA) (320–400) УФ-лучи, в повреждении кожи, включая рак кожи, доказана многочисленными исследованиями [36, 45, 56]. По данным McDaniel D. с соавт., (2018) «в последние годы также изучен вклад видимого света (400–700 нм) и инфракрасного излучения (выше 800 нм) в повреждение кожи, схожего в повреждающим влиянием ультрафиолетового света. Кроме того, другие атмосферные факторы, такие как загрязнение воздуха (смог, озон, твердые частицы и т.д.), участвуют в преждевременном старении кожи. Повреждение кожи, вызванное воздействием окружающей среды, в значительной степени связано со сложным каскадом реакций внутри кожи, инициированных генерацией активных форм кислорода, которые вызывают окислительное повреждение клеточных компонентов, таких как белки, липиды и нуклеиновые кислоты». Деструктивные процессы, возникающие в данных компонентах клеток кожи, инициируют воспалительные реакции, приводящие к хроническим воспалительным

процессам в коже [48]. UVB в основном ответственны за солнечные ожоги и образование димеров ДНК, которые могут привести к мутации. UVA вызывает окислительные реакции, влияющие на ДНК, белки и липиды, а также оказывает иммуносупрессивное действие. До настоящего времени видимый свет и инфракрасное излучение (ИК) связывали с окислительным стрессом, а ИК-излучение – с повреждающим тепловым воздействием на кожу [36, 47]. Постоянное воздействие УФ излучения на кожу увеличивает повреждение ДНК и мутации и приводит к преждевременному старению или канцерогенезу [61]. Когда ДНК поглощает фотоны от UVB, происходит структурная перестройка нуклеотидов, приводящая к дефектам цепи ДНК. Исследования доказывают, что использование солнцезащитного крема предотвращает повреждение ДНК *in vivo* и защищает кожу от плоскоклеточного рака и меланомы [51, 54, 55].

Кроме того, озон, образующийся в результате взаимодействия загрязняющих веществ с УФ излучением, вызывает окислительный стресс поверхности кожи путем образования продуктов перекисного окисления липидов с каскадными последствиями для более глубоких слоев. Загрязняющие вещества в виде твердых частиц могут проникать в кожу трансэпидермально и через волосяные фолликулы, вызывая старение кожи с помощью рецептора арилуглеводорода, недавно обнаруженного активируемого лигандом фактора транскрипции, который регулирует и защищает кератиноциты, меланоциты и фибробласти. Исследованиями доказано, что использование антиоксидантов могут предотвратить ущерб, наносимый как УФ излучением, так и загрязнением окружающей среды [33].

Подвергаясь непосредственному воздействию воздуха, кожа подвержена не только внутреннему, но и внешнему старению [64]. Эти процессы старения сопровождаются фенотипическими изменениями в клетках кожи, а также структурными и функциональными изменениями в компонентах внеклеточного матрикса, таких как коллагены, эластин и протеогликаны, которые необходимы для обеспечения прочности на растяжение, эластичности и увлажнения кожи [49].

Было обнаружено, что загрязнение воздуха может способствовать старению кожи. В частности, воздействие твердых частиц из окружающего воздуха и диоксида азота (NO_2) связан с повышенным риском развития пигментных пятен на лице. Генетические исследования указывают на взаимосвязь генотипа и окружающей среды. Женщины, несущие определенные генетические варианты сигнального пути арилуглеводородного рецептора, имеют более высокий риск развития пигментных пятен на лице в ответ на воздействие твердых частиц. Местное воздействие на кожу

человека *ex vivo* или *invivo* нетоксичных концентраций стандартизированной смеси выхлопных газов дизельного топлива усиливает пигментацию кожи, вызывая синтез меланина посредством реакции на окислительный стресс. Эпидемиологические исследования показывают, что твердые частицы, присутствующие в атмосфере, и солнечное УФ-излучение взаимодействуют друг с другом. Эти результаты подчеркивают, что старение кожи, вызванное окружающей средой, является результатом очень сложного процесса [7, 42, 59].

При изучении количественной морфологии базальных клеток эпидермиса кожи человека в норме и в условиях хронической интоксикации, выявлено, что в неблагоприятных условиях наиболее бурно реагируют пациенты в возрасте от 20 до 40 лет и старше 80 лет. Токсические агенты вызывают не только гибель значительного количества «резервных» клеток, обеспечивающих процессы регенерации в базальном слое эпидермиса, но и угнетение пролиферативных процессов у этой категории пациентов. Такая лабильность данных возрастных групп, очевидно, связана с особенностями иммунного статуса пациентов, снижением адаптационных возможностей у лиц старческого возраста. Возрастные группы 41–60 лет и 61–80 лет – наиболее стабильные в отношении токсического воздействия на них. В этих возрастных группах хотя и происходит гибель «резервных» клеток, однако пролиферативная активность клеток базального слоя эпидермиса остается на достаточно высоком уровне по сравнению с нормальной кожей [30].

Проведено исследование с целью определения биологической связи между насыщением тканей кислородом и уровнем кровотока кожи с изменениями показателей свободнорадикальных процессов у людей в разных возрастных группах. В исследование были включены здоровые женщины и мужчины от молодого до старческого возраста с разной степенью инволюционных изменений кожи лица и шеи. Обнаружено увеличение уровня активных форм кислорода, прямо коррелирующее с возрастом обследуемых. Увеличение уровня активных форм кислорода в старших возрастных группах было большее, чем в 5 раз по сравнению с молодыми. Выявленные изменения прямо коррелировали с возрастными изменениями кожи и обратно пропорционально – с уровнем микроциркуляции. У молодых людей (25–30 лет) показатели кровотока в капиллярном русле были в среднем на 26% больше, а парциальное давление кислорода кожи – на 60% больше, чем у пожилых. Перекисно-липидные показатели в плазме крови у здоровых лиц с возрастом не менялись. Подтвержден феномен снижения кровотока по капиллярам кожи, что приводит к снижению уровня клеточных обменных про-

цессов. Постоянно нарастающая с возрастом относительная тканевая гипоксия вызывает рост активных форм кислорода. Это отражается в изменениях кожи, проявляющихся ее старением. Стабильность показателей перекисного окисления липидов свободнорадикальных процессов у исследованных в разном возрасте позволяет утверждать, что увеличение уровня активных форм кислорода в митохондриях является не первопричиной, а следствием нарушения тканевого кровотока. Таким образом, обнаружение прогрессивно снижающегося кровообращения в коже, проявляющегося системным нарастанием активных форм кислорода, аргументировано обосновывает целесообразность применения для устранения признаков старения процедур или фармакологических препаратов, способствующих восстановлению кровотока, и переводу анаэробного гликолиза в аэробный, повышая, таким образом, энергопродукцию в 19 раз. В итоге это может улучшить результаты лечения в пластической хирургии и косметологии [23].

В работе, посвященной изучению морфологических изменений, возникающих в процессе старения кожи *invivo* с помощью лазерной конфокальной микроскопии у мужчин в возрасте от 20 до 60 лет выявлено, что первые морфологические признаки старения кожи у мужчин возникают в возрасте 25–30 лет. После 40 лет происходят более значимые инволюционные изменения в коже, они проявляются появлением в дерме контрастных участков соединительной ткани. Определено, что процесс старения кожи мужчин обусловлен большей частью фотоэластозом, меньшее значение играет прогрессирующее снижение уровня половых гормонов, в отличие от подобных изменений у женщин [1].

Заключение

Существует противоречие между необратимостью старения кожи и жаждой людей вечно молодого внешнего вида. С древних и до наших дней предпринималось много усилий, пытаясь понять истину старения кожи и предотвратить или даже обратить вспять процесс старения. Многочисленные исследования подтверждают, что старение кожи вызвано комплексным воздействием различных факторов, которые связаны как с изменением физиологических механизмов регуляции процессов внутриклеточного и внеклеточного матрикса, но и воздействием условий внешней среды.

Список источников / References

1. Аламанкин Д.С., Плотникова Н.А. Лазерная конфокальная микроскопия в изучении морфологических процессов старения кожи мужчин. Известия высших учебных заведений.

- Поволжский регион. Медицинские науки. 2015;4(36):5–13 [Alamankin DS, Plotnikova NA. Laser Confocal Microscopy in the Study of Morphological Processes of Men's Skin Aging. University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences. 2015;4(36):5–13] (in Russian).
2. Алексеев А.Г., Банин В.В., Ноздрин В.И. Меланоциты кожи. Морфология. 2009;5(136):81–9 [Alekseyev AG, Banin VV, Nozdrin VI. Skin Melanocytes. Morphology. 2009;5(136):81–9] (in Russian).
 3. Алексеева Н.Т., Глухов А.А. К вопросу о роли тучных клеток в процессе заживления ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011;4(4):864–70 [Alexeeva NT, Glukhov AA. The role of mast cells in wound healing. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2011;4(4):864–70] (in Russian).
 4. Алексеева Н.Т., Глухов А.А., Остроушко А.П. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012;5(3):601–8 [Alekseeva NT, Glukhov AA, Ostroushko AP. The role of fibroblastic cells differon in the process of wound healing. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2012;5(3):601–8] (in Russian).
 5. Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б. Морфологическая характеристика тучных клеток при регенерации кожи. Оренбургский медицинский вестник. 2016;IV(3-1):13–6 [Alexeeva NT, Klochkova SV, Nikitiuk DB. Morphological Characteristics of Mast Cells in the Regeneration of Skin. Orenburg medical bulletin. 2016;IV(3-1):13–6] (in Russian).
 6. Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б., Глухов А.А. Регенерация кожи: актуальные методы воздействия. Воронеж: Научная книга. 2015 [Alekseeva NT, Klochkova SV, Nikityuk DB, Glukhov AA. Regeneratsiya kozhi: aktual'nye metody vozdeistviya. Voronezh: Nauchnaya kniga. 2015] (in Russian).
 7. Бейманова М.А., Потекаев Н.Н., Петунина В.В. Современное состояние методов коррекции инволюционных изменений кожи и место фотодинамической терапии среди них. Biomedical Photonics. 2019;8(4):28–35 [Beimanova MA, Potekaev NN, Petunina VV. Current state of methods of correction of involutional changes of skin and the place of photodynamic therapy among them. Biomedical Photonics. 2020 Feb 18;8(4):28–35] (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-4-28-35
 8. Беликова И.С., Мяделец О.Д., Грушин В.Н. Особенности распределения липидсодержащих и липидсintéзирующих структур кожи человека. Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 65 науч. сессии сотрудников ун-та. Витебск. 2010;457–9 [Belikova IS, Myadelets OD, Grushin VN. Osobennosti raspredeleniya lipidsoderzhashchikh i lipidsinteziruyushchikh struktur kozhi cheloveka. Dostizheniya fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy 65 nauch. sessii sotrudnikov un-ta. Vitebsk. 2010;457–9] (in Russian).
 9. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. Русский медицинский журнал. 2004;12(18):1082–3 [Belousova TA, Goryachkina MV. Sovremennye predstavleniya o strukture i funktsii kozhnogo bar'era i terapevтичесkie vozmozhnosti korreksii ego narushenii. Russkii meditsinskii zhurnal. 2004;12(18):1082–3] (in Russian).
 10. Бозо И.Я., Деев Р.В., Пинаев Г.П. «Фибробласт» – специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимного происхождения? Цитология. 2010;52(2):99–109 [Bozo IJ, Deev RV, Pinaev GP. Is "Fibroblast" a Specialized Cell or a Functional Condition of Mesenchymal Cells Derivatives? Tsitologiya. 2010;52(2):99–109] (in Russian).
 11. Гетлинг З.М. Ультраструктурное исследование дермы. Эстетическая медицина. 2002;1(4):315–22 [Getling ZM. Ul'trastrukturnoe issledovanie dermy. Esteticheskaya meditsina. 2002;1(4):315–22] (in Russian).
 12. Голубцова Н.Н., Васильева О.В., Петров В.В., Филиппов Ф.Н., Гунин А.Г. Возрастные изменения содержания ангiomотина и эндостатина в коже человека. Успехи геронтологии. 2015;28(4):762–8 [Golubtsova NN, Vasilieva OV, Petrov VV, Filippov FN, Gunin AG. Age-Related Changes of the Content of Angiomatin and Endostatin in Human Skin. Advances in Gerontology. 2015;28(4):762–8] (in Russian).
 13. Золотенкова Г.В., Ткаченко С.Б., Пиголкин Ю.И. Современные неинвазивные методы оценки возрастных изменений кожи. Судебно-медицинская экспертиза. 2015;58(1):26–30 [Zolotenkova GV, Tkachenko SB, Pigolkin YuI. The modern non-invasive methods for the evaluation of the age-specific changes in the skin. Sudebno-Meditsinskaya Ekspertisa. 2015;58(1):26–30] (in Russian). doi: 10.17116/sudmed201558126-30
 14. Зорина А.И., Бозо И.Я., Зорин В.Л., Черкасов В.Р., Деев Р.В. Фибробlastы дермы: особенности цитогенеза, цитофизиологии и возможности клинического применения. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011;6(2):15–26 [Zorina AI, Bozo IYa, Zorin VL, Cherkasov VR, Deev RV. Derma Fibroblasts: Peculiarities of Cytogenesis, Histophysiology and Possible Clinical Use. Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya. 2011;6(2):15–26] (in Russian).
 15. Кичигина Т.Н., Грушин В.Н., Беликова И.С., Мяделец О.Д. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007;6(4):5–16 [Kichigina TN, Grushin VN, Belikova IS, Myadelets OD. Melanotsity: stroenie, funktsii, metody vyuvleniya, rol' v kozhnoipatologii. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2007;6(4):5–16] (in Russian).
 16. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. М.: Медицина. 2006 [Koshevenko YuN. Kozha cheloveka. Moscow: Meditsina. 2006] (in Russian).
 17. Кучук Е.Н. Об участии тереоидных гормонов в формировании терморегуляторных реакций организма на действие высокой внешней температуры и эндотоксина в условиях токсического поражения печени. Механизмы функционирования висцеральных систем: тезисы докладов. Санкт-Петербург, 2003. 172–3 [Kuchuk EN. Ob uchastii tereoidnykh gormonov v formirovaniu termoregulyatornykh reaktsii

- organizma na deistvie vysokoi vneshej temperatury i endotoksina v usloviyakh toksicheskogo porazheniya pecheni. Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseral'nykh sistem: tezisy dokladov. Sankt-Petersburg, 2003. 172–3] (in Russian).
18. Макарчук А.И. Морфология кожи височной области у различных возрастных категорий женщин с сопутствующей патологией. Морфология. 2010;4(2):28–38 [Makarchuk AI. Morphology of Temporal Region Skin in Women of Different Age Categories with an Additional Pathology. Morphology. 2010;4(2):28–38] (in Russian).
19. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Медицинская литература. 2006 [Myadelets OD, Adaskevich VP. Morfofunktional'naya dermatologiya. Moscow: Meditsinskaya literatura. 2006] (in Russian).
20. Мяделец О.Д., Соболевская И.С. Особенности распределения эпидермальных липидов и липидов поверхности кожи человека, крысы и свиньи. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2012;11(2):34–41 [Myadelets O.D., Sobolevskaya I.S. Osobennosti raspredeleniya epidermal'nykh lipidov i lipidov poverkhnosti kozhi cheloveka, krysy i svin'i. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2012;11(2):34–41] (in Russian).
21. Ноздрин В.И., Горелова М.В., Белоусова Т.А. Возрастные изменения эпидермиса кожи волосистой части головы у мужчин. Морфология. 2011;139(1):74–81 [Nozdrin VI, Gorelova MV, Belousova TA. Age-Related Changes of the Epidermis of Men's Scalp. Morphology. 2011;139(1):74–81] (in Russian).
22. Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия); под ред. С. П. Миронова. Москва. 2009 [Omelyanenko NP, Slutskii LI. Soedinitel'naya tkan' (histofiziologiya i biokhimiya); pod red. SP Mironova. Moscow. 2009] (in Russian).
23. Силина Е.В., Мантурова Н.Е., Моргулис Н.В., Ступин В.А. Физиология старения кожи. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2020;(2):40–5 [Silina EV, Manturova NE, Morgulis NV, Stupin VA. Physiology of skin aging. Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina. 2020;(2):40–5] (in Russian).
24. Смирнова И.О., Кветной И.М., Князькин И.В., Данилов С.И. Нейроиммуноэндокринология кожи и молекулярные маркеры старения. СПб.: ДЕАН, 2005 [Smirnova IO, Kvetnoi IM, Knyaz'kin IV, Danilov SI. Neiroimmunoendokrinologiya kozhi i molekulyarnye markery stareniya. Saint-Petersburg: DEAN, 2005] (in Russian).
25. Соболевская И.С. Сезонная динамика липидсодержащих и липидсинтезирующих структур в различных топографических областях кожи человека. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2011;10(3):12–9 [Sobolevskaya IS. Sezonnaya dinamika lipidsoderzhashchikh i lipidsinteziruyushchikh struktur v razlichnykh topograficheskikh oblastyakh kozhi cheloveka. Vestnik of Vitebsk State Medical University. 2011;10(3):12–9] (in Russian).
26. Твердохлеб И.В., Науменко Л.Ю., Макарчук А.И. Морфометрическое исследование элемен-
- тов микроциркуляторного русла кожи височной области у различных возрастных категорий женщин с сопутствующей патологией. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2014;4:11–7 [Tverdokhleb IV, Naumenko LYu, Makarchuk OI. Morphometric Study of the Elements of the Microvasculature of the Skin of the Temporal Region the Different Age Categories of Women with Comorbidity. Science Of The Young (Eruditio Juvenium). 2014;4:11–7] (in Russian).
27. Филиппов Ф.Н. Ангиоматин- и эндостатин-позитивные структуры в коже людей в онтогенезе. Санкт-Петербургские научные чтения – 2015: Тезисы VI Международного молодежного медицинского конгресса. СПб; 2015:186 [Filippov FN. Angiomatin- i endostatin-pozitivnye struktury v kozhe lyudei v ontogeneze. Sankt-Peterburgskie nauchnye chteniya – 2015: Tezisy VI Mezhdunarodnogo molodezhnogo meditsinskogo kongressa. Saint-Petersburg; 2015:186] (in Russian).
28. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Куканова Е.О., Орлова О.А. Молекулярные механизмы снижения функциональной активности клеток кожи при ее старении. Успехи физиологических наук. 2016;47(2):62–76 [KhavinsonVKh, Linkova NS, Kukanova EO, Orlova OA. Molecular Mechanisms of Functional Activity Decreasing of the Skin Cells with its Aging. Progress in PhysiologicalScience. 2016;47(2):62–76] (in Russian).
29. Целуйко С.С., Малюк Е.А., Корнеева Л.С., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика дермы кожи и ее изменения при старении (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016;60:111–6 [Tseluiko SS, Malyuk EA, Korneeva LS, Krasavina NP. Morphofunctional Parameters of Skin Dermis and its Changes During Aging (Review). Bulletin physiology and pathology of respiration. 2016 Jun 15;1(60):111–6.] (in Russian). doi: 10.12737/20130
30. Явишева Т.М., Астемирова Л.Т., Щербаков С.Д., Богуш И.Г. Морфофункциональные особенности кожи человека в возрастном аспекте в норме и при интоксикации. Депонированная рукопись № 2291-В2002 30.12.2002 [Yavisheva TM, Astemirova LT, Shcherbakov SD, Bogush IG. Morfofunktional'nye osobennosti kozhi cheloveka v vozrastnom aspekte v norme i pri intoksikatsii. Deponirovannaya rukopis' № 2291-B2002 30.12.2002] (in Russian).
31. Baumann L, Weinkle S. Improving elasticity: the science of aging skin. Cosmet. Dermatol. 2007;20(3):168–72.
32. Bocheva G, Slominski RM, Slominski AT. Neuroendocrine Aspects of Skin Aging. International Journal of Molecular Sciences. 2019 Jun 7;20(11): 2798. doi: 10.3390/ijms20112798
33. Burke KE. Mechanisms of aging and development – A new understanding of environmental damage to the skin and prevention with topical antioxidants. Mechanisms of Ageing and Development. 2018 Jun;172:123–30. doi: 10.1016/j.mad.2017.12.003
34. Dimri GP, Lee X, Basile G, Acosta M, Scott G, Roskelley C, et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1995 Sep 26;92(20):9363–7. doi: 10.1073/pnas.92.20.9363

35. Doljanski F. The Sculpturing Role of Fibroblast-Like Cells in Morphogenesis. *Perspectives in Biology and Medicine*. 2004;47(3):339–56. doi: 10.1353/pbm.2004.0048
36. Dupont E, Gomez J, Bilodeau D. Beyond UV radiation: A skin under challenge. *International Journal of Cosmetic Science*. 2013 Feb 14;35(3):224–32. doi: 10.1111/ics.12036
37. Feingold KR. Thematic review series: Skin Lipids. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis: Fig. 1. *Journal of Lipid Research*. 2007 Sep 13;48(12):2531–46. doi: 10.1194/jlr.r700013-jlr200
38. Iwai I, Han H, Hollander L den, Svensson S, Öfverstedt L-G, Anwar J, et al. The Human Skin Barrier Is Organized as Stacked Bilayers of Fully Extended Ceramides with Cholesterol Molecules Associated with the Ceramide Sphingoid Moiety. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012 Sep;132(9):2215–25. doi: 10.1038/jid.2012.43
39. Jakob T, Ring J, Udey MC. Multistep navigation of Langerhans/ dendritic cells in and out of the skin. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001 Nov;108(5):688–96. doi: 10.1067/mai.2001.118797
40. Kalinin A, Marekov LN, Steinert PM. Assembly of the epidermal cornified cell envelope. *Journal of Cell Science*. 2001 Sep 1;114(17):3069–70. doi: 10.1242/jcs.114.17.3069
41. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies R-M. Skin ageing. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011 Jan 24;25(8):873–84. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x
42. Krutmann J, Schikowski T, Hüls A, Vierkötter A, Grether-Beck S. Umweltinduzierte (extrinsische) Hautalterung [Environmentally induced (extrinsic) skin aging]. *Hautarzt*. 2016 Feb;67(2):99–102. German. doi: 10.1007/s00105-015-3750-6
43. Lahmann C, Bergemann J, Harrison G, Young AR. Matrix metalloproteinase-1 and skin ageing in smokers. *The Lancet*. 2001 Mar 24;357(9260):935–6. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04220-3
44. Landsverk SA. Microcirculatory oscillations in patients during anesthesia and in intensive care patients. University of Oslo. 2009.
45. Lim HW, Kohli I, Ruvolo E, Kolbe L, Hamzavi IH. Impact of visible light on skin health: The role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021 Dec. doi: 10.1016/j.jaad.2021.12.024
46. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Characteristics and Pathomechanisms of Endogenously Aged Skin. *Dermatology*. 2007;214(4):352–60. doi: 10.1159/000100890
47. Mancini M, Lena AM, Saintigny G, Mahé C, Di Daniele N, Melino G, et al. MicroRNAs in human skin ageing. *Ageing Research Reviews*. 2014 Sep;17:9–15. doi: 10.1016/j.arr.2014.04.003
48. McDaniel D, Farris P, Valacchi G. Atmospheric skin aging-Contributors and inhibitors. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018 Mar 25;17(2):124–37. doi: 10.1111/jocd.12518
49. Mora Huertas AC, Schmelzer CEH, Hoehnwarter W, Heyroth F, Heinz A. Molecular-level insights into aging processes of skin elastin. *Biochimie*. 2016 Sep;128–129:163–73. doi: 10.1016/j.biochi.2016.08.010
50. Moragas A, Castells C, Sans M. Mathematical morphologic analysis of aging-related epidermal changes. *Anal Quant Cytol Histol*. 1993;15(2):75–82.
51. Nakanishi M, Niida H, Murakami H, Shimada M. DNA damage responses in skin biology-Implications in tumor prevention and aging acceleration. *Journal of Dermatological Science*. 2009 Nov;56(2):76–81. doi: 10.1016/j.jdermsci.2009.09.001
52. Naylor EC, Watson REB, Sherratt MJ. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*. 2011 Jul;69(3):249–56. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.04.011
53. Newton VL, McConnell JC, Hibbert SA, Graham HK, Watson RE. Skin ageing: molecular pathology, dermal remodelling and the imaging revolution. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015 Dec;150(6):665–74.
54. Olsen CM, Wilson LF, Green AC, Biswas N, Loyalka J, Whiteman DC. Prevention of DNA damage in human skin by topical sunscreens. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2017 Mar 2;33(3):135–42. doi: 10.1111/phpp.12298
55. Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet Radiation-Induced Skin Aging: The Role of DNA Damage and Oxidative Stress in Epidermal Stem Cell Damage Mediated Skin Aging. *Stem Cells International*. 2016;2016:1–14. doi: 10.1155/2016/7370642
56. Polefka TG, Meyer TA, Agin PP, Bianchini RJ. Effects of Solar Radiation on the Skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2012 Jun;11(2):134–43. doi: 10.1111/j.1473-2165.2012.00614.x
57. Quan T, Shao Y, He T, Voorhees JJ, Fisher GJ. Reduced Expression of Connective Tissue Growth Factor (CTGF/CCN2) Mediates Collagen Loss in Chronologically Aged Human Skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010 Feb;130(2):415–24. doi: 10.1038/jid.2009.224
58. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel M, Trost A, Richter K. Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules*. 2015 Apr 21;5(2):545–89. doi: 10.3390/biom5020545
59. Schikowski T, Krutmann J. Luftverschmutzung (Feinstaub, Stickstoffdioxid) und Hautalterung [Air pollution (particulate matter and nitrogendioxide) and skin aging]. *Hautarzt*. 2019 Mar;70(3):158–162. German. doi: 10.1007/s00105-018-4338-8
60. Sorrell JM, Caplan AI. Fibroblasts – a Diverse Population at the Center of it all. *International Review of Cell and Molecular Biology*. 2009;276:161–214. doi: 10.1016/s1937-6448(09)76004-6
61. Tsatsou F, Trakatelli M, Patsatsi A, Kalokasidis K, Sotiriadis D. Extrinsic aging: UV-mediated skin carcinogenesis. *Dermato-endocrinology*. 2012 Jul 1;4(3):285–97. doi: 10.4161/derm.22519
62. Varani J, Dame MK, Rittie L, Fligel SEG, Kang S, Fisher GJ, et al. Decreased Collagen Production in Chronologically Aged Skin. *The American Journal of Pathology*. 2006 Jun 1;168(6):1861–8. doi: 10.2353/ajpath.2006.051302
63. Yaar M, Gilchrest BA. postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2001 Nov;17(4):617–30. doi: 10.1016/s0749-0690(05)70089-6
64. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging. *Cell Transplantation*. 2018 Apr 25;27(5):729–38. doi: 10.1177/0963689717725755

65. Zouboulis CC, Baron JM, Böhm M, Kippenberger S, Kurzen H, Reichrath J, et al. Frontiers in sebaceous gland biology and pathology.

Experimental Dermatology.2008 Jun 1;17(6):542–51. doi:10.1111/j.1600-0625.2008.00725.

Статья поступила в редакцию 25.01.2022; одобрена после рецензирования 21.02.2022; принятa к публикации 1.03.2022.
The article was submitted 25.01.2022; approved after reviewing 21.02.2022; accepted for publication 1.03.2022.

Информация об авторах

✉ Кварацхелия Анна Гуладиевна – канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры нормальной анатомии человека Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036; anna_kvar_83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1624-634X>
Соболева Мария Юрьевна, soboleva.doc1@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0001-7508-9327>
Алексеева Наталия Тимофеевна – д-р мед. наук, профессор; alexeevant@list.ru <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
Бабкина Валерия Станиславовна, anat-vrn@yandex.ru
Свиридова Виктория Витальевна, anat-vrn@yandex.ru
Семынин Константин Евгеньевич, vikharevalv@yandex.ru

Information about the authors

✉ Anna G Kvaratskheliya – Cand. Biol. Sci., Assoc. Prof., Assoc. Prof. of human anatomy department of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University. Ul. Studencheskaya, 10, Voronezh, 394036; anna_kvar_83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1624-634X>
Mariya Yu Soboleva, soboleva.doc1@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0001-7508-9327>
Nataliya T Alexeeva – Doct. Med. Sci., Prof., alexeevant@list.ru <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
Valeriya S Babkina, anat-vrn@yandex.ru
Viktoriya V Sviridova, anat-vrn@yandex.ru
Konstantin E Semynin, anat-vrn@yandex.ru