Клиническая дерматология и венерология
2023, Т. 22, № 5, с. 625-630
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051625

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2023, Vol. 22, No. 5, pp. 625-630
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051625

Роль факторов риска преждевременного старения в новом подходе к ведению пациентов с инволюционными изменениями кожи

© О.Б. БОРЗЫХ[1], Е.И. КАРПОВА[2], М.М. ПЕТРОВА[1], Н.А. ШНАЙДЕР[1, 3], М.А. ЗАТОЛОКИНА[4]

[1]ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]НМИЦ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия;
[4]ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение влияния предикторов преждевременного старения кожи, особенно дисплазии соединительной ткани, на инволюционные изменения кожи, а также разработка тактики ведения пациентов с преждевременным старением кожи, включая сравнение эффективности препаратов, применяемых при коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с нормальным и преждевременным старением.

Материал и методы. В исследование включены 78 женщин в возрасте 35—45 лет, без эстетических процедур, влияющих на возрастные изменения лица. Проведены анализ наследственности и косметологического анамнеза, анамнеза жизни, физикальное обследование, биохимическое исследование сыворотки крови пациентов, оценка биологического и воспринимаемого возраста пациентов, определен превалирующий тип старения кожи лица, выявлены предикторы дисплазии соединительной ткани. На клиническом этапе выполнено рандомизированное сравнительное исследование эффективности биоревитализантов у пациенток с нормальным и преждевременным старением кожи.

Результаты. У пациенток с преждевременным старением кожи по сравнению с пациентками с нормальным старением кожи достоверно чаще отмечены дисплазия соединительной ткани и ее отдельные фенотипические проявления, некоторые соматические заболевания (вегетососудистая дистония, варикозное расширение вен, опущение органов/грыжи межпозвоночных дисков), а также некоторые особенности локального статуса (усталый морфотип старения, тонкая, легкоранимая кожа с повышенной венозностью, со склонностью к отекам). Эти индикаторы можно использовать для прогнозирования риска преждевременного старения кожи. Применение нативной гиалуроновой кислоты (ГК) в группе пациенток с преждевременным старением показало низкий клинический результат: только 4,8% пациенток получили полностью удовлетворительный результат, 9,5% — не отметили какого-либо улучшения. Наиболее выраженный клинический эффект в группе пациенток с преждевременным старением отмечен после применения препарата коллагена: 42,9% пациенток полностью удовлетворены результатом, зарегистрировано достоверно большее изменение толщины кожи (по сравнению с нативной ГК и плацебо), при гистологическом исследовании выявлены ярко выраженные морфологические изменения.

Ключевые слова: *инволюционные изменения кожи, старение, дисплазия соединительной ткани, биоревитализация.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Борзых О.Б. — https://orcid.org/0000-0002-3651-4703
Карпова Е.И. — https://orcid.org/0000-0003-0510-1022
Петрова М.М. — https://orcid.org/0000-0002-8493-0058
Шнайдер Н.А. — https://orcid.org/0000-0002-2840-837X
Затолокина М.А. — https://orcid.org/0000-0002-9553-1597
Автор, ответственный за переписку: Борзых О.Б. — e-mail: kurumchina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Борзых О.Б., Карпова Е.И., Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Затолокина М.А. Роль факторов риска преждевременного старения в новом подходе к ведению пациентов с инволюционными изменениями кожи. *Клиническая дерматология и венерология.* 2023;22(5):625–630. https://doi.org/10.17116/klinderma202322051625

The role of risk factors for premature aging in the new approach to managing patients with involutional skin changes

© O.B. BORZYKH[1], E.I. KARPOVA[2], M.M. PETROVA[1], N.A. SHNAYDER[1, 3], M.A. ZATOLOKINA[4]

[1]Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
[2]The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia, Moscow, Russia;
[3]Bekhterev Psychoneurological Research Institute, St.-Petersburg, Russia;
[4]Kursk State Medical University, Kursk, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the impact of predictors of premature skin aging, especially connective tissue dysplasia, on involutional skin changes, as well as to develop treatment tactics in patients with premature skin aging, including comparison of the efficacy of drugs, which are used in the correction of involutional skin changes in patients with normal and premature aging.

Material and methods. The study included 78 women aged from 35 to 45 without aesthetic procedures affecting the age of facial changes. The analysis of heredity and cosmetological anamnesis, life history, physical examination, biochemical research of patients' serum and assessment of biological and perceived age of patients have been conducted. The prevailing type of facial skin aging has been determined and predictors of connective tissue dysplasia have been identified. A randomized comparative study of the efficacy of biorevitalization agents in patients with normal and premature skin aging was done at the clinical stage.
Results. Connective tissue dysplasia and its certain phenotypic manifestations, some physical illness (vegetovascular dysfunction, varicose veins, visceroptosis/herniae of intervertebral discs), as well as some local status features (tired aging morphotype, thin, easily wounded skin with increased vascularity, with a tendency to edema) were significantly more common in patients with premature skin aging compared to ones with normal skin aging. These indications can be used to predict the risk of premature aging. The use of native HA in the group of patients with premature aging showed a low clinical result. Only 4.8% of patients were fully satisfied with the treatment and 9.5% did not report any improvement. The most pronounced clinical effect in the group of patients with premature aging was observed after the use of collagen preparation: 42.9% of patients are fully satisfied with the result, a significantly greater change in skin thickness (compared to native HA and placebo) was registered and histological examination revealed pronounced morphological changes.

Keywords: *involutional skin changes, aging, connective tissue dysplasia, biorevitalization.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Borzykh O.B. — https://orcid.org/0000-0002-9578-5490
Karpova E.I. — https://orcid.org/0000-0003-0510-1022
Petrova M.M. — https://orcid.org/0000-0002-8493-0058
Shnayder N.A. — https://orcid.org/0000-0002-2840-837X
Zatolokina M.A. — https://orcid.org/0000-0002-9553-1597
Corresponding author: Borzykh O.B. — e-mail: kurumchina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Borzykh OB, Karpova EI, Petrova MM, Shnayder NA, Zatolokina MA. The role of risk factors for premature aging in the new approach to managing patients with involutional skin changes. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2023;22(5):625–630. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma202322051625

Введение

Интерес к дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которая не является наследственным (моногенным) заболеванием, возник относительно недавно. Тем не менее показана роль ДСТ в риске развития различной соматической патологии [1]. Некоторые авторы также указывают, что ДСТ обусловливает развитие отдельных кожных патологий, раннее появление инволюционных изменений, преждевременное старение [2]. Известно, что старение — естественный и неизбежный, запрограммированный процесс, который начинается фактически после рождения [3, 4]. Однако встречается преждевременное старение, когда выраженность возрастной потери функций систем органов превышает таковую календарного возраста. Чрезвычайно редкий вариант многократно ускоренного старения представляет собой генетическая патология — прогерия [5]. В основе прогерии лежат различные мутации, в результате у пациентов происходит ранняя потеря функций всех систем органов [6]. Данное заболевание не рассматривается в аспекте эстетической медицины, так как первоочередной задачей для таких пациентов является поддержание функционирования жизненно важных систем органов.

В России достаточно хорошо описано преждевременное биологическое старение. Показатели биологического старения рассчитываются по формуле Войтенко и отражают функциональное состояние внутренних органов. Сравнение фактического возраста (рассчитанного по формуле биологического возраста) и должного возраста (рассчитанного от календарного возраста) может выявить пациентов с преждевременным биологическим старением, у которых повышен риск более раннего развития возраст-ассоциированных заболеваний [7]. Старение кожи также может идти в разном темпе. Термин «преждевременное старение кожи» широко употребляется, однако в доступной литературе точного алгоритма диагностики и тактики ведения пациентов мы не нашли [8]. К признакам преждевременного старения кожи относят сухость кожи, гиперпигментацию, телеангиоэктазии [9, 10].

Цель исследования — изучение влияния предикторов преждевременного старения кожи, особенно ДСТ, на инволюционные изменения кожи, а также разработка тактики ведения пациентов с преждевременным старением кожи, включая сравнение эффективности препаратов, применяемых при коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с нормальным и преждевременным старением.

Материал и методы

Исследование проведено на базе ЦКП «Молекулярные и клеточные технологии» КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. В исследование включены 78 женщин соответственно критериям включения. *Критерии включения*: женщины, возраст 35—45 лет, без менопаузы и эстетического лечения в анамнезе, влияющего на воспринимаемый возраст.

Исследование проводили в 3 этапа: скрининговый, лабораторный и клинический. На скрининговом этапе выполнены:

— анализ наследственности (раннее старение у ближайших родственников) и косметологического анамнеза, анамнеза жизни, в том числе сопутствующей соматической патологии;

— определение индекса инволюционных изменений — суммирование баллов при оценке степени выраженности инволюционных изменений (с применением фотографических шкал [11—13]), при физикальном обследовании с оценкой упругости (ротационно-компрессионный тест), эластичности (щипковый тест в области нижнего века), определении растяжимости кожи (оценка растяжимости кожи в области латерального края ключицы);

— оценка темпа старения кожи (на основании разницы между воспринимаемым и календарным возрастом) с формированием групп пациенток с преждевременным (основная группа) и нормальным (группа сравнения) старением кожи;

— диагностика ДСТ при помощи осмотра, анкетирования (специализированная анкета для скрининга пациенток с ДСТ) и физикального обследования (оценка гипермобильности суставов, гиперрастяжимости кожи) пациенток [14];

— определение биологического и воспринимаемого возраста.

На втором, лабораторном, этапе проводили биохимическое исследование сыворотки крови с целью определения дефицита уровня витамина D и общего белка.

На третьем этапе выполняли слепое сравнительное плацебо-контролируемое исследование эффективности биоревитализации у пациенток с нормальным и преждевременным старением кожи. Все пациентки рандомно разделены на 6 сравнимых по возрасту подгрупп:

— подгруппа 1A — 20 пациенток основной группы (с преждевременным старением кожи), леченных плацебо (физиологический раствор);

— подгруппа 1B — 21 пациентка основной группы, леченная препаратом нативной гиалуроновой кислоты (ГК) 1,8%;

— подгруппа 1C — 20 пациенток основной группы, леченных комплексным препаратом на основе ГК 1,5%, аминокислот, витаминов, антиоксидантов и минералов;

— подгруппа 1D — 21 пациентка основной группы, леченная препаратом коллагена (*Коллост* 7%, «БиоФАРМАХОЛДИНГ», Россия, РУ №ФСР 2008/02112);

— подгруппа 2A — 20 пациенток группы сравнения (с нормальным старением кожи), леченных плацебо;

— подгруппа 2B — 25 пациенток группы сравнения, леченных препаратом нативной ГК 1,8%.

Пациентки могли быть повторно включены в исследование с другим препаратом с соблюдением интервала 12 мес для лечения с использованием препаратов и 6 мес для плацебо-лечения. Внутридермальное инъецирование препаратов в области лица выполняли 3 раза с интервалом 2—3 нед, эффективность процедур контролировали через 30 дней после последней процедуры. Клиническую оценку эффективности процедур проводили по валидизированным (GAIS) и невалидизированным (разработанным авторами) шкалам [15], по данным ультразвуковой сонографии (изменение толщины кожи в области средней и нижней третей лица) и гистологического исследования биоптатов кожи (до и после биоревитализации). Результаты заносили в карту пациента, одобренную локальным Этическим комитетом (ЛЭК) РНИМУ им. Н.И. Пирогова №206 от 22.03.21. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты занесены в общую базу данных и статистически обработаны в программе Jamovi. Достоверность определена с использованием критериев Манна—Уитни (для независимых выборок), критерия Вилкоксона (для парных выборок), критерия Фишера (для непараметрических данных). Общий уровень достоверности различий $p<0,05$. Тест ANOVA использован для множественного сравнительного анализа.

Результаты

На основании выраженности возрастных изменений кожи лица и разницы между воспринимаемым и календарным возрастом сформированы две группы пациенток: основная (с преждевременным старением кожи) и сравнения (с нормальным старением кожи). Статистически достоверной разницы в частоте изученных внешних факторов старения, а также в биохимических показателях у пациенток с нормальным и преждевременным старением кожи не отмечено ($p>0,05$). Не получено также статистически достоверной разницы по показателям биологического возраста.

По данным наследственного анамнеза, у 3 (5,7%) пациенток основной группы в семье зарегистрированы случаи раннего старения (по линии матери), в группе сравнения раннего старения у родственников не установлено. Диагноз ДСТ поставлен 38 (73,1%) пациенткам основной группы и 5 (19,2%) — группы сравнения на основании наличия признаков-фенов по карте Glesby и оценочной таблицы Аббакумовой ($p<0,001$) [13]. Частота отдельных фенотипических проявлений ДСТ в группах также статистически значимо различалась. Так, гипермобильный синдром отмечен у 26 (50%) пациенток основной группы и 2 (7,69%) — группы сравнения; арахнодактилия — у 20 (38%) пациенток основной

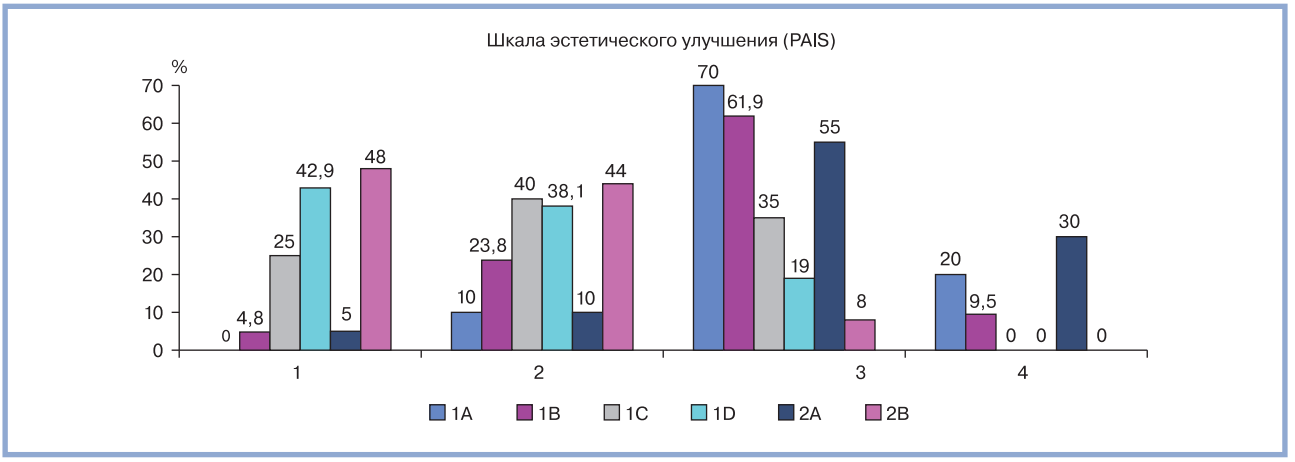


Рис. 1. **Сравнительная клиническая эффективность препаратов в основной группе и группе сравнения по шкале PAIS (удовлетворенность по мнению пациентов).**
1 — выраженное улучшение; 2 — очень хорошее улучшение; 3 — улучшение; 4 — нет изменения.

Fig. 1. **Comparative clinical efficacy of drugs in study and control groups on the PAIS scale (patients' satisfaction).**
1 — pronounced improvement; 2 — very good improvement, 3 — improvement, 4 — no change.

группы, гиперрастяжимость кожи — соответственно у 40 (76,92%) и 1 (3,85%), тонкая кожа с повышенной венозностью — у 37 (71,15%) и 3 (11,54%).

На основании данных анамнеза у пациенток основной группы также отмечено более частое нарушение регенерации (20/38,5% против 4/15,4% в группе сравнения) и рубцевания (10/19,2%).

Из соматической патологии статистически достоверно чаще в основной группе пациенток выявляли вегетососудистую дистонию, склонность к простуде (более 4 раз в год), варикозное расширение вен, опущение органов и/или грыжи позвоночника, сниженную массу тела (индекс Варге <1,7).

По данным осмотра, у пациенток основной группы чаще регистрировали усталый морфотип старения (39/75,01%), бледную кожу лица без здорового блеска (44/84,61%), темные круги под глазами (49/94,23%). Помимо этого, пациентки основной группы чаще жаловались на отечность лица и в подглазничной области (14/26,92%).

При сравнительной оценке клинической эффективности биоревитализации (по шкале GAIS) получены следующие результаты **(рис. 1)**:

— у пациенток с преждевременным старением клиническая эффективность применения нативной ГК сравнима с клинической эффективностью плацебо;

— у пациенток с нормальным старением клиническая эффективность нативной ГК статистически достоверно выше клинической эффективности плацебо и нативной ГК у пациенток с преждевременным старением;

— у пациенток с преждевременным старением клиническая эффективность препарата коллагена и комплексного препарата на основе ГК статистически достоверно выше эффективности плацебо, нативной ГК у пациенток с преждевременным старением и сравнима с клинической эффективностью нативной ГК у пациенток с нормальным старением.

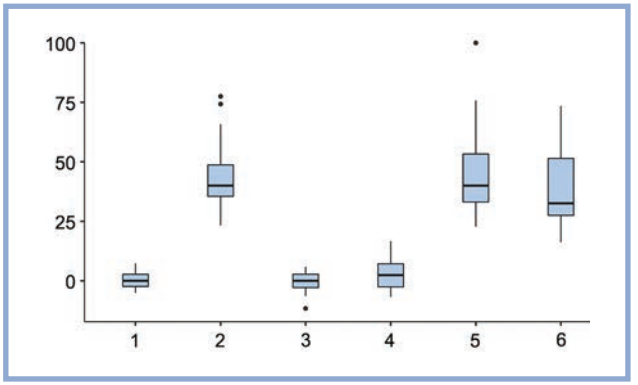


Рис. 2. **Изменение толщины кожи средней трети лица у пациентов основной группы и группы сравнения после эстетического лечения.**
1 — пациенты подгруппы 2A; 2 — пациенты подгруппы 2B; 3 — пациенты подгруппы 1A; 4 — пациенты подгруппы 1B; 5 — пациенты подгруппы 1C; 6 — пациенты подгруппы 1D, по вертикали обозначена степень изменения толщины кожи, %.

Fig. 2. **Changes in the mid-face skin thickness in the study and comparison groups after aesthetic treatment.**
1 — patients of 2A subgroup; 2 — patients of 2B subgroup; 3 — patients of 1A subgroup; 4 — patients of 1B subgroup; 5 — patients of 1C subgroup; 6 — patients of 1D subgroup, the degree of skin thickness change is indicated vertically in %.

По данным УЗИ, статистически достоверные результаты получены в группе пациенток с нормальным старением после нативной ГК и группе пациенток с преждевременным старением после применения комплексного препарата ГК и коллагена **(рис. 2)**. Несмотря на положительную оценку пациентками по шкале GAIS после плацебо-лечения, статистически достоверных изменений толщины (от эпидерми-

са до границы дермы и подкожно-жировой клетчатки) кожи по данным УЗИ не выявлено.

Общий уровень удовлетворенности пациенток после курса препарата коллагена в основной группе был выше. По шкале PAIS (выраженное улучшение отметили 42,9% пациенток после препарата коллагена и только 25% — после комплексного препарата с ГК). Более высокая удовлетворенность пациенток после применения препарата коллагена в основной группе отмечена по таким параметрам, как цвет кожи (95% пациенток против 75% пациенток после комплексного препарата), увлажненность кожи (соответственно 100 и 95% пациенток), тонус кожи (95,2 и 90%).

По результатам гистологического исследования, выраженные морфологические изменения отмечены у пациенток с нормальным старением кожи после применения нативной ГК и у пациенток с преждевременным старением после применения препарата коллагена и комплексного препарата на основе ГК. Морфологические изменения кожи у пациенток с преждевременным старением после применения нативной ГК были невыраженными. После применения плацебо морфологических изменений кожи не отмечено ни у кого.

Обсуждение

В разных работах показан вклад многих внутренних и внешних факторов в развитие старения. Среди внешних факторов наиболее часто обсуждается роль УФ-облучения, загрязнения воздуха, курения, особенностей питания, среди внутренних — пол, этнос, дефицит нутриентов, избыточная масса тела, повышенный оксидативный стресс, нейроэндокринные нарушения, хронические воспаления, укорочение теломер, генетические факторы [16—20]. В развитии признаков преждевременного старения кожи также показана роль ДСТ [2].

Исследование подтвердило роль ДСТ как возможного индикатора преждевременного старения кожи. Кроме того, мы предложили другие предикторы, которые можно использовать для оценки риска преждевременного старения кожи. К таким предикторам отнесены наличие вегетососудистой дистонии, варикозной болезни, грыж позвоночника и/или птоза органов, гипермобильного суставного синдрома, арахнодактилии. Помимо этого, риск преждевременного старения отмечен у пациентов с усталым морфотипом старения лица, повышенной растяжимостью, тонкой, легкоранимой кожей. При этом достоверной разницы по наличию других описанных факторов риска старения кожи у пациентов с нормальным и преждевременным старением не выявлено.

В зависимости от преобладающего фактора, влияющего на старение, разные авторы предлагают разные методы коррекции возрастных изменений. Такие методы включают назначение антиоксидантов, ретиноидов, терапию стволовыми клетками, гормонозаместительную терапию, модификацию теломер, ограничение в питании, противовоспалительную терапию [21].

Среди лекарственных средств, применяемых для коррекции возрастных изменений кожи, наиболее изучены препараты для мезотерапии и биоревитализации. Эти препараты предполагают внутридермальное инъецирование и, таким образом, оказывают омолаживающее действие. Патогенетически препараты могут действовать различно. ГК создает благоприятные условия для жизнедеятельности фибробластов, добавление нутриентов в препарат повышает их биодоступность именно в коже. Препараты коллагена способны изменять преднатяженность фибробластов, переводя их в сторону более молодого и синтетически активного фенотипа [22].

В нашем исследовании показана разница в клинической эффективности препарата на основе нативной ГК у пациенток с нормальным и преждевременным старением кожи. Так, у пациенток с нормальным старением кожи клиническая эффективность применения препарата на основе нативной ГК была высокой.

У пациенток с преждевременным старением кожи клиническая эффективность применения препарата с нативной ГК сравнима с плацебо. Высокая клиническая эффективность у пациенток с преждевременным старением кожи отмечена после применения комплексного препарата на основе ГК или препарата коллагена (в нашем случае *Коллост* 7%). При этом удовлетворенность пациенток результатами процедуры после применения препарата коллагена была выше.

Заключение

Предикторами преждевременного старения кожи у пациентов могут быть ДСТ и некоторые отдельные ее фенотипические проявления, такие как гипермобильность суставов, арахнодактилия, гиперрастяжимость кожи и др., а кроме того, усталый морфотип старения лица, тонкая, легкоранимая кожа с повышенной венозностью, нарушение рубцевания в анамнезе.

У пациенток с преждевременным старением кожи отмечена низкая клиническая эффективность применения нативной ГК в качестве биоревитализанта при сохранении ее высокой клинической эффективности в группе пациенток с нормальным старением кожи.

У пациенток с преждевременным старением кожи отмечена высокая клиническая эффективность препарата на основе коллагена и комплексного препарата на основе ГК.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — О.Б. Борзых, М.М. Петрова
Сбор и обработка материала — О.Б. Борзых, Е.И. Карпова, М.А. Затолокина
Статистическая обработка — О.Б. Борзых
Написание текста — О.Б. Борзых
Редактирование — Н.А. Шнайдер

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contributions:
The concept and design of the study — O.B. Borzykh, M.M. Petrova
Collecting and interpreting the data — O.B. Borzykh, E.I. Karpova, M.A. Zatolokina
Statistical analysis — O.B. Borzykh
Drafting the manuscript — O.B. Borzykh
Revising the manuscript — N.A. Shnayder

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демидов Р.О., Лапшина С.А., Якупова С.П., Мухина Р.Г. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению. *Инновационные технологии в медицине*. 2015;2(89):37-40.
Demidov RO, Lapshina SA, Yakupova SP, Mukhina RG. Connective tissue dysplasia: current approaches to the clinic, diagnosis and treatment. *Innovacionnye tehnologii v medicine*. 2015;2(89):37-40. (In Russ.).
2. Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н. Является ли дисплазия соединительной ткани предиктором преждевременного старения? (Результаты 5-летнего мониторинга). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2.2):326-330.
Kononova NYu, Chernysheva TE, Styazhkina SN. Is connective tissue dysplasia a predictor of premature aging? (results of 5-year monitoring). *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2.2):326-330. (In Russ.).
https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11068
3. Bielach-Bazyluk A, Zbroch E, Mysliwiec H, Rydzewska-Rosolowska A, Kakareko K, Flisiak I. Sirtuin 1 and Skin: Implications in Intrinsic and Extrinsic Aging-A Systematic Review. *Cells*. 2021;10(4):813.
https://doi.org/10.3390/cells10040813
4. Kim HS, Park SY, Moon SH, Lee JD, Kim S. Autophagy in Human Skin Fibroblasts: Impact of Age. *Int J Mol Sci*. 2018;19(8):2254.
https://doi.org/10.3390/ijms19082254
5. Coppedè F. The epidemiology of premature aging and associated comorbidities. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1023-1032.
https://doi.org/10.2147/CIA.S37213
6. Aliper AM, Csoka AB, Buzdin A, Jetka T, Roumiantsev S, Moskalev A. Signaling pathway activation drift during aging: Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome fibroblasts are comparable to normal middle-age and old-age cells. *Aging (Albany NY)*. 2015;7(1):26-37.
https://doi.org/10.18632/aging.100717
7. Прощаев К.И., Жернакова Н.И., Капустин Р.Ф., Позднякова Н.М., Мартинес Гарсес Х.Л., Дюк Кальдерон Ж.Ф. Биологический возраст человека и преждевременное старение в антропологическом контексте. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2011;18(2):14-16.
Proshhaev KI, Zhernakova NI, Kapustin RF, Pozdnjakova NM, Martines Garses HK, Duke Kal'deron JuF. Human biological age and premature aging in an anthropological context. *Scientific notes of I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2011;18(2):14-16. (In Russ.).
8. Clatici VG, Racoceanu D, Dalle C, Voicu C, Tomas-Aragones L, Marron SE. Perceived Age and Life Style. The Specific Contributions of Seven Factors Involved in Health and Beauty. *Maedica (Bucur)*. 2017;12(3):191-201.
9. Ansary TM, Hossain MR, Kamiya K, Komine M. Ohtsuki M. Inflammatory Molecules Associated with Ultraviolet Radiation-Mediated Skin Aging. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):3974.
https://doi.org/10.3390/ijms22083974
10. Orioli D, Dellambra E. Epigenetic Regulation of Skin Cells in Natural Aging and Premature Aging Diseases. *Cells*. 2018;7(12):268.
https://doi.org/10.3390/cells7120268
11. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, Lemperle SM. A classification of facial wrinkles. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;108(6):1735-1750.
https://doi.org/10.1097/00006534-200111000-00048
12. MERZ-AESTHETICS: site. Accessed Jan 27, 2023.
https://merz-aesthetics.ru
13. Potekaev NN, Borzykh OB, Karpova EI, Petrova MM, Shnayder NA, Zatolokina MA. A New Approach toward the Management of Patients with Premature Skin Aging Using the Predictor Effect. *Cosmetics*. 2023;10:49.
https://doi.org/10.3390/cosmetics10020049
14. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф., Бочкарев Ю.М. *Дисплазии соединительной ткани в практике врача-дерматолога и косметолога: учебно-методическое пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей*. Екатеринбург: УГМА; 2012.
Lyakhovetsky BI, Glazkova LK, Peretolchina TF, Bochkaryov YuM. *Connective tissue dysplasia in the practice of a dermatologist and cosmetologist: An educational and methodological guide for the system of postgraduate professional education of doctors*. Yekaterinburg: UGMA; 2012. (In Russ.).
15. Werschler WP, Werschler PS. Long-term Efficacy of Micro-focused Ultrasound with Visualization for Lifting and Tightening Lax Facial and Neck Skin Using a Customized Vectoring Treatment Method. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(2):27-33.
16. Wong QYA, Chew FT. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):22075.
https://doi.org/10.1038/s41598-021-01573-z
17. Cao C, Xiao Z, Wu Y, Ge C. Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. *Nutrients*. 2020;12(3):870.
https://doi.org/10.3390/nu12030870
18. Bocheva G, Slominski RM, Slominski AT. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):9097.
https://doi.org/10.3390/ijms22169097
19. Fatima I, Chen G, Botchkareva NV, Sharov AA, Thornton D, Wilkinson HN, et al. Skin Aging in Long-Lived Naked Mole-Rats Is Accompanied by Increased Expression of Longevity-Associated and Tumor Suppressor Genes. *J Invest Dermatol*. 2022;142(11):2853-2863.e4.
https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.04.028
20. Alameda JP, Ramírez Á, García-Fernández RA, Navarro M, Page A, Segovia JC, et al. Premature aging and cancer development in transgenic mice lacking functional CYLD. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(1):127-159.
https://doi.org/10.18632/aging
21. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant*. 2018;27(5):729-738.
https://doi.org/10.1177/0963689717725755
22. Kanta J. Collagen matrix as a tool in studying fibroblastic cell behavior. *Cell Adh Migr*. 2015;9(4):308-316.
https://doi.org/10.1080/19336918.2015.1005469

Поступила в редакцию 07.08.2023
Received 07.08.2023
Принята к печати 18.08.2023
Accepted 18.08.2023