

## Физиология старения кожи

© Е.В. СИЛИНА<sup>1</sup>, Н.Е. МАНТУРОВА<sup>2,3</sup>, Н.В. МОРГУЛИС<sup>1,3</sup>, В.А. СТУПИН<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup>Институт пластической хирургии и косметологии, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** — определить биологические связи между насыщением тканей кислородом и уровнем кровотока кожи с изменениями показателей свободнорадикальных процессов у людей в разных возрастных группах.

**Материал и методы.** В исследование были включены 153 здоровых женщин (84%) и мужчин (16%) от молодого до старческого возраста с разной степенью инволюционных изменений кожи лица и шеи. Клинический осмотр был дополнен инструментальными методами исследования, посредством которых изучали кровоток по показателям оксиметрии и флоуметрии кожи в разных точках шеи и лица. Лабораторное обследование включало определение в плазме крови уровня активных форм кислорода, антиоксидантной активности, показателя уровня клеточной деструкции — малонового диальдегида.

**Результаты.** Обнаружено увеличение уровня активных форм кислорода, прямо коррелирующее с возрастом обследуемых. Увеличение уровня активных форм кислорода в старших возрастных группах было более, чем в 5 раз по сравнению с молодыми. Выявленные изменения прямо коррелировали с возрастными изменениями кожи и обратно пропорционально — с уровнем микроциркуляции ( $r = -0,419$ ;  $p < 0,05$ ). 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.

**Заключение.** Подтвержден феномен снижения кровотока по капиллярам кожи, что приводит к снижению уровня клеточных обменных процессов. Постоянно нарастающая с возрастом относительная тканевая гипоксия вызывает рост активных форм кислорода. Это отражается на изменениях кожи, проявляющихся ее старением. Стабильность перекисно-липидных показателей 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, аргументированно 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.

**Ключевые слова:** старение, кожа, инволюционные процессы, свободнорадикальные процессы, микроциркуляция.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Силина Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0246-5149>

Мантурова Н.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-4281-1947>

Моргулис Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5493-8323>

Ступин В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9522-8061>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Силина Е.В., Мантурова Н.Е., Моргулис Н.В., Ступин В.А. Физиология старения кожи. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2020;2:40–45. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202002140>

## Physiology of skin aging

© E.V. SILINA<sup>1</sup>, N.E. MANTUROVA<sup>2,3</sup>, N.V. MORGULIS<sup>1,3</sup>, V.A. STUPIN<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

### ABSTRACT

**Objective.** To determine biological correlations between tissue oxygen pressure and skin blood flow with changes in free-radical processes in people of different age groups.

**Material and methods.** The study included 153 healthy women (84%) and men (16%) of different age groups and degree of skin aging. Clinical examination was associated with instrumental survey (oximetry and flowmetry at different points of the neck and face). Laboratory examination included analysis of serum reactive oxygen forms, antioxidant activity and malonedialdehyde as a marker of cellular destruction.

**Results.** The level of reactive oxygen forms directly correlated with age of people. Concentration of active oxygen forms was more than 5 times higher in advanced age group compared with than younger people. The revealed changes directly correlated with age-related skin aging and inversely correlated with microcirculation ( $r = -0.419$ ;  $p < 0.05$ ). In young people (25—30 years old), capillary blood flow rates were 26% high-

**Автор, ответственный за переписку:** Силина Екатерина Владимировна — e-mail: [silinaekaterina@mail.ru](mailto:silinaekaterina@mail.ru)

**Corresponding author:** Silina E.V. — e-mail: [silinaekaterina@mail.ru](mailto:silinaekaterina@mail.ru)

er and skin oxygen pressure 60% higher compared with older people. Serum indices of lipid peroxidation were constant in healthy persons. **Conclusion.** We confirmed reduced capillary blood flow in skin that is associated with reduced cellular metabolic processes. Age-related aggravation of tissue hypoxia is followed by growth of active oxygen forms. These changes result skin aging. Considering stable indices of lipid peroxidation in people of various age, we can assume that increased level of active oxygen forms in mitochondria is a consequence of tissue blood flow disturbances rather primary cause of these disorders. Thus, progressive decrease of blood circulation in the skin followed by systemic increase of reactive oxygen forms justifies an expediency of application of the procedures or drugs for elimination of skin aging signs. These measures facilitate blood flow recovery and conversion of anaerobic glycolysis into aerobic one. Thus, energy release is increased by 19 times. As a result, treatment outcomes in plastic surgery and cosmetology may be improved.

**Keywords:** aging, skin, involutinal processes, free radical processes, microcirculation.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Silina E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0246-5149>

Manturova N.E. — <https://orcid.org/0000-0003-4281-1947>

Morgulis N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5493-8323>

Stupin V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9522-8061>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Silina EV, Manturova NE, Morgulis NV, Stupin VA. Physiology of skin aging. *Journal of Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2020;2:40–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202002140>

## Введение

Улучшения качества жизни и успехи здравоохранения сопровождаются повышением продолжительности жизни и постарением населения планеты, что является сегодня актуальной и широко обсуждаемой политической, социальной и медицинской темой [1–3]. Изучение процессов нормального старения особенно важно, это позволит пожилым будущему иметь активное долголетие не только физически, но и эстетически [4]. В связи с этим изучение физиологии и патофизиологии старения, ранние признаки которого внешне проявляются на коже лица и шеи, является основой эффективных методов борьбы с инволюционными проявлениями и пролонгирования молодости.

В настоящее время общепризнанной является свободнорадикальная теория старения [5–7]. Митохондрии генерируют активные формы кислорода (АФК) в виде супероксидов и других форм в качестве побочных продуктов неэффективной передачи электронов по электронной транспортной цепи [8–10]. Супероксидные радикалы могут дополнительно реагировать с образованием других ROS, таких как пероксиды водорода и гидроксильные радикалы. Эти супероксиды и другие АФК могут повредить митохондрии и дополнительно снизить эффективность транспортной сети митохондрий, что приводит к положительной обратной связи и усилению митохондриального окислительного повреждения. Однако, несмотря на то, что в многочисленных исследованиях показана пагубная роль АФК и окислительного стресса на механизмы старения, другие авторы предполагают, что генерация АФК далеко не всегда является причиной клеточного старения [10–16].

Цель настоящего исследования — изучение роли свободнорадикальных кислородных и перекисно-

липидных процессов наряду с исследованием уровня кровотока и кислородонасыщения тканей лица у пациентов разного возраста с разной степенью инволюционных изменений кожи лица и шеи.

## Материал и методы

В проспективное исследование были включены 153 здоровых человека (129 (84,3%) женщин и 24 (15,7%) мужчин) в возрасте от 26 до 78 лет с различной степенью инволюционных изменений кожи лица и шеи (средний возраст  $47,1 \pm 16,3$  года;  $Me=44$  года). Пациенты были разделены на четыре возрастные группы: 26–30 лет ( $n=35$ ; 22,9%); 31 год — 40 лет ( $n=32$ ; 20,9%), 41 год — 55 лет ( $n=33$ ; 21,6%), старше 55 лет ( $n=53$ ; 34,6%). Основным критерием включения в исследование было отсутствие острых заболеваний, а также хронических патологических состояний в стадии субкомпенсации и декомпенсации. Информированное согласие было получено в письменной форме от каждого участника исследования.

Выраженность инволюционных изменений кожи варьировала от 0 до III степени (0 степень — отсутствие морщин или единичные поверхностные морщины в пределах эпидермиса, соответствующие мимическим складкам и эластичным линиям, проявляющиеся только при мимическом напряжении, овал лица не изменен, провисания мягких тканей за нижний край челюсти нет. I степень — визуализируются поверхностные морщины в пределах эпидермиса, мимические морщины частично исчезают при отсутствии мимики, незначительное изменение овала лица, провисание мягких тканей ниже края нижней челюсти до 0,5 см. II степень — единичные или множественные групповые морщины с заломами кожи, охватывающие эпидермис и дерму, мимические мор-

щины не сглаживаются при спокойном выражении лица, наличие вертикальных кожных складок в околушной области, нависание кожи верхних и нижних век, умеренная деформация овала лица, провисание мягких тканей ниже края нижней челюсти на 0,5—1,5 см. III степень — глубокие единичные или множественные морщины, распространяющиеся на всю кожу в виде хаотично расположенных глубоких борозд, сохраняющиеся постоянно, наличие вертикальных складок в подбородочной области, шее, сдваивание кожных складок нижних век, выраженная деформация овала лица, провисание мягких тканей ниже края нижней челюсти более, чем на 1,5 см). При поступлении в исследование 0 степень инволюционных изменений кожи лица и шеи была зарегистрирована у 20,9% обследованных, I степень — у 24,2%, II степень — у 17,6%, III степень — у 37,3%. Закономерно с возрастом выраженность инволютивных изменений увеличивалась.

Для оценки состояния свободнорадикальных процессов в плазме крови исследовали показатели генерации активных форм кислорода лейкоцитами — базальный показатель интенсивности хемилюминесценции (ПИХЛб) и стимулированный зимозаном показатель интенсивности хемилюминесценции (ПИХЛс), коэффициент активности (КА) кислородного этапа СРП, рассчитанный по формуле  $КА = ПИХЛс / ПИХЛб$ , а также изучали перекисно-липидные маркеры по показателям антиперекисной активности вторичной плазмы (АПА), являющейся отношением индуцированной перекисью водорода и спонтанной хемилюминесценции вторичной плазмы, и показателю малоновый диальдегид (МДА) — вторичный продукт перекисного окисления липидов, реагирующий с тиобарбитуровой кислотой.

Для объективизации оценки таких параметров состояния кожных покровов лица и шеи были использованы современные инструментальные методы исследования, эффективность применения которых является многократно апробированной и валидной [17]. Для оценки микроциркуляции кожи использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) кожи лица (флоуметр BLF-21 фирмы

«Transonic System Inc», США). Для оценки состояния обменных процессов кожи было проведено изучение состояния тканевого (внутрикожного) напряжения кислорода неинвазивным методом транскутанной оксиметрии ( $TcPO_2$ ) с использованием аппарата TCM 400 Radiometer (Дания). Эти исследования проводились в 10 точках лица (скулы, области орбитальные, нижнечелюстные, лобные и подбородочная).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения SPSS 23.0 с применением параметрических и непараметрических критериев оценки статистической значимости различий. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Описательная статистика качественных параметров представлена в виде частот (абс, %), количественных — медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартиль. Для сравнения двух независимых непараметрических выборок использовали критерий Манна—Уитни, для множественного сравнения — Краскела—Уоллиса. Корреляции высчитывались по методу Пирсона.

## Результаты

В ходе исследования была объективизирована роль СРП в развитии инволютивных изменений в процессе нормального старения. Особенно это касалось показателей кислородного этапа. Пропорционально возрасту увеличивался ПИХЛс (в среднем с  $399,9 \text{ мВ/с} \cdot 10^6$  лейкоцитов у молодых лиц до 30 лет до  $856,2 \text{ мВ/с} \cdot 10^6$  лейкоцитов у лиц старше 55 лет; различие в 2,14 раза;  $p < 0,05$ ), а ПИХЛб уменьшался (в среднем с  $66,5 \text{ мВ/с} \cdot 10^6$  лейкоцитов у молодых до 30 лет до  $37,7 \text{ мВ/с} \cdot 10^6$  лейкоцитов у пожилых старше 55 лет; различие в 1,76 раза;  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

В результате по мере старения увеличивался КА в среднем с 4,3 у лиц моложе 30 лет до 24,1 у лиц старше 55 лет (различие в 5,60 раза;  $p < 0,05$ ). Следовательно, показатель КА, демонстрирующий интенсификацию активных форм кислорода, является отражением инволюционных процессов организма, сопряженных со старением. Важно отметить, что

Таблица 1. Кислородные показатели свободнорадикальных процессов у здоровых лиц разного возраста

Table 1. Oxygen indicators of free-radical processes in healthy people of different ages

Возраст	ПИХЛб (мВ/с·10 <sup>6</sup> лейкоцитов)			ПИХЛс (мВ/с·10 <sup>6</sup> лейкоцитов)		
	Me	Q1:Q3	p	Me	Q1:Q3	p
1. 26—30 лет	66,5	50,4:83,3	0,004*	399,9	270,3:542,8	<0,001*
2. 31—40 лет	44,9	21,5:80,2	<sup>1/2</sup> 0,032*	512,2	432,2:750,6	<sup>1/2</sup> 0,007*
3. 41—55 лет	37,5	20,8:53,2	<sup>1/3</sup> <0,001*	761,3	525,8:1154	<sup>1/3</sup> <0,001*
4. >55 лет	37,7	14,9:67,2	<sup>1/4</sup> 0,003*	856,2	322,2:1404	<sup>1/4</sup> <0,001*
			<sup>2/3</sup> 0,416			<sup>2/3</sup> 0,001*
			<sup>2/4</sup> 0,574			<sup>2/4</sup> 0,049*
			<sup>3/4</sup> 0,926			<sup>3/4</sup> 0,680

Примечание. Здесь и в табл. 2: статистические результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1:Q3). \* —  $p < 0,05$  — достоверное различие между возрастными группами. Сравнение трех независимых групп по тесту Краскела—Уоллиса; сравнение двух групп — Манна—Уитни (<sup>1/2</sup><30 и 31—40 лет, <sup>1/3</sup><30 и 41—55 лет; <sup>1/4</sup><30 и >55 лет; <sup>2/3</sup>31—40 и 41—55 лет; <sup>2/4</sup>31—40 и >55 лет; <sup>3/4</sup>41—55 и >55 лет).

статистически значимых различий показателей СРП между группами пациентов в возрасте 41 год — 55 лет и старше 55 лет обнаружено не было ( $p>0,05$ ), при том, что наибольший уровень системных АФК установлен в самой старшей возрастной группе (рис. 1).

В то же время наибольшие различия выявлены при сравнении показателя КА самой молодой группы со всеми остальными группами. Это свидетельствует о принципиальных физиологических различиях, выражающихся в минимальных количествах и уровне интенсификации АФК в первом периоде зрелости (до 30 лет), когда энергетический метаболизм находится на высоком уровне. Так, у молодых пациентов в возрасте 26—30 лет ПИХЛб был в 1,48 раза больше, чем в группе 31 года — 40 лет ( $p<0,05$ ), в 1,77 и 1,76 раза больше, чем в возрасте 41 года — 55 лет и старше 55 лет соответственно ( $p<0,05$ ). По сравнению с самой молодой группой ПИХЛс в группе 31 года — 40 лет был в 1,28 раза больше ( $p<0,05$ ), 41 года — 55 лет — в 1,90 раза больше ( $p<0,05$ ), в группе старше 55 лет — в 2,14 раза больше ( $p<0,05$ ). КА у людей в возрасте 31 года — 40 лет, 41 года — 55 лет и старше 55 лет был в 2,65 раза, 4,30 раза и 5,60 раза соответственно больше, чем у лиц в возрасте 26—30 лет ( $p<0,05$ ).

Перекисно-липидные показатели СРП (МДА и АПА) у соматически здоровых людей разного возраста в среднем оставались на статистически неразличимом стабильном уровне, при этом отмечалась отчетливая тенденция к нарастанию продуктов перекисного окисления липидов по мере старения, что выражалось в планомерном увеличении показателя МДА с 2,6 мкмоль/л у женщин моложе 30 лет до 2,9 мкмоль/л у лиц старше 55 лет (табл. 2).

Таким образом, наиболее значимые различия зарегистрированы между группами обследованных в возрасте моложе 30 и старше 55 лет. При этом достоверных отличий показателей СРП в возрастных группах 41 года — 55 и старше 55 лет выявлено не было.

Данные изменения легко могут быть объяснены наличием в старшей возрастной группе компенсаторной тканевой гипоксии и снижения тканевого кровотока, что было показано и при инструментальных методах оценки их состояния. Это выражалось в относительно раннем формировании нарушений

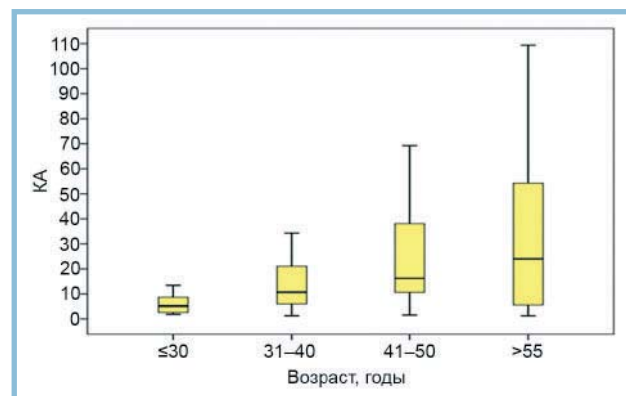


Рис. 1. Показатель КА в разных возрастных группах.

Fig. 1. Activity coefficient in different age groups.

обменных внутритканевых процессов за счет изменения структуры микрокапиллярного кровеносного русла.

По данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) установлено, что показатели микроциркуляции кожи лица с возрастом значительно уменьшались. Так, средние суммарные показатели ЛДФ (включая общее количественное представление кровотока во всех измеряемых точках) у лиц моложе 30 лет составили в среднем 8,1 мл/мин (межквартильный интервал [6,3; 9,5] мл/мин), а у людей старше 55 лет — 6,4 мл/мин (межквартильный интервал [5,2; 7,7] мл/мин), различие является достоверным ( $p<0,05$ ). Однако при сравнении пограничных групп достоверность получена не была, т.е. кровоток микроциркуляторного русла у лиц 41 года — 55 лет и старше 55 лет был сопоставим, неразличимы были также показатели ЛДФ у людей в возрасте 31 года — 40 лет и 41 года — 55 лет, при этом установлено значимое различие в 1,2 раза среднего суммарного показателя ЛДФ между возрастными группами 31 года — 40 лет и старше 55 лет ( $p<0,05$ ).

Таким образом, результаты ЛДФ характеризуют снижение с возрастом параметров микроциркуляции. Эти результаты согласуются с данными исследования параметров микроциркуляции при  $T_{\text{CrO}_2}$ , характеризующих возрастную инволюцию тканевой оксигенации. Различие показателя  $T_{\text{CrO}_2}$  у лиц моложе 30 лет ( $Me=56$  мм рт.ст., межквартильный

Таблица 2. Кислородные показатели свободнорадикальных процессов

Table 2. Oxygen indicators of free-radical processes

Возраст	Малоновый диальдегид, мкмоль/л			Антиперекисная активность		
	Me	Q1:Q3	p	Me	Q1:Q3	p
1. 26—30 лет	2,6	2,5:3,1	0,719	2,7	1,8:3,2	0,964
2. 31—40 лет	2,7	1,5:4,0	<sup>1/2</sup> 0,862	2,5	2,0:3,0	<sup>1/2</sup> 0,927
3. 41—55 лет	2,8	2,0:3,7	<sup>1/3</sup> 0,782	2,6	2,0:2,9	<sup>1/3</sup> 0,940
4. >55 лет	2,9	2,1:4,1	<sup>1/4</sup> 0,304	2,4	1,8:3,3	<sup>1/4</sup> 0,774
			<sup>2/3</sup> 0,927			<sup>2/3</sup> 0,823
			<sup>2/4</sup> 0,391			<sup>2/4</sup> 0,680
			<sup>3/4</sup> 0,490			<sup>3/4</sup> 0,622



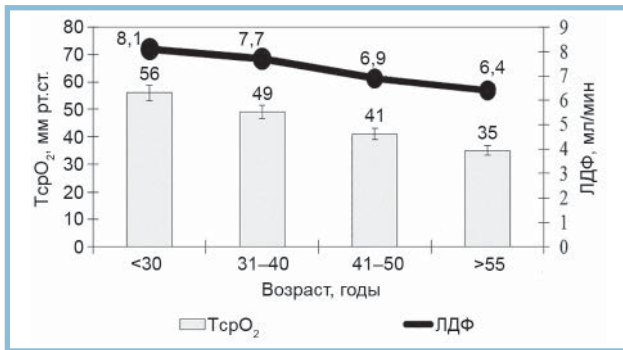


Рис. 2. Показатели тканевой оксиметрии и микроциркуляции кожи лица у здоровых людей разного возраста.

Fig. 2. Tissue oximetry and facial skin microcirculation in healthy people of different ages.

интервал [49; 62] мм рт.ст.) и у людей старше 55 лет (Me=35 мм рт.ст., межквартильный интервал [30; 39] мм рт.ст.) составило в среднем 1,6 раза ( $p<0,05$ ) (рис. 2).

Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между возрастом и уровнями тканевой (внутрикожной) микроциркуляции тканей лица ( $r=0,381$ ;  $p<0,05$ ). Кроме того, установлена обратная корреляционная взаимосвязь между ЛДФ и такими показателями окислительного стресса, как КА ( $r=-0,419$ ;  $p<0,05$ ) и ПИХЛс ( $r=-0,390$ ;  $p<0,05$ ), а также прямая корреляция с ПИХЛб ( $r=0,324$ ;  $p<0,05$ ).

Следовательно, с возрастом закономерно регрессируют тканевый метаболизм и показатели микроциркуляции, что ассоциировано с ростом реактивных форм кислорода, избыток которых приводит к интенсификации перекисных процессов. Это в свою очередь отражается на эстетическом внешнем виде, проявляясь старением.

## Обсуждение

На сегодняшний день существует единая точка зрения о том, что СРП являются процессами общебиологическими и работают на уровне жизнеобеспечения каждой клетки организма, вне зависимости от того, какую ткань или орган эта клетка представляет. Подтверждением этого могут служить данные популяционных исследований о нарастании частоты сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных расстройствами тканевого обмена, в старших возрастных группах. Мы получили результаты, свидетельствующие о наличии корреляции между уровнем СРП и уровнем инволюционных изменений состояния системы кожи. Полученные данные позволили выявить особенности течения свободнорадикальных механизмов, лежащих в основе процессов старения, в том числе системы кожи, и коррелирующих с тяжестью инволюционных интрадермальных расстройств.

Выявленные в процессе исследования результаты подтверждают гипотезу о преимущественном влиянии состояния микроциркуляторного русла (уровень кровотока и уровень кислорода) на обменные процессы в коже, что коррелирует с показателями СРП. Поэтому улучшение состояния обменных процессов в клетках должно быть неотъемлемым компонентом в патофизиологически направленном лечении инволюционных изменений, поскольку любая тканевая ишемия и гипоксемия, в том числе при инволюционных изменениях системы кожи, выявленные и в ходе наших исследований, приводят к интенсификации СРП и запуску механизмов старения.

Результаты исследования ЛДФ, транскутанной оксиметрии, СРП могут служить ранними прогностическими маркерами и лечь в основу разработки объективных маркеров прогноза эффективности хирургических вмешательств, проводимых для коррекции инволюционных изменений системы кожи. Кроме того, они могут служить основанием для фармакологической коррекции свободнорадикальных и обменных процессов с целью повышения эффективности результатов пластической хирургии и косметологических процедур в процессе коррекции инволюционных изменений кожи.

Эффективность последнего подтверждается результатами проведенными нами ранее исследования, включающего 461 женщину в возрасте от 35 до 75 лет, которым были выполнены различные лифтинговые операции [18]. В ходе этого исследования было выявлено, что предоперационное кондиционирование энергокорректирующими антиоксидантными средствами позволило на  $\frac{1}{4}$  снизить количество ранних постлифтинговых осложнений, связанных с нарушением трофики тканей, получить более косметичный рубец, а в ряде случаев установить наилучшую 5-летнюю эффективность [18]. Эффективность применения антиоксидантов в отношении старения кожи приводится в последних обзорах мировой литературы [12–14, 19], свидетельствуя о перспективности данного направления.

## Заключение

Таким образом, на основании представленных данных, можно сделать следующие выводы. С возрастом нарастает дисбаланс преимущественно кислородных составляющих свободнорадикальных процессов, который коррелирует с инволюционными изменениями кожи, а также с регрессом микроциркуляции и тканевой оксиметрии. Стабильность показателей перекисного звена окислительного стресса у разных возрастных групп демонстрирует то, что активация образования свободных форм кислорода в митохондриях является не причиной, а следствием нарушения микроциркуляции

и обменных процессов кожи лица и шеи, а также старения в целом.

В связи с этим можно сделать вывод о том, что коррекция только окислительного стресса не может существенно повлиять на процесс старения. Только коррекция СРП совместно с улучшением состояния обменных процессов в клетках в комплексной терапии по борьбе с проявлениями старости должна позитивно отразиться на инволюционных изменениях кожи, в том числе лица и шеи. Следовательно, для устранения признаков старения целесообразно применение комплексной терапии, включающей процедуры и/или фармакологические препараты, на-

правленной на стабилизацию процессов интрадермального обмена и способствующей восстановлению кровотока и переводу анаэробного гликолиза в аэробный, повышая, таким образом, энергопродукцию в 19 раз. Это реально может улучшить результаты лечения в пластической хирургии и эстетической медицине.

**Исследование не получало конкретных грантов или средств от внешних организаций, юридических и физических лиц.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Luo L, Qin ZH. Autophagy, Aging, and Longevity. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1206:509-525. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-0602-4\\_24](https://doi.org/10.1007/978-981-15-0602-4_24)
- Vaupel JW. Biodemography of human ageing. *Nature.* 2010;464:536-542. <https://doi.org/10.1038/nature08984>
- Bordone V, Scherbov S, Steiber N. Smarter every day: The deceleration of population ageing in terms of cognition. *Intelligence.* 2015;52:90-96. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2015.07.005>
- Zouboulis CC, Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Elewa R, Makrantonaki E. Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clin Dermatol.* 2019;37(4):365-372. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.04.002>
- Golubev A, Hanson AD, Gladyshev VN. A Tale of Two Concepts: Harmonizing the Free Radical and Antagonistic Pleiotropy Theories of Aging. *Antioxid Redox Signal.* 2018;29(10):1003-1017. <https://doi.org/10.1089/ars.2017.7105>
- Koltover VK. Free Radical Timer of Aging: from Chemistry of Free Radicals to Systems Theory of Reliability. *Curr Aging Sci.* 2017;10(1):12-17.
- Forman HJ. Redox signaling: An evolution from free radicals to aging. *Free Radic Biol Med.* 2016;97:398-407. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.07.003>
- Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel'nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;3085756. <https://doi.org/10.1155/2019/3085756>
- Pan YF, Wang YY, Chen JW, Fan YM. Mitochondrial metabolism's effect on epigenetic change and aging. *Yi Chuan.* 2019;41(10):893-904. <https://doi.org/10.16288/j.ycz.19-065>
- Ziegler DV, Wiley CD, Velarde MC. Mitochondrial effectors of cellular senescence: beyond the free radical theory of aging. *Aging Cell.* 2015;14(1):1-7. <https://doi.org/10.1111/acel.12287>
- Florida-James GD, Simpson R, Davison G, Close G. Exercise, Free Radical Metabolism, and Aging: Cellular and Molecular Processes. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;3813680. <https://doi.org/10.1155/2016/3813680>
- Silva SAME, Michniak-Kohn B, Leonardi GR. An overview about oxidation in clinical practice of skin aging. *An Bras Dermatol.* 2017;92(3):367-374. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175481>
- Burke KE. Mechanisms of aging and development-A new understanding of environmental damage to the skin and prevention with topical antioxidants. *Mech Ageing Dev.* 2018;172:123-130. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.12.003>
- Xu K, Guo Y, Li Z, Wang Z. Aging Biomarkers and Novel Targets for Anti-Aging Interventions. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1178:39-56. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-25650-0\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-25650-0_3)
- Silina EV, Sobirov MA, Bolevich SB, Stupin VA. Regularities of the oxidative stress processes in case of bleedings from acute and chronic ulcers of the stomach and duodenum. *OnLine Journal of Biological Sciences.* 2018;18(2):208-220. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2018.208.220>
- Khokonov MA, Silina EV, Stupin VA, Gakhramanov TV, Bolevich SB, Men'shova NI, Sinel'nikova TG, Balkizov ZZ. Free radical processes in patients with the acute calculous cholecystitis. *Khirurgiya.* 2011;2:58-64.
- Manturova NE, Stupin VA, Smirnova GO, Silina EV. Instrumental assessment of the face skin aging in women. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* 2018;19(3):223-228. <https://doi.org/10.2478/SJECR-2018-0028>
- Manturova NE, Stupin VA, Smirnova GO, Silina EV. Influence of pharmacological preconditioning on the results of lifting operations efficiency. *Heliyon.* 2018;4(8):e00758. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00758>
- Moskalev A, Chernyagina E, de Magalhães JP, Barardo D, Thoppil H, Shaposhnikov M, et al. Geroprotectors.org: a new, structured and curated database of current therapeutic interventions in aging and age-related disease. *Aging (Albany NY).* 2015;7:616-728. <https://doi.org/10.18632/aging.100799>

Поступила 04.03.20

Received 04.03.20

Принята к печати 18.03.20

Accepted 18.03.20