

# Молекулярные механизмы ингибирования клеточного старения

И.А. Ханалиева<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4426-1934>, doctor.khanalieva@mail.ru

Е.В. Свечникова<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>2</sup> Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

<sup>3</sup> Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, 26/28

## Резюме

**Введение.** Успехи в изучении процессов старения кожи доказали важность качественного синтеза коллагена I и III типа. Синтез белка – генетически детерминированный процесс, кодируемый множеством генов, мутации в которых приводят к нарушению данного процесса. Отвечающие за старение кожи гены *FLG*, *AQP3*, *COL1A1*, *MMP1*, *ELN* коррелируют с определенными морфотипами кожи, а изучение варибельности трансформаций генов открывает перспективы прогнозирования развития признаков старения в любом возрасте и, как следствие, своевременной профилактики проблем старения.

**Цель.** Оценить влияние корректирующей терапии признаков старения кожи на основании экспрессии белков старения и продукции коллагенов I и III типа в зависимости от генетически обусловленных вариантов старения.

**Материалы и методы.** Пациенты в группах сравнения, имеющие основные признаки старения кожи, получали коррекционную терапию по схеме 1 (Скинопро Актив (SKINOPRO ACTIVE) 8 мг/мл 1 раз в 7 дней) и схеме 2 (Скинопро Форте (SKINOPRO FORTE) 12 мг/мл 1 раз в 7 дней). Оценка эффективности терапии препаратами на основе гиалуроновой кислоты, кремния и цинка проведена на основании анализа патоморфологической картины биоптатов и иммуногистохимического исследования определения экспрессии белков Ki-67, p53, AP-1, Collagen I, Collagen III, TGF- $\beta$ , Klotho, кальретикулина.

**Результаты.** Полученные результаты подтверждают важность определения aberrаций в генах, кодирующих синтез коллагена кожи, с целью персонализированного подбора методов терапии коррекции признаков старения при разных морфотипах.

**Заключение.** В статье приведены промежуточные результаты сравнительного исследования методов коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи. На основе представленных данных обсуждается возможность проведения дальнейших клинических исследований фармакологических препаратов, применяемых для коррекции морфофункциональных признаков старения кожи лица и шеи.

**Ключевые слова:** кожа, терапия, старение, цинк, кремний, генотип

**Для цитирования:** Ханалиева ИА, Свечникова ЕВ. Молекулярные механизмы ингибирования клеточного старения. *Медицинский совет.* 2023;17(23):329–334. <https://doi.org/10.21518/ms2023-442>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Molecular mechanisms of inhibition of cellular senescence

Isita A. Khanalieva<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4426-1934>, doctor.khanalieva@mail.ru

Elena V. Svechnikova<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

<sup>3</sup> Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia

## Abstract

**Introduction.** Advances in studying skin ageing processes have proven the importance of high-quality synthesis of type I and III collagen. Protein synthesis is a genetically conditioned process encoded by many genes. Mutations in these genes lead to disorders in this process. The skin ageing genes *FLG*, *AQP3*, *COL1A1*, *MMP1*, *ELN* correlate with certain skin morphotypes, and studying the variability of gene transformations opens up new vistas for predicting the development of signs of ageing at any age and, as a result, timely prevention of ageing problems.

**Aim.** To evaluate the effect of skin ageing correction therapy based on the ageing protein expression and the type I and III collagen production according to genetically conditioned ageing variants.

**Materials and methods.** Patients in the comparison groups who had the major signs of skin aging received correction therapy according to regimen 1 (SKINOPRO ACTIVE 8 mg/ml every 7 days) and regimen 2 (SKINOPRO FORTE 12 mg/ml every 7 days). Evaluation of the efficacy of therapy with hyaluronic acid, silica and zinc drugs was based on an analysis of the pathomorphological view of biopsy specimens and an immunohistochemical analysis of Ki-67, p53, AP-1, Collagen I, Collagen III, TGF- $\beta$ , Klotho, calreticulin expression.

**Results.** The results support the importance of identification of aberrations in genes encoding the skin collagen synthesis to personalize treatment methods for correcting signs of aging in patient with different morphotypes.

**Conclusion.** The article presents interim results of a comparative analysis of methods for correcting involuntional changes in the face and neck skin. The possibility of further clinical studies of pharmacological drugs used to correct the morphofunctional signs of aging of the face and neck skin using the presented test findings is discussed.

**Keywords:** aging, leather, therapy, silicon, zinc

**For citation:** Khanalieva IA, Svechnikova EV. Molecular mechanisms of inhibition of cellular senescence. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(23):329–334. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-442>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Кожа является сложным покровным органом, создающим защитный физический барьер между организмом и окружающей средой, предотвращая потерю воды и электролитов, уменьшая проникновение химических веществ и защищая от патогенных микроорганизмов. Кожа играет важную роль в регулировании температуры тела и обеспечении иммунной защиты, содержит сенсорные и вегетативные нервы и сенсорные рецепторы, которые обнаруживают поступающие раздражители прикосновения, вибрации, давления, температуры, боли и зуда. Качество кожных покровов является важной составляющей внешнего вида и находится в центре внимания различных косметических процедур. Изменения кожи, связанные с хроно- или фотостарением, такие как морщины, дряблость и изменения пигментации, побуждают пациентов обращаться за помощью для улучшения внешнего вида своей кожи.

Со временем происходит старение кожи, и ни одно тело не останется молодым вечно. Вместо того чтобы быть осложнением для здоровья, старение кожи долгое время считалось эстетической проблемой [1]. Актуальность проблемы можно оценить по результатам опроса 2015 г.: поверхность кожи и изменение ее цвета беспокоили 72% респондентов, в то время как обвисание кожи затронуло 67%<sup>1</sup>. Влияние на отношение к внешнему виду кожи оказывает и демографическая ситуация в мире, например, увеличение в 4 раза доли пожилых лиц в популяции. Так, если в середине 1950-х гг. насчитывалось почти 205 млн чел. старше 60 лет, то к 2012 г. это число возросло примерно до 810 млн чел. [2]. Ожидается, что к 2050 г. это число будет расти в 2 раза быстрее, чем сейчас, и достигнет 2 млрд, что будет требовать эффективных методов предупреждения раннего старения кожи.

Будучи покровным органом, кожа является наиболее доступным и идеальным органом для изучения процесса старения, которое, являясь естественным явлением, включает ухудшение качества кожи из-за взаимозависимых эффектов последовательного старения, потери массы тела, недостаточной гидратации и разрушения как эпидермальных, так и дермальных компонентов [3]. На старение кожи оказывает влияние не только возраст, но в большей степени такие факторы, как генетика, образ жизни, ультрафиолетовое облучение, питьевой режим, гормональный фон, что особенно важно для женщин. Максимальному

изменению в процессе старения подвергается коллаген I типа, также снижается синтез коллагена III и IV типа.

Зонами кожи, подвергающимися старению, в первую очередь являются шея, руки и область глаз, они являются маркерами старения. Кожа в параорбитальной области тонкая, в результате чего легко подвергается фотоповреждению, что приводит к раннему проявлению признаков фотостарения – гиперпигментации в виде солнечного лентиго, статических морщин и признаков обезвоживания. Кожа шеи плотнее, чем в параорбитальной области, однако страдает от агрессивного влияния окружающей среды не меньше и прежде всего потому, что за ней ухаживают меньше, чем за кожей лица. Кроме того, кожа этой зоны перманентно испытывает на себе динамическую нагрузку, что, безусловно, приводит к ее быстрому старению. И, наконец, кисти рук, так же как и шея, постоянно подвергаются агрессии со стороны окружающей среды и в первую очередь ультрафиолета. Они зачастую страдают от недостаточного ухода и столь же функционально активны, вдобавок к этому часто контактируют с различными моющими средствами и химическими агентами, подвержены обморожениям в зимний период.

В настоящее время ведущая роль в процессе старения кожи принадлежит патологическому ремоделированию экстрацеллюлярного матрикса, в частности снижению синтеза молекул коллагена I и III типа [4]. Одним из универсальных механизмов развития старения кожи является активация ядерного фактора каппа-би (NF-κB), которая приводит к снижению синтеза коллагена через сигнальный путь белка трансформирующего фактора роста (TGF-β/Smad), увеличению образования провоспалительных цитокинов, а также повышению экспрессии гемоксигеназы-1. Катализируя деградацию гема до биливердина/билирубина, иона железа и монооксида углерода, данный фермент способствует нарастанию оксидативного стресса [5]. TGF-β – белок, который производится и секретируется большинством клеток организма, включая клетки иммунной системы, имеет множество функций. В частности, важна его роль в инициации неоколлагенеза, т. е. синтеза коллагена *de novo*. Относительно недавно было установлено, что активировавшись при кожных патологиях, TGF-β индуцирует экспрессию гликолитических генов и способствует усилению гликолитических потоков [6]. Он также индуцирует активность ферментов, необходимых для синтеза аминокислот серина и глицина как исходного материала для синтеза коллагена. Белок Ki-67 (негистоновый ядерный белок) регистрируется только в активно пролиферирующих клетках [7], что делает его значимым маркером в оценке уровня клеточной пролиферации, при которой фибробласты

<sup>1</sup> Anti-aging Cosmetics Market 2020: Potential Growth, Challenges, and COVID-19 Impact on Industry | Key Players: L'Oréal Professional, Unilever, Procter & Gamble, Estée Lauder Inc., Beiersdorf AG, Shiseido Co., Ltd., Coty Inc. Available at: <https://www.openpr.com/news/2124684/anti-aging-cosmetics-market-2020-potential-growth>.

перестают синтезировать белки на экспорт во внеклеточный матрикс. TGF- $\beta$  активирует многочисленные внутриклеточные реакции, в том числе активируя ферменты, необходимые для синтеза аминокислот серина и глицина – исходного материала для биосинтеза белков внеклеточного матрикса, включая коллагены III типа и фибронектин [8]. Тем самым TGF- $\beta$  играет важную роль в процессе регенерации тканей и ослаблении воспалительных реакций.

Также изучен механизм биологического старения посредством укорочения теломер – концевых участков хромосом. В течение длительного времени недорепликация теломер считается важнейшим и универсальным механизмом старения, и современные исследования можно считать доказательными в целом ряде экспериментальных работ [9]. Недавнее исследование показало, что эта способность теряется с возрастом из-за повышенной активации пути TGF- $\beta$ . Это приводит к профиброзному состоянию и снижению адипогенной способности дермальных фибробластов, что приводит к нарушению с возрастом адипоцитарно-опосредованного иммунитета в коже.

Для эффективного подбора методики индивидуальной коррекции преждевременного старения целесообразно учитывать основные механизмы патогенеза и оценивать индивидуальные параметры лабораторной диагностики. Кроме лабораторных данных возможен анализ корреляции морфотипа старения с изменениями генетического репертуара, что позволяет выявить предрасположенность кожи к преждевременному старению. Это важно для определения групп риска преждевременного старения, подбора оптимальных методов коррекции проблем, связанных со старением.

Изучение взаимосвязи генов, отвечающих за старение кожи, таких как *FLG*, *AQP3*, *COL1A1*, *MMP1*, *ELN*, и коррелирующих с определенными морфотипами кожи, открывает перспективы прогнозированию развития признаков старения в любом возрасте и, как следствие, своевременной профилактике проблем старения. Находящийся в клетках эпидермиса белок профилаггрин кодируется геном *FLG*. Превращаясь в филаггрин, данный белок играет важную роль в барьерной функции кожи, связывает структурные белки в эпидермисе, создавая прочный барьер. В процессе созревания клеток эпидермиса филаггрин распадается на сложный комплекс веществ, называемый NMF (натуральный увлажняющий фактор), что помогает впитывать и удерживать влагу. При снижении синтеза филаггрина развивается сухость кожи, повышается чувствительность к факторам окружающей среды.

Ген *COL1A1* отвечает за структуру волокон белка коллагена I типа, который участвует в образовании кожи, сухожилий, связок, костей, имеет большое значение для регенерации тканей и внешнего вида кожи. Коллаген I типа составляет 80% от общего количества коллагена в коже и образуют внеклеточный матрикс дермы, осуществляет механическую функцию и обеспечивает упругость и эластичность кожи. Склонность к повышенному синтезу компонента коллагена I типа (альфа-1 субъединица), который участвует в сборке коллагеновых волокон, приводит к образованию и накоплению в коже

дефектного коллагена, устойчивого к действию протеолитических ферментов, что может вызывать преждевременное старение кожи. Кроме того, наличие таких изменений коррелирует с наличием остеопороза и спонтанных переломов, что наиболее характерно для женщин.

Ген *MMP1* кодирует одноименный белок – матричную металлопротеиназу-1 (MMP1), или коллагеназу-1, которая способна расщеплять волокна коллагена-1. В нормальных физиологических условиях в дерме наблюдается низкая активность гена *MMP1*, чем обеспечивается баланс между синтезом коллагена и его распадом. Показано, что ультрафиолетовое облучение повышает выработку металлопротеиназ в коже. Фотостарение происходит из-за распада коллагена под действием металлопротеиназ. При наличии aberrаций данного гена отмечено ускоренное расщепление коллагена, что способствует снижению эластичности кожи.

Ген *ELN* кодирует белок эластин, который синтезируется фибробластами и присутствует в волокнах соединительной ткани, обеспечивая ее обратимую деформацию. По функциональным свойствам эластин схож с коллагеном и имеет такую же тенденцию к дистрофии при старении. Ультрафиолетовое облучение также способствует разрушению волокон эластина. При выявлении предрасположенности к нарушению синтеза эластина фибробластами кожи снижается упругость кожи, появляются растяжки и нарушается прочность стенок сосудов, что способствует развитию купероза.

Следующая группа белков – аквапорины. Это вещества, поддерживающие водный баланс кожи. Ген *AQP3* кодирует белок кожи аквапорин-3, который действует как переносчик глицерина и воды. Он контролирует их концентрацию в эпидермисе, а также играет важную роль в регуляции работы рогового слоя и участвует в увлажнении кожи, заживлении ран и ожогов. При дефиците аквапоринов повышается трансэпидермальная потеря воды, кожа становится уязвима для негативных факторов внешней среды.

Учитывая важность генетически детерминированных факторов старения, изучение их влияния на морфотипы старения является перспективным направлением современной научно обоснованной косметологии.

**Целью** проведенного исследования является сравнительный анализ влияния корректирующей терапии признаков старения кожи на основании экспрессии белков старения и продукции коллагенов I и III типа в зависимости от генетически обусловленных вариантов старения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В когортное двунаправленное проспективное исследование включались пациенты женского пола в возрасте от 30 до 50 лет, разделенные на две группы. В группу 1 вошли женщины 30–40 лет, в группу 2 – 41–50 лет включительно, имеющие основные признаки старения кожи и получающие коррекционную терапию по схеме 1 (Скинопро Актив (SKINOPRO ACTIVE) 8 мг/мл 1 раз в 7 дней) и схеме 2 (Скинопро Форте (SKINOPRO FORTE) 12 мг/мл 1 раз в 7 дней).

В ходе исследования был проведен анализ показателей ДНК-профиля, сравнительный анализ параметрических морфофункциональных характеристик состояния кожи лица в группах сравнения, определение экспрессии белков Ki-67, p53, Collagen I, Collagen III, TGF- $\beta$  в биоптате кожи до и после проведения курса лечения на основании иммуногистохимического исследования.

Для оценки показателей проводилась панч-биопсия с последующей морфологической и иммуногистохимической оценкой экспрессии факторов старения. Для корреляционного анализа морфотипов и структурных изменений кожи в результате коррекции проводилось генотипирование буккальных образцов с определением генов старения *FLG*, *AQP3*, *COL1A1*, *MMP1*, *ELN*. Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 19.0.

Для иммуногистохимического исследования использовали первичные моноклональные антитела к следующим белкам: Ki-67, Collagen I, Collagen III, TGF- $\beta$ , p53. В качестве негативного контроля проводилась иммунофлуоресцентная реакция без использования первичных антител. Специфичность антител подтверждалась в контрольных экспериментах. Оценку иммунофлуоресцентной реакции проводили на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе Olympus FluoView1000 (Olympus, Япония) с использованием программы Morphology 5.0 («Видеотест», Россия). В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении  $\times 400$ . Проводилось измерение относительной площади экспрессии (количества), которая рассчитывалась как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражалась в процентах для маркеров как с цитоплазматическим, так и с ядерным окрашиванием.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание в препаратах микроэлементов цинка и кремния оказывает значительное воздействие на уровень коллагена III: увеличение в 7 раз по сравнению с интактной кожей (табл. 1). Увеличение концентрации белка p53 обнаруживается в быстро делящихся (пролиферирующих) клетках, что говорит о готовности клетки к быстрой реакции на возможные повреждения ДНК. Активированный белок p53 стимулирует транскрипцию генов, которые кодируют белковые компоненты апоптотической программы и белки, которые регулируют клеточный цикл.

При сравнительной оценке результатов в группах исследования выявлено достоверное улучшение

● **Таблица 1.** Результаты исследуемых параметров в группах сравнения

● **Table 1.** Results of evaluation of the tested parameters in the comparison groups

Показатель	Группа 1 (30–40 лет)		Группа 2 (41–50 лет)	
	До инъекций	После 2 инъекций	До инъекций	После 2 инъекций
Коллаген I типа	26,42	30,18	22,15	26,84
Коллаген III типа	4,71	33,07	4,63	32,45
Ki67	16,9 $\pm$ 6,9	28,0 $\pm$ 21,9	13,6 $\pm$ 4,8	24,3 $\pm$ 11,7
P53	1,0 $\pm$ 2,4	4,8 $\pm$ 2,4	0,6 $\pm$ 1,8	2,27 $\pm$ 2,40
TGF $\beta$	0,8 $\pm$ 2,4	4,16 $\pm$ 6,20	0,5 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 7,5

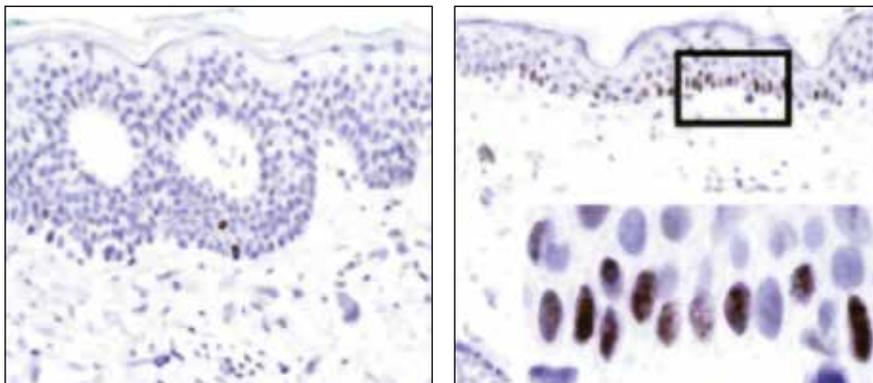
параметров кожных покровов после проведения курса коррекции старения кожи. Установлено, что наличие цинка и кремния в образцах в 2,5–3 раза увеличивает продукцию p53, а совместное присутствие цинка и кремния в гиалуроновом гидрогеле дает рост в 4,5 раза этого белка по отношению к контрольному образцу интактной кожи.

При анализе патоморфологических изменений определяются структурные изменения и экспрессия белков пролиферации, в частности p53 (рис. 1) и эластина (рис. 2).

После двух процедур в биоптатах отмечалось достоверное увеличение почти в 5 раз количества белка Ki-67 в образце по сравнению с контролем, что может указывать на увеличение концентрации коллагена III типа *in vivo* с последующим ростом клеточной популяции. Это

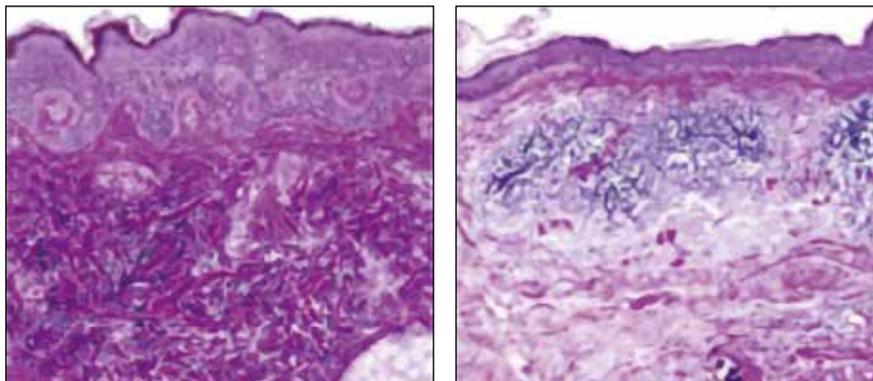
● **Рисунок 1.** Распределение белка p53 в образце

● **Figure 1.** p53 distribution in the specimen



● **Рисунок 2.** Распределение эластина в образце кожи

● **Figure 2.** Elastin distribution in the skin specimen



связано с тем, что уровень TGF- $\beta$  в исследованных образцах увеличился в 4,5 раза по сравнению с интактной кожей. По результатам влияния инъекционного введения гиалуроновых гидрогелей зафиксировано увеличение в 3,5–5,2 раза экспрессии гена, кодирующего TGF- $\beta$ , при том что гиалуроновая кислота в моновиде практически не влияет на рост этого фактора, а присутствие цинка и кремния приводит к двукратному увеличению TGF- $\beta$ .

Проведенный анализ мутаций генов старения с полученным ответом тканей в процессе исследования выявил связь некоторых морфотипов с реактивностью тканей при различных вариантах сочетания мутаций. Предварительные данные генетического анализа пяти пациентов показали наличие ряда мутаций при разных морфотипах старения (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наличие не менее одной мутации приводит к более тяжелым и ранним проявлениям старения, что требует в более молодом возрасте введения в план коррекции возрастных изменений препаратов, содержащих максимально активные вещества, стимулирующие регенеративные процессы. Примерами успешного сочетания таргетной антиэйдж-терапии с учетом генетического обследования являются представленные ниже клинические наблюдения.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка, 40 лет, с диагнозом «старческая атрофия кожи» (L57.4 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)), имеющая комбинированный тип кожи лица, морфотип – усталый; фототип по Фицпатрику – II и тип старения по Глогау – II (рис. 3). По результатам генетического обследования выявлены изменения генов: COL1A1 10% – T\T; ELN 32% – C\T; AQP3 23% – T\T. Данные мутации свидетельствуют о следующих изменениях: ген COL1A1 показал умеренное нарушение процесса сборки коллагеновых фибрилл; ELN свидетельствует о понижении уровня эластина в коже и сосудах; AQP3 показал низкий уровень аквапоринов. Учитывая генетический профиль, проведено лечение SKINOPRO ACTIVE 1 раз в 7–10 дней №4 с положительным результатом (рис. 3).

- **Рисунок 3.** Пациентка 40 лет с диагнозом «старческая атрофия кожи» (L57.4)
- **Figure 3.** A 40-year-old female patient diagnosed with senile skin atrophy (L57.4)



До лечения

- **Таблица 2.** Результаты генетического типирования мутаций генов – маркеров старения
- **Table 2.** Results of genetic typing of gene mutations as markers of aging

Показатель	rs1800012_COL1A1_	rs1799750_MMP1_	rs7787362_ELN_	rs61816761_FLG_	rs3860987_AQP3_
	C-norm	_norm	T-norm	G-norm	T-norm
	A-mut	C-mut	C-mut	A-mut	C-mut
Is-1	CC	∕C	CT	GG	CT
Is-2	CC	∕_	CT	GG	TT
Is-3	CC	∕_	CT	GG	CT
Is-4	CC	∕C	CC	GG	CT
Is-5	CC	∕C	TT	GG	CT

Примечание. rs1800012\_COL1A1 – коллаген I типа; rs1799750\_MMP1 – матричная металло-протеиназа-1; rs7787362\_ELN – эластин; rs61816761\_FLG – филлагрин; rs3860987\_AQP3 – аквапорин-3.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка, 49 лет, с диагнозом «старческая атрофия кожи» (L57.4 по МКБ-10), имеющая комбинированный тип кожи лица, морфотип – усталый; фототип по Фицпатрику – II, тип старения по Глогау – II (рис. 4). По результатам генетического обследования выявлены изменения гена COL1A1 8% – T\T; ELN 39% – C\T; AQP 38% – C\C. Данные мутации свидетельствуют о следующих изменениях: ген COL1A1 показал умеренное нарушение процесса сборки коллагеновых фибрилл; ELN свидетельствует о понижении уровня эластина в коже и сосудах; AQP3 показал низкий уровень аквапоринов. Учитывая генетический профиль, проведено лечение SKINOPRO FORTE 1 раз в 10 дней №4 (рис. 4).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группах сравнения отмечалось значительное улучшение контрольных показателей состояния кожных покровов в измеряемых точках, что достоверно отражено в результатах исследования. Таким образом, использование препаратов, направленных на коррекцию



После лечения

- **Рисунок 4.** Пациентка 49 лет с диагнозом «старческая атрофия кожи» (L57.4)  
 ● **Figure 4.** A 49-year-old female patient diagnosed with senile skin atrophy (L57.4)



возрастных изменений через стимуляцию регенеративных процессов в коже, является эффективным методом. Крайне важным при отборе пациентов на те или иные методы коррекции является анализ генетических aberrаций в части генома, ответственного за кодирование процессов синтеза и трансформации разных типов

коллагена в коже. Методы генетического анализа позволяют уже в молодом возрасте прогнозировать будущий вариант морфотипа старения.

Поступила / Received 02.10.2023  
 Поступила после рецензирования / Revised 23.10.2023  
 Принята в печать / Accepted 23.10.2023



#### Список литературы / References

1. Prerna S, Majule SA, Manisha B. Polyherbal Anti-Ageing Cosmetics: The Major Players and Recent Market Trends. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2017;46(1):1–7. Available at: <https://globalresearchonline.net/journalcontents/v46-1/01.pdf>.
2. Nguyen TA, Rajendran S. Chapter 23 – Current commercial nanocosmetic products. In: Nanda A, Nanda S, Nguyen TA, Rajendran S, Slimani Y (eds). *Nanocosmetics. Fundamentals, Applications and Toxicity*; Elsevier; 2020, pp. 445–453. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822286-7.00019-X>.
3. Chaudhary M, Khan A, Gupta M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. *Curr Aging Sci.* 2020;13(1):22–30. <https://doi.org/10.2174/1567205016666190809161115>.
4. Naylor EC, Watson RE, Sherratt MJ. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas.* 2011;69(3):249–256. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.04.011>.
5. Nigdelioglu R, Hamanaka RB, Meliton AY, O'Leary E, Witt LJ, Cho T et al. Transforming Growth Factor (TGF)- $\beta$  Promotes de Novo Serine Synthesis for Collagen Production. *J Biol Chem.* 2016;291(53):27239–27251. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.756247>.
6. Waldera-Lupa DM, Kalfalah F, Florea AM, Sass S, Kruse F, Rieder V et al. Proteome-wide analysis reveals an age-associated cellular phenotype of in situ aged human fibroblasts. *Aging (Albany NY).* 2014;6(10):856–878. <https://doi.org/10.18632/aging.100698>.
7. Tasselli L, Zheng W, Chua KF. SIRT6: Novel Mechanisms and Links to Aging and Disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2017;28(3):168–185. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.10.002>.
8. Gu YY, Liu XS, Huang XR, Yu XQ, Lan HY. Diverse Role of TGF- $\beta$  in Kidney Disease. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:123. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00123>.
9. Зверева МЭ, Щербаклова ДМ, Донцова ОА. Теломераза: структура, функции и пути регуляции активности. *Успехи биологической химии.* 2010;50:155–202. Режим доступа: <https://www.fbras.ru/wp-content/uploads/2017/10/Zvereva.pdf>. Zvereva MI, Shcherbakova DM, Dontsova OA. Telomerase: structure, functions, and activity regulation. *Biochemistry (Moscow).* 2010;75(13):1563–1583. <https://doi.org/10.1134/s0006297910130055>.

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

#### Вклад авторов:

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

#### Contribution of authors:

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

#### Информация об авторах:

**Ханалиева Исата Адылмажитовна**, врач-дерматолог, косметолог, пластический хирург, врач ультразвуковой диагностики Клиники, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ассистент кафедры кожных и венерических болезней, Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; doctor.khanaliev@mail.ru

**Свечникова Елена Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, 26/28; elene-elene@bk.ru

#### Information about the authors:

**Isita A. Khanaliev**, Dermatologist, Cosmetologist, Plastic Surgeon, Ultrasound Diagnostics Doctor at the Clinic, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Assistant of the Department of Skin and Venereal Diseases, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; doctor.khanaliev@mail.ru

**Elena V. Svechnikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; elene-elene@bk.ru