

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФОТОСТАРЕНИЕ КОЖИ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ



Сабиров Улугбек Юсупхонович, Назарова Марғуба Зиядуллаевна
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

УЛЬТРАБИНАФША НУРЛАНИШНИНГ ТЕРИ ФОТОҚАРИШИГА ТАЪСИРИ: ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИК НАМОЁН БЎЛИШИ ВА ТЕРАПЕВТИК СТРАТЕГИЯЛАР

Сабиров Улугбек Юсупхонович, Назарова Марғуба Зиядуллаевна
Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий – амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

INFLUENCE OF ULTRAVIOLET RADIATION ON SKIN PHOTOAGING: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, AND THERAPEUTIC STRATEGIES

Sabirov Ulugbek Yusupkhonovich, Nazarova Marguba Ziyadullaevna
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@dermatology.uz

Резюме. Терининг фотоқариши - бу кўп омилли жараён бўлиб, у доимий ультрабинафша (УБ) нурланиш таъсирида рўй беради. Бу жараённинг асосида оксидловчи стресс, ДНКнинг шикастланиши, металлопротеиназаларнинг фаоллашуви ва антиоксидант ҳимоя тизимларининг бузилиши ётади. Бундай ўзгаришлар коллагеннинг йўқолиши, ҳужайралараро модданинг парчаланишига олиб келади ва бу терининг эрта қаришига олиб келади: ажинлар, гиперпигментация, эластикликнинг камайиши ва қуруқлик каби клиник белгиларида намоён бўлади. Замонавий тадқиқотлар фотоқаришида молекуляр ва генетик омиллар, шунингдек, терининг индивидуал ёруғлик сезувчанлиги муҳим ўрин тутаётганини таъкидламоқда. Мақолада фотоқаришнинг асосий патогенетик механизмлари, клиник кўринишлари ва замонавий даволаш усуллари - фотоҳимоя, маҳаллий антиоксидантлар, аппарат усуллари ва инновацион биорегулятор ёндашувлар муҳокама қилинади.

Калим сўзлар: фотоқариш, ультрабинафша нурланиш, оксидловчи стресс, тери, коллаген, антиоксидантлар, терапия.

Abstract. Skin photoaging is a multifactorial process induced by chronic exposure to ultraviolet (UV) radiation. It is driven by oxidative stress, DNA damage, activation of matrix metalloproteinases, and impairment of antioxidant defense systems. These mechanisms lead to collagen breakdown, extracellular matrix degradation, and clinical manifestations of premature skin aging such as wrinkles, hyperpigmentation, reduced elasticity, and dryness. Recent studies highlight the importance of molecular and genetic factors, as well as individual skin photosensitivity. This article reviews the main pathogenetic mechanisms of photoaging, clinical features, and current therapeutic strategies, including photoprotection, topical antioxidants, device-based treatments, and innovative bioregulatory approaches.

Keywords: photoaging, ultraviolet radiation, oxidative stress, skin, collagen, therapy.

Кожа представляет собой естественный барьер, защищающий организм от воздействия внешней среды. Она выполняет множество защитных функций, а её состояние играет важную роль в формировании эстетического восприятия человеком самого себя. Визуальные характеристики кожных покровов во многом определяют субъективное восприятие возраста индивида, формируя представления о «молодости» либо

«старости» и оказывая влияние на становление позитивных социальных и гендерных моделей поведения [1]. Подобно другим органам и тканям, кожа с момента рождения включена в непрерывный процесс физиологического старения, представляющий собой естественный компонент жизненного цикла. Будучи крупнейшим органом человеческого организма, кожа отражает функциональное состояние внутренних систем и с течени-

ем времени демонстрирует выраженные возрастные изменения [2]. Под воздействием различных внешних и внутренних факторов процесс старения кожи сопровождается её истончением и сухостью, формированием морщин, характеризуется прогрессирующей атрофией дермального матрикса, утратой эластических свойств кожи, а также формированием её дряблости и неоднородности текстурного рельефа [3].

Продолжительное воздействие ультрафиолетового излучения обуславливает развитие хронического фотоповреждения, клиническим выражением которого выступают характерные признаки кожного старения, обозначаемые термином «фотостарение». Современные научные исследования, проведённые в течение последнего десятилетия, подтвердили, что ключевыми патогенетическими механизмами данного процесса являются повреждение ДНК и формирование окислительного стресса. Указанные молекулярные нарушения инициируют как клинические, так и гистологические проявления персистирующего повреждения кожных структур, находясь в тесной взаимосвязи с воспалительными реакциями.

Согласно длине волны, ультрафиолетовое излучение подразделяется на три диапазона: УФ-А (320–400 нм), УФ-В (280–320 нм) и УФ-С (200–280 нм). Спектр С обладает выраженной ионизирующей активностью и рассматривается как мощный мутаген, способный в неблагоприятных условиях провоцировать развитие иммунозависимых патологий и онкологических заболеваний, однако около 90% данного диапазона задерживается озоновым слоем атмосферы. Ультрафиолетовое излучение спектра В играет положительную роль, стимулируя в эпидермисе биосинтез витамина D₃ [4]. Воздействие УФ-А приводит к снижению синтеза коллагена и ускоренной деградации уже существующих коллагеновых волокон, что обуславливает формирование признаков фотостарения. Среди всех диапазонов ультрафиолета именно спектр А оказывает наиболее выраженное негативное воздействие на процессы старения кожи [5].

Механизм действия антиоксидантов заключается в их способности блокировать активные формы кислорода (АФК), которые уже образовались и запускают процессы повреждения, приводящие к старению кожи. Антиоксиданты замедляют процессы старения кожи благодаря способности нейтрализовать образующиеся активные формы кислорода (АФК). Активация данных механизмов индуцирует сигнальный каскад митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК), что в дальнейшем приводит к повышенной экспрессии матриксных металлопротеиназ (ММП), ферментов, ответственных за деградацию коллагенового матрикса. В современных условиях особую зна-

чимость приобретает защита кожи от неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды посредством применения топических антиоксидантных средств. Поскольку экзогенные повреждения кожи, способствующие преждевременному старению, формированию предраковых изменений и развитию онкологических заболеваний, во многом опосредуются действием активных форм кислорода (ROS) и провоспалительных цитокинов, использование топических антиоксидантов рассматривается как перспективная профилактическая стратегия. В последние годы особое внимание уделяется исследованию дерматотропных эффектов L-аскорбиновой кислоты (витамина С), α-токоферола (витамина Е), а также антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и кофермента Q10. Американским дерматологом R. Glogau была предложена клиническая классификация фотостарения, включающая четыре стадии развития патологического процесса [7, с. 99]. Первая стадия, которая может проявляться уже в возрасте 20–30 лет, характеризуется лёгкими нарушениями пигментации, минимальными мимическими морщинами и отсутствием признаков гиперкератоза. Вторая стадия, наиболее типичная для возрастного диапазона 30–40 лет, сопровождается формированием желтоватого оттенка кожи, пальпируемыми очагами гиперкератоза, более выраженными мимическими морщинами и умеренным количеством лентигозных элементов. Третья стадия, как правило, диагностируется после 40 лет и характеризуется комплексом выраженных клинических проявлений фотостарения: статическими морщинами, дисхромией, телеангиэктазиями, выраженным гиперкератозом, а также прогрессирующими изменениями, связанными с солнечным эластозом. Четвёртая стадия, развивающаяся, как правило, после 60 лет, отражает наиболее тяжёлые формы фотостарения. В этот период на открытых участках кожи - лице, шее и зоне декольте - на фоне выраженного солнечного эластоза формируются множественные элементы лентиго, глубокие и поверхностные морщины, придающие коже характерный желтовато-пепельный оттенок.

Также характерно появление множественных очагов кератоза и различных новообразований [7, с. 100]. Различают прямое и не прямое повреждающее действие Ультрафиолетовое излучение (УФИ) оказывает как прямое, так и не прямое повреждающее действие. Прямое воздействие связано с непосредственным повреждением ДНК клеток, тогда как не прямое реализуется через продукты окислительного стресса (рис. 1) и играет значимую роль в развитии дерматогелиоза [8].

Воздействие УФ-А и УФ-В спектров инициирует образование активных форм кислорода, таких как супероксид-анион, гидроксильный ра-

дикал, синглетный кислород и перекись водорода (H_2O_2). Эти реактивные соединения вызывают многочисленные молекулярные повреждения, включая одонитевые разрывы ДНК и образование белковых сшивок. Данные процессы способствуют возникновению мутаций и запуску канцерогенеза, а также инициируют каскад сигнальных путей, приводящих к деградации коллагена внеклеточного матрикса и снижению его синтеза. Это сопровождается нарушением внутриклеточного и внеклеточного гомеостаза, активацией перекисного окисления липидов, продукты которого повреждают основные структуры эпидермального барьера.

В результате изменяется барьерная функция кожи: снижается уровень увлажнённости и повышается pH [8–11]. Под влиянием активных форм кислорода происходит активация эпидермального рецептора фактора роста (ЭРФР), фибробластного рецептора фактора роста (ФРФР), а также ряда цитокиновых рецепторов, включая рецепторы фактора некроза опухоли α , интерлейкина-1 (ИЛ-1) и Fas. [11–13]. Процесс старения кожи определяется как внутренними, так и внешними факторами. Роговой слой, сформированный из кератиноцитов, в ходе их созревания в эпидермисе теряет пролиферативный потенциал, что в конечном итоге ведёт к программируемому разрушению кожных структур.

Старение кожи во многом связано с наличием однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Так, гены COL1A1, MMP1 и CYP1A2 регулируют процессы синтеза и деградации коллагена [14–17], и их изменения приводят к нарушению этих механизмов. Гены MCR1 и STXBP5L играют ключевую роль в защите кожи от ультрафиолетового излучения и в поддержании её увлажнённости. Полиморфизмы в данных генах снижают эффективность этих процессов, что ускоряет старение кожи. Дополнительно накопление свободных радикалов усиливает окислительный стресс, способствующий возрастным изменениям. Гены SOD2, GPX1 и GSTP1 участвуют в антиоксидантной защите организма, снижая уровень окислительного стресса. Существенную роль в этих процессах играет и коэнзим Q10, обладающий выраженным антиоксидантным действием. Однако мутации в гене NQO1 нарушают преобразование коэнзима Q10 в его активную форму - убихинол, что приводит к усилению окислительного стресса в коже. Дополнительным фактором, ускоряющим процессы старения, является чрезмерная активность иммунной системы. Ген TNF- α регулирует воспалительные процессы, запускаемые иммунной системой. При его нарушенной работе возникает чрезмерная воспалительная реакция, которая может приводить к повреждению тканей [18–20].

Современные молекулярные исследования в области клинической дерматологии и дерматокосметологии сосредоточены на анализе экспрессии генов, матричной РНК (мРНК) и белковых продуктов, включающих структурные элементы органелл, ферментные системы, мембранные рецепторы и молекулы клеточной адгезии. В исследование был включён биопсийный материал 20 кожных опухолей: 10 образцов метатипического рака и 10 - различных форм базально-клеточного рака. Все опухоли развивались у пациентов с выраженными признаками фотостарения, соответствующими III–IV стадии по классификации Р. Глогау.

Для анализа изменений клеточной архитектуры при эпителиальных опухолях, формирующихся на фоне прогрессирующего фотостарения, применялись молекулярные маркеры, отражающие пролиферативную активность и степень дифференцировки кератиноцитов. В качестве таковых использовались антитела к антигенам Ki67, PCNA, P53, Bcl-2, матриксным металлопротеиназам MMP-1 и MMP-9, а также их эндогенным ингибиторам TIMP-1 и TIMP-2. Изучение экспрессии данных белков позволяет более глубоко раскрыть механизмы индукции и промоции опухолевого процесса, инициируемого ультрафиолетовым излучением [20–22].

Белок Ki67 имеет чёткую зависимость от фаз клеточного цикла, при этом его экспрессия значительно снижается после завершения митоза. Антиген отличается коротким периодом полураспада (около 1,5 часа) и отсутствует в клетках, находящихся в состоянии покоя. В морфологических исследованиях использование антител к Ki67 позволяет выявить популяцию пролиферирующих клеток и тем самым определить путь активно делящихся элементов. В нормальной коже доля таких клеток составляет приблизительно 30%. Существенную роль в системе антиоксидантной защиты кожи играет витамин E, обладающий выраженными свободнорадикальными нейтрализующими свойствами. Однако мутационные изменения в гене APOA5 могут приводить к его дефициту, что ослабляет антиоксидантный потенциал кожи и снижает её устойчивость к повреждающему действию ультрафиолетового излучения.

Существенное значение для поддержания здоровья кожи имеет витамин C, который обладает антиоксидантными свойствами и участвует в синтезе коллагена. Его транспорт в клетки регулируется геном SLC23A1. Полиморфные варианты этого гена могут приводить к дефициту витамина C, что усиливает окислительный стресс и нарушает процессы коллагенообразования в коже. Подобные генетические изменения оказывают влияние как на внутренние, так и на внешние ме-

ханизмы старения кожи. Анализ однонуклеотидных полиморфизмов позволяет выявить индивидуальные предрасположенности, а использование персонализированных косметических средств способно замедлить проявления кожного старения [23].

Для профилактики фотостарения разработаны общие рекомендации, включающие защиту кожи от воздействия ультрафиолетового излучения [24, 25] и регулярное использование увлажняющих средств [26]. При наличии выраженной клинической картины фотостарения возможно проведение терапевтических мероприятий с использованием космецевтических препаратов [27], методов биоревитализации [28], ботулинотерапии [29], применения инъекционных филлеров [30], использования аппаратных технологий [31; 32], а также проведения химических пилингов [33].

На современном этапе ретиноиды рассматриваются как «золотой стандарт» терапии фотостарения [34], поскольку их применение обеспечивает физиологическую регуляцию клеточных процессов на молекулярном уровне. В составе косметических средств, направленных на коррекцию признаков фотостарения, наиболее часто используются ретинол и его эфирные производные - ретинилпальмитат, ретинилацетат и ретинилпропионат, которые оказывают воздействие на все жизнеспособные клетки кожи [36].

Фармакологическое действие ретиноидов охватывает ключевые механизмы возрастных изменений: они способствуют разглаживанию морщин и улучшению текстурных характеристик кожи за счёт стимуляции эпидермальной регенерации; уменьшают выраженность гиперпигментаций посредством активации пролиферации и дифференцировки базальных кератиноцитов, регуляции активности тирозиназы - основного фермента меланогенеза, а также прямого воздействия на меланоциты, содержащие внутриклеточные белки, связывающие ретиноевую кислоту [37]. В долгосрочной перспективе применение ретиноидов приводит к повышению гидратации кожи благодаря ускорению обновления эпидермиса, стимуляции синтеза гликозаминогликанов и увеличению содержания натурального увлажняющего фактора [38].

С химической точки зрения ретиноиды являются липофильными соединениями, обладающими способностью проникать через роговой слой эпидермиса, однако их активность ограничивается низкой стабильностью, неполной проницаемостью в глубокие слои дермы и интенсивным метаболизмом в кожных тканях. Эффективность их действия определяется формой ретиноида, концентрацией, а также присутствием вспомогательных веществ в составе косметических средств или пилинговых композиций. По данным экспе-

риментальных исследований на биоптатах кожи, лишь около 20% ретиноидов проникают в дерму, тогда как приблизительно 75% задерживаются в эпидермисе; при этом до 60% остаются в неметаболизированной форме и, следовательно, не оказывают выраженного воздействия на кожные структуры [39; 40]. Дополнительным ограничением их эффективности является фотолabileность молекулы, разрушающейся под действием света. Следует подчеркнуть, что к ретиноидам чувствительны исключительно жизнеспособные клетки кожи, обладающие возможностью реагировать посредством экспрессии специфических генов.

Ретинол сам по себе не обладает биологической активностью и рассматривается как резервная форма витамина А. Его активация происходит непосредственно в клетке: ретинол постепенно окисляется, превращаясь из спиртовой формы в биологически активную - ретиноевую кислоту. Ретиноевая кислота обладает способностью свободно диффундировать через клеточные мембраны и оказывать прямое воздействие на генетический аппарат клетки, регулируя процессы дифференцировки и пролиферации [42]. Активация специфических генов под её действием сопровождается усилением пролиферативной активности кератиноцитов, что ведёт к гиперплазии эпидермиса и клинически проявляется выраженным шелушением рогового слоя. Дополнительно ретиноиды уменьшают продукцию кожного сала и изменяют его биохимический состав, способствуя дренированию протоков сальных желёз, что имеет важное значение для коррекции себорейных состояний и акнеформной патологии [33].

Научное обоснование терапевтических эффектов ретиноловых и ретиноевых пилингов, а также их сравнительная оценка представляют собой актуальное направление дерматологической науки. Эти исследования формируют основу патогенетически ориентированных подходов к коррекции возрастных изменений и фотостарения кожи лица и шеи, что соответствует приоритетным задачам современной клинической дерматологии и эстетической медицины.

Дерматологи и дерматокосметологи должны информировать пациентов о неблагоприятном влиянии ультрафиолетового излучения на кожу и необходимости его профилактики. Важным направлением является регулярное применение фотопротекторных средств, подобранных с учетом конституционального фототипа пациента. Регулярное применение солнцезащитных средств целесообразно включать в систему повседневного ухода за кожей начиная с раннего детского возраста, поскольку ультрафиолетовое излучение обладает кумулятивным эффектом и выступает одним из ведущих экзогенных факторов преждевременного старения кожи. При изменении кли-

матических условий и переезде в экваториальные регионы рекомендуется использование фотопротекторов высокой степени защиты ($SPF \geq 50$).

Современные солнцезащитные препараты должны обеспечивать широкоспектральное покрытие, то есть блокировать как УФ-А, так и УФ-В излучение и, по возможности, инфракрасного излучения, обладать фотостабильностью, водо- и потостойкостью, а также быть безопасными и удобными в ежедневном использовании. Активные компоненты современных фотопротекторов включают органоминеральные комплексы, обеспечивающие сбалансированную защиту от УФ-А и УФ-В излучения, увлажняющие агенты (например, аквапонжины), а также стабилизированные формы витаминов С и Е, обладающие выраженными антиоксидантными свойствами. Эти компоненты способствуют защите клеточных структур от окислительного стресса и поддержанию гидратации кожи. Высокая устойчивость и фотостабильность препаратов достигается благодаря специальным технологическим композициям (например, системам «вода в масле»). Современные фотопротекторные средства разрабатываются с учетом требований к безопасности и переносимости: они не должны содержать потенциально раздражающих компонентов (таких как ароматизаторы, парабены, некоторые химические фильтры), что особенно важно для пациентов с чувствительной кожей. Такие препараты могут применяться для профилактики обострений фотодерматозов, фоточувствительных дерматозов, а также у лиц с предрасположенностью и опухолевыми заболеваниями кожи. Солнцезащитные средства выпускаются с различными уровнями защиты: от высокой ($SPF 30-50+$) до экстремальной ($SPF 50+$). Выбор степени фотопroteкции должен учитывать индивидуальные особенности пациента, уровень инсоляции и климатическую зону.

Минеральные солнцезащитные фильтры, содержащие диоксид титана и оксид цинка, считаются наиболее предпочтительными у пациентов с индивидуальной непереносимостью органических (химических) фотопротекторов, а также при аллергических дерматозах, в детской практике и у беременных женщин. Препараты с максимально высоким уровнем защиты ($SPF 50+$) показаны при условиях интенсивной солнечной инсоляции, для профилактики фотодерматозов, а также у лиц с выраженной фоточувствительностью. Дополнительно такие средства могут рассматриваться в качестве базового варианта ухода за кожей у пациентов с I-II фототипами по классификации Фицпатрика.

Использование дополнительных форм фотопротекторов, ориентированных на локальные уязвимые зоны (губы, нос, периорбитальная область), повышает удобство их применения и

обеспечивает равномерную защиту всех открытых участков кожи. Для областей, наиболее подверженных воздействию ультрафиолета - носа, ушных раковин, скуловых зон, участков гиперпигментации и рубцовых изменений - целесообразно использование специализированных препаратов с высокой фотостабильностью. Средства с уровнем $SPF 30-50+$ считаются оптимальными для пациентов с повышенной чувствительностью кожи и рекомендуются к применению в педиатрической практике.

Согласно современным дерматологическим рекомендациям, использование фотопротекторов допустимо начиная приблизительно с одного года жизни, когда ребенок начинает регулярно подвергаться воздействию прямого солнечного излучения во время пребывания на открытом воздухе.

При инсоляции необходимо строго соблюдать профилактические меры. Продолжительность пребывания под прямыми солнечными лучами следует ограничивать: наиболее безопасными временными интервалами считаются часы до 12:00 и после 16:00, что значительно снижает риск развития острого солнечного ожога. Наличие в анамнезе трёх и более эпизодов острого солнечного ожога рассматривается как крайне неблагоприятный прогностический фактор в отношении возникновения злокачественных новообразований кожи. Кроме того, при наличии гиперпигментированных зон, телеангиэктазий или невусов на открытых участках кожи рекомендуется максимально исключить пребывание под прямым солнечным излучением.

Литература:

1. Kazanci A., Kurus M., Atasever M. Analyses of changes on skin by aging. *Skin Res Technol.* 2017. Vol. 23. No. 1. P. 48-60
2. Christos C. Zouboulis, Ganceviciene R., Aikaterini I. Liakou, Theodoridis A., Elewa R., Makrantonaki E. Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clin Dermatol.* 2019. vol. 37. No. 4. P. 365-372.
3. Ganceviciene R., I. Liakou A., Athanasios T., Makrantonaki E., C. Zouboulis C. Skin antiaging strategies. *Dermatoendocrinol.* 2012. Vol. 1 (4). no. 3. P. 308-19
4. Mohania D., Chandel S., Kumar P., Verma V., Digvijay K., Tripathi D., Choudhury K., Mitten S. K., Shah D. Ultraviolet Radiations: Skin Defense-Damage Mechanism. *Adv Exp Med Biol.* 2017. Vol. 996. P. 71-87
5. Lan C.-C.E. Effects and interactions of increased environmental temperature and UV radiation on photoageing and photocarcinogenesis of the skin. 2019. P. 23-27. DOI: 10.1111/exd.13818.

6. Mora Huertas A.C., Schmelzer C.E., Hoehenwarter W., Heyroth F., Heinz A. Molecular-level insights into aging processes of skin elastin. *Biochimie*. 2016. P. 128-129; 163-173.
7. Zhang S., Duan E. Fighting against Skin Aging The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant*. 2018 vol. 27. No. 5. P. 729-738.
8. Олисова О.Ю., Громова С.А., Смиренная В.А. Фотостарение кожи: современный взгляд на проблему. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2010; 2: 58-62.
9. Снарская Е.С. Фотостарение кожи: современные аспекты. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011; 2: 98-103. [Snarskaya E.S. Skin photoaging: current aspects. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011; 2: 98-103]. (in Russian)
10. Yasui H., Sakurai H. Chemiluminescent detection and imaging of reactive oxygen species in live mouse skin exposed to UVA. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2000; 269(1): 131-6.
11. Pandel R., Poljsak B., Godic A., Dahmane R. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN Dermatol*. 2013; 2013: 930164.
12. Снарская Е.С., Молочков В.А., Франк Г.А., Завалишина Л.Э. Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы при базально-клеточном и метатипическом раке кожи. *Архив патологии*. 2005; 3: 14-6.
13. Warmuth I., Harth Y., Matsui M.S., Wang N., DeLeo V.A. Ultraviolet radiation induces phosphorylation of the epidermal growth factor receptor. *Cancer Res*. 1994; 54(2): 374-6.
14. Пойшак Б., Дахмане Р.Г., Годич А. Внутреннее старение кожи: роль окислительного стресса. *Acta Dermatovenerologica*. 2012;21(2):33-36. doi: 10.2478/v10162-012-0009-0.
15. Космадаки М.Г., Гилкрест Б.А. Роль теломер в старении кожи/фотостарении. *Micron*. 2004;35(3):155-159.
16. Яар М., Гилкрест Б.А. Фотостарение: механизм, профилактика и терапия. *Br J Dermatol*. 2007;157(5):874-887.
17. Тобин Дж. Дж. Введение в старение кожи. *Журнал жизнеспособности тканей*. 2017;26(1):37-46.
18. Ким Дж. Х., Ан Б., Чой С. Г. и др. Аминокислоты нарушают кальций-зависимую адгезию рогового слоя. *PLoS one*. 2019;14(4)
19. Улукан К. Шампийон Гени. Стамбул: Дестек Яинлары; 2019: 49-50.
20. Манн В., Хобсон Э.Э., Ли Б., Стюарт Т.Л., Грант С.Ф. Полиморфизм сайта связывания COL1A1 Sp1 предрасполагает к остеопоротическим переломам, влияя на плотность и качество костной ткани. *J Clin Invest*. 2001;107(7):899-907.
21. Фудзимото Т., Пэрри С., Урбанек М. и др. Полиморфизм одного нуклеотида в промоторе матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) влияет на экспрессию ММП-1 в клетках амниона и риск преждевременного разрыва плодных оболочек. *J Biol Chem*. 2002;277(8):6296-302.
22. Раттер Дж. Л., Митчелл Т. И., Баттис Г. и др. Полиморфизм одного нуклеотида в промоторе матриксной металлопротеиназы-1 создаёт сайт связывания Ets и усиливает транскрипцию. *Cancer Res*. 1998;58(23):5321-5325.
23. Thorn CF, Aklillu E, McDonagh EM, Klein TE, Altman RB. Краткое содержание PharmGKB: метаболизм кофеина. *Pharmacogenet Genomics*. 2012;22(5):389-395.
24. Kohli, Indermeet et al. Greater efficacy of SPF 100+ sunscreen compared with SPF 50+ in sunburn prevention during 5 consecutive days of sunlight exposure: A randomized, double-blind clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 82, Issue 4, 869 – 877.
25. Williams JD, Maitra P, Atillasoy E, Wu MM, Farberg AS, Rigel DS. SPF 100+ sunscreen is more protective against sunburn than SPF 50+ in actual use: Results of a randomized, double-blind, split-face, natural sunlight exposure clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2018 May;78(5):902-910.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.062. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29291958.
26. Craven N.M., Watson R.E.B., Jones C.J.P., Shuttleworth C.A., Kielty C.M., Griffiths C.E.M. Clinical features of photodamaged human skin are associated with a reduction in collagen VII. First published: 28 June 2008
27. Otlatıcı, G., Yeğen, G., Güngör, S., & Aksu, B. (2018). Overview on nanotechnology based cosmeceuticals to prevent skin aging. *Istanbul Journal of Pharmacy*, 48(2), 55-62.
28. Эрнандес Е.И., Губанова Е.И., Парсагашвили Е.З. Инъекционные методы в эстетической медицине. Москва : Косметика и медицина, 2010: 199 с. ISBN: 978-5-901100-31-8.
29. Губанова Е.И., Староватова П.А. Морфотипы старения кожи кистей. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(2):118-125.
30. Ascher, B., Landau, M., & Rossi, B. (Eds.). (2008). *Injection Treatments in Cosmetic Surgery* (1st ed.). CRC Press
31. Пономаренко Г.Н., Улащик В.С. Инновационные технологии физиотерапии. СПб.; 2012. 256 с.
32. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;10(6):65-70.
33. Dréno B., Bettoli V., Araviiskaia E., Sanchez Viera M., A. Bouloc The influence of exposome on acne *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32 (2018), pp. 812-819.
34. Kligman LH, Kligman AM. The nature of photoaging: its prevention and repair. *Photodermatol*. 1986 Aug;3(4):215-27..

35. Томас П. Хебиф. Кожные болезни: диагностика и лечение ; Пер. с англ.; под общим ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. М.: МЕД-пресс-информ, 2006.
36. Олисова, О. Ю., Белоусова, Т. А., & Горячкина, М. В. (2013). Тактика ведения пациентов со стероидочувствительными дерматозами. Российский журнал кожных и венерических болезней, (6), 15-19.
37. Millán CG, Vitale M, Dieulangard M (2016) Evaluation of a New Cosmetic Combination for Melasma Treatment in Mexican Population. J Dermatolog Clin Res 4(5): 1089.
38. Riahi RR, Bush AE, Cohen PR. Topical Retinoids: Therapeutic Mechanisms in the Treatment of Photodamaged Skin. Am J Clin Dermatol. 2016 Jun;17(3):265-76.
39. Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, Spence JD. Grapefruit juice-drug interactions. Br J Clin Pharmacol. 1998 Aug;46(2):101-10. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00764.x. PMID: 9723817; PMCID: PMC1873672.
40. Iskakova et al., Biosci., Biotech. Res. Asia, Vol. 12(3), 2095-2102 (2015)
41. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С. и др. Руководство по геронтологической дерматологии. М.: МОНИКИ 2005; 28-41.
42. Барретт-Хилл Ф. Косметическая химия для косметологов и дерматологов М.: 000 ИД «Косметика и медицина», 2017. 232 с.: ил. ISBN 978-5-901100-62-2
43. Теплюк Наталия Павловна, Белоусова Татьяна Алексеевна, Плохотниченко Татьяна Сергеевна,

& Каиль-Горячкина Мария Владимировна (2020). Актинический ретикулоид - редкая форма фоточувствительного дерматоза. Consilium Medicum, 22 (6), 68-72.

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФОТОСТАРЕНИЕ КОЖИ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ

Сабиров У.Ю., Назарова М.З.

Резюме. Фотостарение кожи представляет собой многофакторный процесс, индуцируемый хроническим воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения. В его основе лежат механизмы окислительного стресса, повреждения ДНК, активации металлопротеиназ и нарушения систем антиоксидантной защиты. Эти изменения приводят к разрушению коллагена, деградации внеклеточного матрикса и клиническим проявлениям преждевременного старения кожи: морщинам, гиперпигментациям, снижению эластичности и сухости. Современные исследования подчеркивают значимость молекулярных и генетических факторов, а также индивидуальной фоточувствительности кожи. В статье рассматриваются основные патогенетические механизмы фотостарения, клиническая картина и современные терапевтические стратегии, включающие фотопroteкцию, местные антиоксиданты, аппаратные методы и инновационные биорегуляторные подходы.

Ключевые слова: фотостарение, ультрафиолетовое излучение, окислительный стресс, кожа, коллаген, антиоксиданты, терапия.