

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ КАК ФАКТОР
ВЫБОРА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ РЕГРЕССИИ
ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИИ.А. Ханалиева^{1,2}, Е.В. Свечникова^{2,3}, Г.А. Флакс^{2,4}¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия² Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», г. Москва, Россия³ Поликлиника № 1 УДП РФ, г. Москва, Россия⁴ Клиника «Астери-мед» г. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Успехи в изучение 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.

Цель. Отвечающие за старение кожи, гены FLG, AQP3, COL1A1, MMP1, ELN коррелируют с определенными морфотипами кожи, и изучение вариативности трансформаций генов открывает перспективы прогнозирования развития признаков старения в любом возрасте и, как следствие, своевременную профилактику проблем старения.

Материалы и методы. В статье приведены промежуточные результаты сравнительного исследования методов коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи. Пациенты в группах сравнения, имеющие основные признаки старения кожи, получали коррекционную терапию по схеме 1 (Скинопроактив (SKINOPRO ACTIVE) 8 мг/мл, 1 раз в 7 дней, и схеме 2 (Скинопрофорте (SKINOPRO FORTE) 12 мг/мл, кратность введения 1 раз в 7 дней. Оценка эффективности терапии с препаратами на основе гиалуроновой кислоты, кремния и цинка проведена на основании анализа патоморфологической картины биоптатов и иммуногистохимических исследований определения экспрессии белков Ki-67, p53, AP-1, Collagen I, Collagen III, TGF- β , 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.

Выводы. 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.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Ханалиева Исита Адылмажитовна e-mail: doctor.khanalieva@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: И.А. Ханалиева, Е.В. Свечникова, Г.А. Флакс Генетическая предрасположенность, как фактор выбора комбинированных препаратов для регрессии инволюционных изменений кожи // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 3. — С. 126–132. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-3-126-132.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

GENETIC PREDISPOSITION AS A FACTOR IN THE CHOICE OF COMBINED
PREPARATIONS FOR THE REGRESSION OF INVOLUTIONAL SKIN CHANGESI.A. Khanalieva^{1,2}, E. V. Svechnikova^{2,3}, G.A. Flaks^{2,4}¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia² Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia³ Polyclinic №1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia⁴ Asteri-Med Clinic, Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. Advances in the study of skin aging have proven the importance of high-quality synthesis of collagen types I and III. Protein synthesis is a genetically determined process, encoded by a multitude of genes, mutations in which led to disruption of this process.

Purpose. FLG, AQP3, COL1A1, MMP1, ELN genes responsible for skin aging correlate with the certain skin morphotypes and the studied variability of gene transformations opens prospects for predicting the development of aging signs at any age and, as a consequence, timely prevention of aging problems.

Materials and Methods. The article presents interim results of a conservative study, methods for correcting involutinal changes in the face and neck skin. Patients in the comparison groups with the main signs of skin aging received corrective therapy according to scheme 1 (SKINOPRO ACTIVE) 8 mg/ml, once every 7 days and scheme 2 (SKINOPRO FORTE) 12 mg/ml, once in 7 days. The effectiveness of therapy with drugs based on hyaluronic acid, silicon and zinc is assessed based on the analysis of the pathomorphological picture of biopsy specimens and immunohistochemical studies of Ki-67, p53, AP-1, collagen I, collagen III, TGF- β , Clotho, Calreticulin protein expression.

Results. The results obtained confirm the importance of determining aberrations in genes encoding skin collagen synthesis for the purpose of personalized selection of treatment methods for correcting aging signs in different morphotypes.

Conclusion. The possibility of conducting further studies of pharmacological preparations used to correct morphofunctional signs of aging of the face and neck skin was discussed, based on the presented data.

KEYWORDS: aging, skin, therapy, silicon, zinc

CORRESPONDENCE: Isita A. Khanalievа e-mail: doctor.khanalievа@mail.ru

FOR CITATIONS: Khanalievа I.A., Svechnikova E.V., Flaks G.A Genetic Predisposition as a Factor in the Choice of Combined Preparations for the Regression of Involutional Skin Changes // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education — 2024. — V. 4. — No. 3. — P. 126–132. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-3-126-132.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for research.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare that there are no explicit potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ВВЕДЕНИЕ

Старение кожи — это сложный и многофакторный процесс, который включает в себя как естественные биологические изменения, так и воздействие окружающей среды. Роль генетических факторов неоспорима и понимание значение различных аспектов генетической предрасположенности позволит разрабатывать более эффективные и персонализированные подходы к антивозрастной терапии.

Старение кожи проявляется в виде различных изменений, таких как уменьшение эластичности, образование морщин и пигментных пятен. [1] Эти изменения обусловлены как внешними, так и внутренними факторами к которым и относят генетическую предрасположенность, гормональные изменения и метаболические процессы. Внешние факторы включают воздействие ультрафиолетового излучения, загрязнение окружающей среды, курение и неправильное питание.

Научные исследования последних лет описывают генетические механизмы, играющие ключевую роль в определении траектории старения кожи, влияя на синтез коллагена, регенеративные способности клеток и другие ключевые процессы [2]

Процесс старение кожи развивается на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Основные компоненты процессов старения включают оксидативный стресс, превалирование провоспалительных цитокинов, нарушающих синтез нормального коллагена и накопление конеч-

ных продуктов гликирования, а также укорачивание теломер, приводящее к апоптозу клеток кожи. [3–7]

Именно генетические факторы играют ключевую роль в определении траектории старения кожи. Различные мутации в генах, связанных с синтезом коллагена, регенеративными способностями клеток и другими ключевыми процессами, могут влиять на скорость и характер старения кожи. Исследования показывают, что генетические мутации могут влиять на синтез коллагена, регенеративные способности клеток и другие ключевые процессы. [7] Одним из ведущих механизмов в процессе старения кожи является патологическое ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса, приводящее к снижению синтеза молекул коллагена I и III типа, что является генетически детерминированным. [8]

Интересна роль трансформирующего фактора роста -TGF- β , который секретируется большинством клеток организма, включая клетки иммунной системы, и является инициатором неоколлагенеза (то есть, синтеза коллагена de novo). Активация TGF- β при кожных патологиях индуцирует экспрессию гликолитических генов и способствует усилению гликолитических потоков [7]. Он также индуцирует активность ферментов, необходимых для синтеза аминокислот серина и глицина, как исходного материала для биосинтеза белков внеклеточного матрикса, включая коллагены III типов и фибронектин [9]. Тем самым TGF- β играет важную роль в процессе регенерации тканей и ослаблении воспалительных реакций.

Одним из универсальных механизмов развития старения кожи является активация ядерного фактора «каппа-би» (NF- κ B), 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 [10].

Традиционные лабораторные параметры не способны отражать признаки физиологического старения, поэтому продолжается поиск биологических маркеров способных помочь определить вероятность развития одного из вариантов старения. Также анализ корреляций генетических мутаций с морфотипами старения может стать способом эффективного подбора методики индивидуальной коррекции преждевременного старения. Также целесообразно учитывать основные механизмы патогенеза и оценивать индивидуальные параметры лабораторной диагностики.

Средством для оценки варианта старения может стать корреляционный анализ. Кроме 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** коррелирующих с определенными морфотипами кожи, открывает перспективы прогнозирования развития признаков старения в любом возрасте и как следствие, своевременную профилактику проблем старения.

Ген **MMP1** кодирует одноименный белок — матричную металлопротеиназу-1 (MMP-1), 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 УФ-облучение повышает выработку металлопротеиназы в коже. Фотостарение происходит из-за распада коллагена под действием металлопротеиназы. 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. УФ-облучение также способствует разрушению волокон эластина.

Следующая группа белков аквапорины — это вещества, поддерживающие водный баланс кожи. Ген **AQP3** кодирует белок кожи аквапорин-3, который дей-

ствует 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 аквапорины повышается трансэпидермальная потеря воды, кожа становится уязвима для негативных факторов внешней среды.

При использовании научного подхода в косметологии для эффективной коррекции признаков возрастной инволюции крайне важным является определение генетических aberrаций.

Целью проведенного исследования был анализ корреляций качественных параметров кожных покровов лица у пациентов с различными морфотипами при оценке значимых aberrаций в генетическом профиле.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Когортное проспективное исследование проведено на 2 группах сравнения. Группа 1 включала женщин в возрасте от 30–45 лет, имеющих основные признаки старения кожи и получающие коррекционную терапию по схеме 1 (Скинопроактив (SKINOPRO ACTIVE) 8 мг/мл., 1 раз в 7 дней; группа 2 — женщин в возрасте от 45–65 лет, имеющих основные признаки старения кожи и получающие коррекционную терапию по схеме 2 (Скинопрофорте (SKINOPRO FORTE) 12 мг/мл., кратность введения 1 раз в 7 дней.

В ходе исследования проведен анализ параметрических морфофункциональных характеристик состояния кожи лица в группе по следующим параметрам: области, центральной зоне правой щеки. В оценке исследования функциональных свойств кожи использовали программно-технический комплекс MultiskinTestCenterMC 900 (Courage + Khazakaelectronic GmbH, Германия).

Содержание влаги исследовали методом *корнеометрии*, основанном на измерении электрической емкости диэлектрической среды, используя датчик «Corneometer»®. Шкала оценки была следующая: ниже 30 у. е. — очень сухая кожа; от 31 до 45 у. е. — сухая кожа; от 45 до 60 у. е. — кожа средней увлажненности, выше 60 у. е. — очень увлажненная кожа.

Исследование состояния барьерной функции эпидермиса проводили методом измерения паров, испаряющихся с поверхности кожи (ТЭВА-метрия) с помощью датчика «TewameterTM300». Следует отметить, что интервал 5–9 г/час/м² рассматривается как показатель здоровой кожи с целостным трансэпидермальным барьером.

Содержание кожного себума (себуметрия) оценивалось фотометрическим методом с помощью прозрачной пленки, фиксирующей количество кожного сала на поверхности эпидермиса с помощью датчика «Sebumeter». Условным вариантом нормы принято считать показатель 45 ± 2 мкг/см².

Упруго-эластические свойства кожи исследовали методом оценки степени втягивания и распрямле-

ния кожи (эластометрия) под действием отрицательного давления 400 мбар с использованием датчика «Cutometer». Норма показателя кутометрии является значение 65–93 %.

Все стандартизированные измерения проводили неинвазивным способом на чистой коже, свободной от нанесения косметических и лечебных средств. Перед проведением исследования пациенты проходили 15–20-минутную акклиматизацию в хорошо проветренном помещении при температуре +22 °C и влажности воздуха 40–60 %.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Для расчета статистической значимости качественных различий применялся критерий хи-квадрат, дискриминантный анализ (канонический анализ).

Для корреляционного анализа морфотипов и структурных изменений кожи в результате коррекции проводилось генотипирование буккальных образцов с определением генов старения **FLG**, **AQP3**, **COL1A1**, **MMP1**, **ELN**.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническом исследовании участвовали 40 добровольцев женского пола от 30 до 45 лет с начальными признаками старения: признаками сухости, снижением увлажненности и эластичности кожи лица, морщинами. Средний возраст участниц составил $37,9 \pm 1,4$ года (рис. 1).

При анализе полученных результатов были выявлены достоверные различия в показатели результатов корнеометрии в группе обследованных пациенток с учетом длительности приема отражены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели корнеометрии в контрольных точках (усл.ед)

Область	На момент включения	4 неделя	
		Усл.единицы	Δ%
Лоб	$33,2 \pm 2,7$	$40,5 \pm 3,3^*$	21,9
Щека	$34,2 \pm 2,4$	$42,2 \pm 3,1^*$	23,4

*статистически значимо по сравнению с исходом

При оценке параметра внутриэпидермальной влажности данные корнеометрии статистически значимо увеличивались ($p < 0,05$): в области лба — от $33,2 \pm 2,7$ до $40,5 \pm 3,3$; в скуловой области справа — от $34,2 \pm 2,4$ до $42,2 \pm 3,1$.

Следует отметить, что у 9 (22,5 %) женщин на момент включения в исследование показатель корнеометрии в точках измерения соответствовал варианту возрастной нормы, в то время как 13 (32,5 %) имели признаки обезвожанности сопоставимый с возрастной группой 50 лет и старше.

Показатели транс-эпидермальной потери воды (ТЭПВ) представлены в таблице 2, и у 15 (38,3 %) пациенток в возрасте 30–34 года соответствовали данным возрастной нормы изменяясь на фоне приема препарата.

При изучении показателей ТЭПВ установлено, что к моменту окончания исследования в результате коррекции потеря влаги уменьшалась на 29 % ($p < 0,05$) по сравнению с первоначальными замерами.

Таблица 2. Показатели трансэпидермальной потери влаги в контрольных точках (г/час/м²) ($p < 0,05$)

Область	На момент включения	4 неделя	
		г/час/м²	Δ%
Лоб	$11,2 \pm 1,7$	$7,9 \pm 1,6$	-29,4*
Щека	$12,2 \pm 2,4$	$8,6 \pm 1,1$	-29,5*

*статистически значимо по сравнению с исходом

Важнейшая роль в защите кожных покровов отведена качественной продукции кожного сала на ее поверхности. У 46 % обследованных женщин в сравнении с вариантами возрастной нормы выявлены достоверные отклонения от нормы. Полученные данные отражены в таблице 3. Увеличение показателей функционирования сальных желез свидетельствует о положительном влиянии препарата на качество кожи. Несмотря на то, что с возрастом происходит уменьшение секреции себума, а также нарушается структурная организация межклеточного липидного матрикса, коррекционная терапия позволяет улучшить показатели секреции кожного сала отвечающего за увлажненность эпидермиса. На момент включения показатели себуметрии соответствовали норме у 40 % (n-16) женщин, при этом среднее значение составило $42,3 \pm 2,8$ мкг/см², а у 60 % (n-24) свидетельствовали о снижении уровня сальности кожи, и составили $32,1 \pm 1,2$ мкг/см².

Таблица 3. Показатели себуметрии в разных контрольных точках (мкг/см²)

Область	На момент включения	10 недель приема	
		мкг/см²	Δ%
Лоб	$32,3 \pm 1,9$	$43,4 \pm 2,2$	34,3*
Щека	$32,2 \pm 1,4$	$45,3 \pm 1,9$	40,6*

*статистически значимо по сравнению с исходом

В группе исследования фиксировались значимые однонаправленные отклонения от нормы ($p < 0,05$) что, скорее всего, связано с преобладанием в данной возрастной группе пациенток старше 35 лет. Поскольку показатели увлажненности напрямую зависят от уровня половых гормонов в крови, в частности, фолликулостимулирующего гормона, который коррелирует с возрастом женщины, полученные результаты могут косвенно свидетельствовать об угасании гормональной функции, использовании оральных контрацептивов и курении.

Достоверно выраженные изменения морфофункциональных показателей кожи констатированы на момент включения у пациенток в исследуемой группе по сравнению с возрастной нормой: показатели корнеометрии были снижены на 36,8 %; ТЭПВ превышала показатель нормы на 56,5 %; показатели себуметрии были снижены на 26,4 % от нормы; потеря эластичности кожи отличалась от возрастной нормы на 28,7 %.

При проведении анализа результатов кутометрии — количественного метода оценки упруго-эластических свойств кожи — было выявлено снижение данного показателя в исследуемой группе по отношению к возрастной норме и достоверное увеличение с приближением к возрастной норме к концу исследования (таб. 4).

Таблица 4. Показатели кутометрии в контрольных точках исследования (%)

Область	На момент включения	10 недель приема	
		%	Δ%
Лоб	57,2±6,9	65,4±4,2	14,33
Щека	56,6±7,4	66,7±7,6	17,8

*статистически значимо по сравнению с исходом

Только у 11 пациенток до 40 лет (27,5%) показатели кутометрии приближались к варианту нормы, у остальных средние показатели были снижены на 28,7%. Ввиду того, что кутометрия является методом количественной оценки эластических свойств кожи, можно предположить, что полученная нами статистически значимая разница результатов исследования состояния водно-липидной мантии эпидермиса отражает и различную степень вовлечения дермальных структур в процесс формирования инволюционных изменений кожи.

Инволюционные изменения кожи лица — это результат структурных изменений дермы, а именно: уменьшение содержания воды и отношения «основное вещество/волокна коллагена», что позволяет расценивать возрастную кожу прежде всего как дегидрированную. При количественном анализе выявили, что у 48% обследуемых преобладают структурные изменения дермы, у 52% — эпидермальные. Это заключение дополнило результаты кутометрии, по которым мы можем лишь косвенно судить о состоянии коллагеново-эластичных структур дермы.

Важным показателем дегидрированной и сухой кожи и подтверждением инволюционных изменений являются топографические особенности кожи, указывающие на глубину и ширину морщин. Мы изучили микрорельеф кожи лица у женщин в возрасте 30–45 лет. В ходе обследования установили неоднородность морщин у женщин с одним типом старения.

Топографические особенности кожи возрастной категории 30–45 лет, изученные с помощью микрофотосъемки, указывают на доминирующий признак возрастной кожи — значительное увеличение количества морщин. Обращает внимание неровная, беспорядочная текстура кожи. Компьютерное обеспечение цифровой ви-

деокамеры позволило определить глубину морщин, степень гладкости кожи и пористость. При оценке глубины морщин установили расширенный диапазон значений, что позволило выделить пациенток с глубокими морщинами (среднее значение $50,2 \pm 0,63$ усл. ед.) и более поверхностными (среднее значение $45,26 \pm 2,75$ усл. ед.). В группе исследования отметили превышения показателей нормы по рельефности и исчерченности морщинами кожи.

В результате проведенных исследований мы выявили неоднородность клинко-морфологических изменений кожи лица у женщин в группе исследования. У женщин в возрасте до 40 лет преобладали признаки сухой кожи (72%), у женщин старше 40 преобладали признаки дегидрированной кожи (15%) на момент включения в исследование. Оставшиеся 13% женщин не имели зафиксированных признаков старения, их показатели соответствовали возрастной норме.

При анализе результатов на момент окончания исследования количество пациенток с признаками сухой кожи уменьшилось в 4 раза до 18%, а количество пациенток с дегидрированной кожей — в 2,5 раза до 6%. Результаты изменений подвергались фотофиксации на момент включения в исследование и на момент окончания исследования.

В завершение исследования была проведена субъективная оценка эффективности лечения. За первые 4 недели наблюдения 2 пациентки (5%) оценили результат как слабо удовлетворительные, 15 пациенток (38,4%) как удовлетворительный и 23 (56,6%) пациентки как хороший. Результаты оценки за первые четыре недели исследования (период) и результаты за период 4-й недели наблюдения представлены на рис. 2.

Проведение анализа выявленных мутаций генов старения с полученным ответом тканей в процессе исследования выявило связь некоторых морфотипов с реактивностью тканей при различных вариантах сочетания мутаций.

Предварительные данные генетического анализа 30 пациентов выявили наличие ряда мутаций при разных морфотипах старения (таб. 5).

Как видно из таблицы 2, наличие одной и/или более 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 процессов. Примером успешного сочетания таргетной «антиэйдж»-терапии с учетом генетического обследования являются представленные ниже клинические наблюдения.

Таблица 5. Результаты генетического типирования мутаций генов-маркеров старения с выявленными мутациями у 28 пациентов

	rs1800012_COL1A1	rs1799750_MMP1	rs7787362_ELN	rs61816761_FLG	rs3860987_AQP3
показатель	C-norm	_norm	T-norm	G-norm	T-norm
	A-mut	C-mut	C-mut	A-mut	C-mut
n-3	CC	_/_C	CT	GG	CT
n-6	CC	_/_	CT	GG	TT
n-4	CC	_/_	CT	GG	CT
n-8	CC	_/_C	CC	GG	CT
n-5	CC	_/_C	TT	GG	CT

rs1800012_COL1A1 – коллаген I типа
rs1799750_MMP1 – матричная металлопротеиназа-1
rs7787362_ELN – эластин
rs61816761_FLG – филлагрин
rs3860987_AQP3 – аквапорин-3

Клинический случай 1 (рис.1) представляет пациентку 40 лет с диагнозом «Старческая атрофия кожи» (L57.4), имеющую комбинированный тип кожи лица, морфотип: усталый; фототип по Фицпатрику: II и 2 тип старения по Глаугу. По результатам генетического обследования выявлены изменения гена: COL1A1 10% — T\T; ELN 32% — C\T; AQP3 23% — T\T. Данные мутации свидетельствуют о следующих изменениях: ген Кол1А1- показал умеренное нарушение процесса сборки коллагеновых фибрилл; ген ELN свидетельствует о понижении уровня эластина в коже и сосудах; ген AQP3 показывал низкий уровень аквапоринов.



Рис. 1. Клинический случай 1, пациентка 40 лет с диагнозом «Старческая атрофия кожи» (L57.4)

Учитывая генетический профиль, проведено лечение SKINOPRO ACTIVE 1 раз в 7–10 дней, № 4 к положительным результатам.

Клинический случай 2 представляет пациентку 49 лет с диагнозом «Старческая атрофия кожи» (L57.4), имеющую комбинированный тип кожи лица, морфотип: усталый; фототип по Фицпатрику: II; тип старения по Глаугу — 2.

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 Кол1А1- показал умеренное нарушение процесса сборки коллагеновых фибрилл;



Рис. 2. Клинический случай 2, пациентка 49 лет с диагнозом «Старческая атрофия кожи» (L57.4)

ген ELN свидетельствует о понижении уровня эластина в коже и сосудах; ген AQP3 показывал низкий уровень аквапоринов. Учитывая генетический профиль, проведено лечение SKINOPRO FORTE 1 раз в 10 дней, № 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 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, ответственной за кодирование процессов синтеза и трансформации разных типов коллагена в коже. Методы генетического анализа позволяют уже в молодом возрасте прогнозировать будущий вариант морфотипа старения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Омурзакова А. Т., Изранов В. А. Возрастные изменения кожи лица (обзор литературы и результаты собственных исследований) // Вестник новых медицинских технологий. — 2020. — Т. 27. — №. 1. — С. 105–109. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnye-izmeneniya-kozhi-litsa-obzor-literatury-i-rezultaty-sobstvennyh-issledovaniy> (дата обращения: 13.09.2024)
2. Gutop EO, Diatlova AS, Linkova NS, Orlova OA, Trofimova SV, Khavinson VK. [Aging of skin fibroblasts: genetic and epigenetic factors.]. Adv Gerontol. 2019;32(6):908-914. Russian. PMID: 32160428.
3. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. Biomolecules. 2015 Apr 21;5(2):545-89. doi: 10.3390/biom5020545. PMID: 25906193; PMCID: PMC4496685.
4. Wang Y, Wang L, Wen X, Hao D, Zhang N, He G, Jiang X. NF- κ B signaling in skin aging. Mech Ageing Dev. 2019 Dec;184:111160. doi: 10.1016/j.mad.2019.111160. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31634486.
5. Blackburn EH, Greider CW, Szostak JW. Telomeres and telomerase: the path from maize, Tetrahymena and yeast to human cancer and aging. Nat Med. 2006 Oct;12(10):1133-8. doi: 10.1038/nm1006-1133. PMID: 17024208.
6. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: Key players in skin aging? Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):259-70. doi: 10.4161/derm.22028. PMID: 23467327; PMCID: PMC3583887.
7. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023 Jan 19;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36599349.]
8. Naylor EC, Watson RE, Sherratt MJ. Molecular aspects of skin ageing. Maturitas. 2011 Jul;69(3):249-56. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.04.011. Epub 2011 May 25. PMID: 21612880. Y. Wang et al., 2019; Y. Gu et al., 2020
9. Tasselli L, Zheng W, Chua K. SIRT6: Novel Mechanisms and Links to Aging and Disease. Trends Endocrinol Metab. 2017;28(3):168-85
10. Nigdelioglu R, Hamanaka RB, Meliton AY, O'Leary E, Witt LJ, Cho T, Sun K, Bonham C, Wu D, Woods PS, Husain AN, Wolfgeher D, Dulin NO, Chandel NS, Mutlu GM. Transforming Growth Factor (TGF)- β Promotes de Novo Serine Synthesis for Collagen Production. J Biol Chem. 2016 Dec 30;291(53):27239-27251. doi: 10.1074/jbc.M116.756247. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27836973; PMCID: PMC5207151.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ханалиева Исита Адылмажитовна — врач дерматолог, косметолог, пластический хирург, врач УЗИ, клиники ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ассистент кафедры кожных и венерических болезней, МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4426-1934>; eLibrary SPIN: 7131-3022

Свечникова Елена Владимировна — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УДП РФ, 119002, Россия, Москва, orcid.org/0000-0002-5885-4872

Флакс Григорий Арнольдович — д.м.н., профессор, дерматовенеролог, академик РАЕН, заместитель директора медицинского института, профессор кафедры кожных и венерических болезней МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», научный руководитель клиник «Астери-мед», Spin:2336-3956. Author ID 730680. Researcher ID H-3005-2018

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Ханалиева Исита Адылмажитовна — обработка и систематизация материала, подбор литературы, написание текста статьи

Флакс Григорий Арнольдович — подбор материалов для дерматологического лечения розацеа

Свечникова Елена Владимировна — заключительное резюме по данной статье, обработка текста

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), соответствие протокола исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, Москва, Россия), протокол № 3 от 05.09.2024 г.

ПОСТУПИЛА: 25.07.2024
ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 25.08.2024
ОПУБЛИКОВАНА: 17.09.2024