

УДК 612.79; 615.37

DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00009

## **НУТРИЦЕВТИКИ КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*А.А.Шарова*

*Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва*

**Актуальность:** Неблагоприятный профиль старения наблюдается у 65 % людей Российской Федерации. Развитие патологий в организме ускоряет процессы старения органов и систем. Первые признаки преждевременного старения проявляются на коже, в виде появления морщин, ангиоэктазий, гиперпигментации. В связи с этим актуальным является проведение программ по профилактике преждевременного старения как кожи, так и всех систем организма.

**Цель:** Изучение свойств различных нутрицевтиков и веществ в мультимодальных программах профилактики преждевременных возрастных изменений кожи.

**Материалы и методы:** Изучены литературные данные по поисковым словам – нутрицевтики, клеточные хроноблокаторы, возрастные изменения кожи, возраст, преждевременное старение, мультимодальные программы профилактики за 2015 – 2020 год в компьютерных базах данных, PubMed, Elibrary, Ceeol, Medical-Science, JSTOR, Web of Science, Scopus.

**Результаты:** С возрастом появляется склонность к гиперпигментации, происходит перераспределение подкожно-жировой клетчатки в области лица, что приводит к провисанию щек, западению глаз. С 30 лет начинаются еще и гормональные перестройки в организме, а именно, снижается выработка эстрогена, что приводит к повышенной сухости кожных покровов и слизистых, снижению количества мукополисахаридов, появлению телеангиоэктазий. Мышечная ткань также претерпевает изменения: повышается мимическая констрикция, снижается тонус, что приводит к образованию морщин. Морщины, дряблость кожи, снижение эластичности — все эти симптомы связаны с изменением дермального матрикса. На преждевременные возрастные изменения кожных покровов влияет питание и потребление отдельных нутрицевтиков, содержащих такие вещества, как сера, бета-аланин, ДМАЕ, ликопин и другие.

**Выводы:** Применение различных классов бионутрицевтиков, в частности, клеточных хроноблокаторов, для профилактики развития преждевременного старения актуально на сегодняшний день. Преждевременное старение, в том числе и кожи, которое может приводить к гиперпигментации, в современной литературе рассматривается с точки зрения дефицита нейротрасмиттеров. Для составления мультимодальных антивозрастных программ при гиперпигментации необходимо сфокусироваться на развитии анемического синдрома и гипотиреоза, помимо проведения стандартных косметологических лечебных процедур по данной проблеме. В связи с этим интересным представляется дальнейшее исследование свойств эффективных нутрицевтиков для применения в превентивных гериатрических программах.

**Ключевые слова:** обзор, питание, бионутрицевтики, возрастные изменения кожи, клеточные хроноблокаторы, пожилой возраст, гериатрический синдром.

## NUTRACEUTICALS AS A BASIS FOR PREVENTING EARLY AGE-RELATED SKIN CHANGES (LITERATURE REVIEW)

*A. A. Sharova*

*Russian national research medical University named after N. I. Pirogov, Ministry of health of Russia, Moscow*

**Actuality:** The unfavorable aging profile is observed in 65 % of people in the Russian Federation. The development of pathologies in the body accelerates the aging of organs and systems. The first signs of premature aging appear on the skin, in the form of wrinkles, angioectasias, and hyperpigmentation. In this regard, it is important to conduct programs for the prevention of premature aging of both the skin and all body systems.

**Purpose:** to study the properties of various nutraceuticals and substances in multi-modal programs for the prevention of premature age-related skin changes.

**Material and methods:** we studied the literature data on search words-nutraceuticals, cellular chronoblockers, age-related skin changes, age, premature aging, multi-modal prevention programs for 2015-2020 in computer databases, PubMed, Elibrary, Ceeol, Medical-Science, JSTOR, Web of Science, Scopus.

**Results:** There is a tendency to hyperpigmentation with age, there is a redistribution of subcutaneous fat in the face, which leads to sagging cheeks, sunken eyes. From the age of 30, hormonal changes in the body also begin, namely, the production of estrogen decreases, which leads to increased dryness of the skin and mucous membranes, a decrease in the number of mucopolysaccharides, and the appearance of telangiectasias. Muscle tissue also undergoes changes: mimic constriction increases, tone decreases, which leads to the formation of wrinkles. Wrinkles, sagging skin, decreased elasticity-all these symptoms are associated with changes in the dermal matrix. Premature age-related changes in the skin are affected by nutrition and consumption of certain nutraceuticals containing substances such as sulfur, beta-alanine, DMAE, lycopene, and others.

**Conclusions:** The use of various classes of bionutraceuticals, in particular, cellular chronoblockers, for the prevention of premature aging is relevant today. Premature aging, including the skin, which can lead to hyperpigmentation, is considered in modern literature from the point of view of a deficit of neurotransmitters. To create multi-modal anti-aging programs for hyperpigmentation, it is necessary to focus on the development of anemic syndrome and hypothyroidism, in addition to carrying out standard cosmetic treatment procedures for this problem. In this regard, it is interesting to further study the properties of effective nutraceuticals for use in preventive geriatric programs.

**Keywords:** review, nutrition, bionutrition, age-related changes of the skin, cellular chronobiology, old age, geriatric syndrome.

**Введение.** Неблагоприятный профиль старения наблюдается у 65 % людей Российской Федерации [1,2]. Многие исследования подтверждают, что развитие ряда патологий, таких как гипертоническая болезнь, нарушение толерантности к глюкозе,

остеоартроз и другие у пациентов среднего возраста является прямым следствием процессов преждевременного старения.

Безусловно, развитие патологий в организме ускоряет процессы старения органов и систем. Первые признаки преждевременного старения проявляются на коже, в виде появления морщин, ангиоэктазий, гиперпигментации [2, 3].

В связи с этим актуальным является проведение программ по профилактике преждевременного старения как кожи, так и всех систем организма [1,3]. Активно изучаются различные молекулярные соединения на предмет их биопротекторных свойств с точки зрения воздействия на клеточные механизмы преждевременного старения. В 2017 году А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев и Е.И. Коршун предложили называть такие молекулярные соединения клеточными хроноблокаторами (от греч. хронос – время, т.е. блокада процессов преждевременного старения на клеточном уровне) [4].

Применение различных классов бионутрицевтиков для профилактики развития преждевременного старения актуально на сегодняшний день [4, 5]. В связи с этим интересным представляется исследование препаратов клеточных хроноблокаторов в мультимодальных программах профилактики преждевременного старения кожи.

**Цель.** Изучение свойств различных нутрицевтиков и веществ в мультимодальных программах профилактики преждевременных возрастных изменений кожи.

**Материал и методы.** Изучены литературные данные по поисковым словам – нутрицевтики, клеточные хроноблокаторы, возрастные изменения кожи, возраст, преждевременное старение, мультимодальные программы профилактики за 2015 – 2020 год в компьютерных базах данных, PubMed, Elibrary, Ceeol, Medical-Science, JSTOR, Web of Science, Scopus.

**Результаты и обсуждение.** Возрастные изменения кожных покровов начинаются с 25 лет: замедляется регенерация, истончаются волокна, снижается эластичность. Нарушение циркуляции приводит к снижению обменных процессов в верхнем слое эпидермиса, дефициту необходимых микроэлементов и веществ. Мышечная ткань также претерпевает изменения: повышается мимическая констрикция, снижается тонус, что приводит к образованию морщин. С возрастом также появляется склонность к гиперпигментации, происходит перераспределение подкожно- жировой клетчатки в области лица, что приводит к провисанию щек, западению глаз. С 30 лет начинаются еще и гормональные перестройки в организме, а именно, снижается выработка эстрогена, что приводит к повышенной сухости

кожных покровов и слизистых, снижению количества мукополисахаридов, появлению телеангиоэктазий [3,4, 5].

Морщины, дряблость кожи, снижение эластичности — все эти симптомы связаны с изменением дермального матрикса. На преждевременные возрастные изменения кожных покровов влияет питание и потребление отдельных продуктов питания. Так, чрезмерное употребление сахара, способствующее «сшивке» структурных коллагеновых и эластиновых волокон, может ускорить и усугубить проявление этих симптомов. Сшивание происходит через процесс, известный как гликирование (или неферментативное гликозилирование). Это реакция между углеводами (глюкоза, фруктоза и пр.) и свободными аминокетильными группами белков, липидов и нуклеиновых кислоты, протекающая без участия ферментов. Реакция проходит в несколько стадий и в завершении формируются так называемые конечные продукты гликирования (advanced glycosylated end products, AGEs). У гликированных белков нарушается структура, и они уже не могут полноценно выполнять свои функции. Накопление гликированных коллагена и эластина в дерме приводит к снижению эластичности кожной ткани [6,7].

Особая роль на влияние процессов старения кожных покровов отводится процессам обработки пищи. Процессы приготовления пищи, приводящие к высокой продукции AGEs, — это приготовление на гриле и обжарка [8].

Внимание науки сосредоточено также на продуктах, которые могут препятствовать образованию продуктов гликирования. К ним можно отнести травы и специи, такие как орегано (душица обыкновенная), корица, гвоздика, имбирь, чеснок, а также вещества, содержащиеся в некоторых фруктах и овощах, например, липоевая кислота [9].

Опыт применения витаминов, каротиноидов и жирных кислот в оптимизации состояния кожи и профилактике кожных заболеваний доказывает их эффективность [10].

Фотозащита, обусловленная нутриентами, документально доказана ранее проведенными исследованиями. Воздействие на кожу ультрафиолета (УФ) приводит прямо или косвенно (через генерации активных форм кислорода) к большому ряду фотоповреждений, влияющих на клеточные липиды, белки и ДНК. Клиническим результатом этого являются эритема, преждевременное старение кожи, фотоиммуносупрессия и новообразования. Наиболее частым повреждением является солнечный ожог.  $\beta$ -Каротин (от 15 до 180 мг/сутки) и ликопин (до 10 мг/сут) — одни из наиболее эффективных гасителей синглетного кислорода, защищающие от загара. Системное

применение антиоксидантов, таких как витамины С (2 мг/сут) и Е (1000 МЕ/сут), а также пищевой рыбий жир (2 г/день), богатый омега-3 ПНЖК, увеличивает минимальную эритемную дозу [11].

Влияние рыбьего жира на УФ-индуцированное воспаление может быть частично объяснено его способностью снижать уровень простагландина Е2. Полифенол, полученный при приеме внутрь какао с высоким содержанием флаванола (326 мг/сут), уменьшает УФ-индуцированную эритему [12].

Экстракт папоротника *Polypodium leucotomos* (7,5 мг/кг массы тела) также противодействует эритематогенному эффекту УФ-облучения. Наконец специфическая ассоциация пробиотика *Lactobacillus johnsonii* (La1) с каротиноидами ( $\beta$ -каротин: 4.8 мг/сут; ликопин: 2 мг) в свою очередь показала увеличение минимальной эритемной дозы [13].

Комбинация ликопина (6 мг), витамина С (60 мг) и изофлавонов сои (50 мг) продемонстрировали поддержание плотности кожи, улучшение ее упругости, гидратации и микрорельефа у женщин в менопаузальном периоде [14].

Выпадение волос и ухудшение кожных покровов волосистой части головы является очень распространенной проблемой как для мужчин, так и для женщин: до 80% мужчин и 50% женщин сталкиваются с ней в течение жизни. Как у мужчин, так и у женщин было показано, что комбинация антиоксидантов с ПНЖК, цинком, таурином и растительными полифенолами восстанавливала цикл роста волос, что приводило к снижению выпадения и увеличению плотности волос вместе с улучшением их качества [13,14].

В последние десятилетия число людей с реактивной кожей растет в промышленно развитых странах. Реактивная кожа характеризуется выраженной чувствительностью к физическим (жара, холод, ветер) или химическим (локальное применение продукта) стимулам, и у нее нередко наблюдается нарушение барьерной функции. Улучшить состояние реактивной кожи можно с помощью пробиотиков. Так, было показано, что после 43 дней применения специфического пробиотика под названием *L. rarasensei* значительно снижалась чувствительность кожи по сравнению с плацебо, а также увеличивалась скорость восстановления барьерной функции кожи, вызванной механическим повреждением [14].

Возрастные изменения кожных покровов в организме происходят с каждым годом. Поэтому актуальность поиска мер для профилактики развития этих процессов набирает обороты. Меры для превенции преждевременного старения следующие: исключение

вредных привычек, фотопротекция, нивелирование радикальной активности, снижение влияния оксидативного стресса, нутритивная поддержка и другие [2,14].

Класс соединений, которые «блокируют» время на уровне биологии клетки, называется клеточные хроноблокаторы. Их действие обусловлено тем, что они блокируют процессы биологии старения клетки, такие как молекулярная иммобилизация, снижение количества продукции нейромедиаторов, окиси азота, аминокислот, нарастание хронического иммунного воспаления и оксидативного стресса. Такие процессы приводят к гипоксии головного мозга, когнитивной недостаточности, сердечным расстройствам и метаболическим нарушениям. Совокупность вышеперечисленных факторов усугубляет процессы преждевременного старения, в частности, со стороны кожных покровов [15].

Класс нутрицевтиков клеточные хроноблокаторы предполагает назначение в рамках мультимодальных программ профилактики процессов преждевременного старения всего организма и превенции развития возраст-ассоциированных патологий. Они восполняют дефицитные нутрицевтические компоненты с помощью механизма отсутствия конкурентного всасывания [16].

Клеточные хроноблокаторы соответствуют критериям хорошей фармацевтической практики и критериям качества 4G [1,17].

При применении молекулярных соединений в мультимодальных программах профилактики все клеточные хроноблокаторы можно условно разделить на три большие группы [4]:

1) клеточные хроноблокаторы общего действия (классический представитель – янтарная кислота, являясь субстратом цикла Кребса важная для функционирования всех органов и систем организма);

2) клеточные хроноблокаторы преимущественно таргетного действия (например, нейромедиаторные: таурин, диметиламиноэтанол, альфа-глицерилфосфорилхолин и др.);

3) молекулярные соединения смешанного действия (например, органическая сера (МСМ и др.) с одной стороны активизирует клеточное дыхание во всех органах и тканях, а с другой – участвует в синтезировании коллагеновых волокон, обладает протективным действием по отношению к суставам и коже) [4,5,6].

Однако особый интерес для составления превентивных программ играют клеточные хроноблокаторы, способные профилактировать преждевременное старение кожных покровов

путем нормализации внутреннего потенциала и функционирования клетки, такие как органическая сера, бета-аланин, янтарная кислота, убихинон, диметиламиноэтанол и другие [4,18].

Позитивное воздействие клеточного хроноблокатора янтарной кислоты на организм человека доказано с давних времен. Основное действие – это обеспечение клеточного дыхания. Однако это действие потенцирует и усиление энергетического обмена, и обеспечение антиоксидантного эффекта, в частности, для кожи, выведение свободных радикалов и снижения окислительного стресса, который отрицательно влияет на состояние кожных покровов и усиливает развитие преждевременного старения. Также существует мнение, что применение препаратов янтарной кислоты способствует снижению уровня гликации и профилактике накопления конечных продуктов гликации. Иммуномодулирующее действие обусловлено участием янтарной кислоты в цикле Кребса [19].

Органическая сера с точки зрения достижений современной биоэлементологии важна для профилактики старения кожи и ее придатков (волосы, ногти), применяется для профилактики дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов в совокупности с другими методами и средствами [20].

Сера, S (полное название sulfur), является макроэлементом. Соединения серы входят в состав метионина, цистина, тиамина, различных ферментов и гормональных соединений. Сера участвует в регуляции свертываемости крови, обеспечивает протекцию протоплазмы от инородных агентов бактериальной природы. Полезные свойства серы проявляются и в отношении и коллагеносодержащих органов и тканей, в частности, кожи, суставов, хрящей, волос ногтей и так далее. Серосодержащие препараты позиционируются как препараты для профилактики преждевременного старения [21].

Серосодержащие препараты также полезны в отношении пептидных соединений в организме, а именно:

Сера обладает рядом полезных свойств:

- ✓ создание клеток костно-хрящевой системы;
- ✓ профилактирует от воздействия радиационного излучения и любого другого излучения от электроприборов;
- ✓ усиливает синтезирование коллагеновых волокон;
- ✓ обуславливает ровную и стойкую гиперпигментацию кожного покрова в летнее время;

✓ обеспечивает обменные процессы транспортировки кислорода через кровь к тканям и клеткам тела.

Для женщин препараты серы являются своего рода препаратами не только здоровья, но и молодости, ведь сера улучшает тургор кожи, повышает ее эластичность, предупреждает появление возраст-ассоциированных проявлений изменений кожи. Также препараты серы нормализуют углеводный обмен, снижают последствия стрессового фактора и экологии [22].

Бета – аланин известен как структурный компонент карнозина, который ответственен за поддержание кислотно-щелочного равновесия в организме. Карнозин также подавляет гликацию, предотвращает образование амилоидных бляшек, тормозит вторую часть реакции Майяра, соответственно, увеличивает вероятность увеличения длины теломер, стремится предотвратить образование сшивок коллагена, что, в свою очередь, приводит к улучшению регенерации и повышению прочности коллагена.

Бета-аланин - источник энергии, регулятор глюкозы крови. Бета-аланин участвует в обменных процессах глюкозы и кислотных образованиях. Данное вещество обладает также нейропротекторным действием. Бета-аланин улучшает энергетический обмен в мышечной ткани. Бета-аланин - стимулятор иммунной протекции, стимулирует иммунную систему организма на выработку антител [23].

Применение нутрицевтиков с бета-аланином можно часто наблюдать среди спортсменов. Это благодаря способности бета-аланина благоприятно влиять на обменные процессы в мышечной ткани. Также бета-аланин применяется в менопаузальном периоде, так как обладает свойствами органопротекции в менопауза, способствует снижению вегетативных реакций, в частности, снижает количество приливов у женщин. К достоинствам бета-аланина стоит отнести и позитивное влияние на гормональный фон, что весьма актуально для людей в возрасте после 40 лет. Бета- аланин стимулирует выработку гормонов, что позволяет предотвратить преждевременное старение всего организма, и, в частности, кожи. Помимо этого бета-аланин обеспечивает дерматопротекцию, которая связана с наличием у него буферных свойств, препятствующих чрезмерному сдвигу pH в кислую сторону [24].

Клеточный хроноблокатор убихинон (коэнзим Q 10) участвует в процессах окислительного фосфорилирования, предотвращая развитие окислительного стресса. Убихинон способен выводить свободных радикалы из клеток кожи, улучшать эластичность, повышать синтез коллагена и эндогенной гиалуроновой кислоты, поддерживать



необходимый рН кожи. Также данный клеточный хроноблокатор обладает цитостатическим действием, обеспечивая протекцию от повреждений клеточные мембраны и последствий фотостарения, а также повышает способность клеток кожи к репарации и регенерации [25].

Коэнзим Q10 (CoQ10) является естественным компонентом пищевых продуктов и часто используется как в функциональных продуктах, так и применяется в виде нутрицевтиков. Кроме того, он является распространенным ингредиентом косметических средств, где, как полагают, уменьшает признаки старения кожи. Однако имеющиеся данные о влиянии потребления CoQ10 с пищей на параметры и состояние кожи весьма скудны. Чтобы получить представление об этом вопросе, в США в 2013 году было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое экспериментальное исследование с 33 здоровыми испытуемыми. Целью исследования было изучить влияние 12 недель ежедневного приема 50 и 150 мг CoQ10 на параметры и состояние кожи. Исследование проводилось с использованием водорастворимой формы CoQ10 с превосходной биодоступностью (Q10Vital). В то время как результаты некоторых предыдущих исследований *in vitro* показали возможную защиту в ответ на ультрафиолет (UVB), в данном исследовании не наблюдалось существенных изменений в минимальной дозе эритемы (MED). С другой стороны, потребление CoQ10 ограничивало сезонное ухудшение вязкоупругости и уменьшало некоторые видимые признаки старения. В проведенном исследовании было отмечено значительное уменьшение морщин и линий микрорельефа, а также улучшение гладкости кожи. Добавление CoQ10 не оказало существенного влияния на увлажнение кожи и толщину дермы [26].

Диметиламиноэтанол (DMAE) - натуральный прекурсор ацетилхолина. Диметиламиноэтанол является эффективным клеточным хроноблокатором, который дополняет лечебные и профилактические программы для функционального долголетия. Часто применение DMAE практикуется и в эстетической медицине. Помимо улучшения общего статуса здоровья и субъективного ощущения, в некоторых клинических исследованиях описано положительное влияние применения DMAE на состояние кожи, повышение тонуса кожи шеи, укрепление контура нижней части лица и лба, естественная блефаропластика. Применение DMAE может помочь уменьшить морщины, предотвращая износ клеток и восполняя клеточные мембраны. Экспериментальное исследование в 2014 году в Италии, проведенное в сочетании с аминокислотами, показало, что кожный покров становится толще с увеличением коллагена типа I и типа III. В экспериментальных данных

DMAE также индуцировал увеличение толщины коллагеновых волокон, что было обнаружено при гистопатологическом исследовании. После однократного и 8-недельного применения на коже человека, препараты с DMAE повышали содержание воды в роговом слое кожи предплечья. В данных исследованиях предполагалось, что действие DMAE связано с его воздействием на дерму, как это наблюдалось в гистопатологических и гистометрических исследованиях, и доказывает гидратационное воздействие на кожу данного вещества [27].

Среди веществ, обладающих свойствами клеточных хроноблокаторов, применяемых для профилактики преждевременного старения, особый интерес представляют кроцетин и ликопин [34, 35]. Кроцетин снижает воспалительную реакцию организма, способствует уменьшению выработки фермента ЦОГ-2.

Ликопин улучшает обменные процессы в организме, нормализует работу желудочно-кишечного тракта, способствует нормализации веса, улучшению роста полезной микрофлоры. Основное его свойство антиоксидантное, поэтому он способен воздействовать на окислительные процессы, в результате которых увеличивается скорость и интенсивность роста клеток нефункциональной ткани и усиливается прогрессирование преждевременного старения. Ликопин способен снижать скорость роста онкоклеток на 70 и более процентов [28].

Доказано, что потребление нутрицевтиков с ликопином, а также ликопин-содержащих продуктов приводит к достоверному уменьшению маркеров окислительного стресса в организме, что приводит к снижению окислительного стресса и замедляет развитие атеросклеротических изменений, а также обеспечивает защиту ДНК и способствует предотвращению онкогенеза [29].

Гиперпигментация кожи – один из главных признаков преждевременного старения. Этиология возникновения гиперпигментации кожи обусловлена различными физиологическими и патологическими факторами. В рамках данной статьи нами будут рассмотрены причины возникновения гиперпигментации посредством изменений обмена нейротрансмиттерных веществ в организме вследствие физиологического или патологического старения организма, что актуально для составления комплексных антивозрастных программ реабилитации.

Нейротрансмиттеры представляют собой эндогенные вещества, которые передают импульсы от нейрона к нейрону через синапсы и вырабатываются в синаптических везикулах, проходят через синаптическую щель, после чего их принимают рецепторы других

синапсов. Нейротрансмиттеры синтезируются из множества простейших прекурсоров, например, из аминокислот, достаточное количество которых поступает с пищей и усваивается посредством небольшого количества биосинтетических процессов и их описано более ста [29,30].

Классификация нейротрансмиттеров выглядит следующим образом:

- ✓ аминокислоты: глутамат, аспартат, глицин, D-серин,  $\gamma$ -аминобутановая кислота;
- ✓ моноамины: дофамин, норадреналин, эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин;
- ✓ биогенные амины: фенетиламин, N-метилфенетиламин, тирамин, 3-йодотиронамин, октопамин, триптамин и т.д.;
- ✓ пептиды: соматостатин, вещество P, нормализованная матрица кокаина и амфетамина, опиоидные пептиды;
- ✓ газотрансмиттеры: окись азота, угарный газ, сульфид водорода;
- ✓ другие: ацетилхолин, аденозин, анандамид и прочие.

Ацетилхолин - первый нейротрансмиттер, который был обнаружен в периферической и центральной нервных системах и активизирует скелетную мускулатуру в соматической нервной системе и способен как возбудить, так и ингибировать внутренние органы автономной системы, считается нейротрансмиттером нервномышечного соединения, который объединяет нервы с мышцами. Так, многолетние зарубежные исследования показывают, что дефицит ацетилхолина может приводить к развитию саркопении – снижению мышечной массы и силы, возникновению туннельного синдрома и атроза суставов кисти.

Серотонин - моноаминовый нейротрансмиттер, большая часть которого вырабатывается и остаётся в кишечнике (около 90%), а остальная часть взаимодействует с нейронами центральной нервной системы. Серотонин отвечает за аппетит, сон, память, обучаемость, температуру тела, настроение, поведение, мышечные сокращения и функции сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Так, у депрессивных пациентов наблюдается пониженный уровень метаболитов серотонина в спинно-мозговой жидкости, а также в ткани мозга [30].

Флебопатия нижних конечностей, железодефицитная анемия и гипотиреоз обусловлены, помимо основных известных причин развития, в том числе и дефицитом серотонина [31].

Анемический синдром может быть обусловлен латентным дефицитом железа. Латентный дефицит железа – это приобретенное функциональное состояние, которое

характеризуется снижением запасов железа в организме, что приводит к недостаточному содержанию железа в тканях (сидеропения, гипосидероз) с отсутствием лабораторных признаков анемии. Этиологически развитие такого дефицита связано с неправильным (несбалансированным) питанием, кровотечениями различных локализаций, что приводит к развитию хронической постгеморрагической анемии, глистными инвазиями. У лиц мужского пола основной причиной такого анемического синдрома являются заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенные кровотечения, полипы толстой кишки, неспецифический язвенный колит, ангиоматоз кишечника, дивертикул Меккеля, кровотечения из геморроидальных образований, опухоли желудка и кишечника. У девушек и женщин репродуктивного возраста - на первом месте находятся аномальные или обильные маточные кровотечения. При длительном течении железодефицитной анемии функциональные нарушения, обусловленные недостатком кислорода, переходят в необратимые изменения органов и тканей. Со стороны кожных покровов и придатков клинически анемический синдром проявляется сухостью кожи, шероховатостью, на ней можно обнаружить очаги гиперпигментации. Трофические нарушения волос характеризуются их сухостью, повышенной ломкостью, обильным выпадением. Ногти приобретают матовый оттенок, истончаются, появляется ломкость, выпуклость ногтей или вогнутость [32].

В случае гипотиреоза гиперпигментация может возникать за счет избытка меланинцитостимулирующего гормона при ингибировании пролактинингибирующего фактора и релизинг-фактора лютеинизирующего гормона. Субклинический гипотиреоз определяется по уровню тиреотропного гормона:  $ТТГ < 0,1$  мЕд/л – Достаточно надежно свидетельствует о наличии у пациента избытка тиреоидных гормонов (тиреотоксикоза). Этот же уровень является целевым для большинства пациентов, получающих супрессивную терапию по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы [33]. Такой уровень гипотиреоза требует лечения и приводит к видимому улучшению кожных покровов.

Преждевременное старение, в том числе и кожи, которое может приводить к гиперпигментации, в современной литературе рассматривается с точки зрения дефицита нейротрасмиттеров. Для составления мультимодальных антивозрастных программ при гиперпигментации необходимо сфокусироваться на развитии анемического синдрома и гипотиреоза, помимо проведения стандартных косметологических лечебных процедур по данной проблеме [34].

Актуальным считается изучение и коррекция микробиоты кишечника и кожи для профилактики преждевременного старения кожных покровов.

Обсуждается роль пре- и пробиотиков в улучшении здоровья кожи путем модуляции кожной микробиоты. Экосистема кожи - это сложная среда, покрытая разнообразным сообществом микробиоты. Сообщества микробиоты классифицируются как транзиторные или резидентные, где некоторые считаются полезными, некоторые по существу нейтральными, а другие патогенными или, по крайней мере, обладают способностью быть патогенными. Колонизации варьируются между различными частями тела из-за различных факторов окружающей среды. Пре- и пробиотические полезные эффекты могут оказываться местно или системно (при приеме внутрь). Пре- и пробиотики обладают способностью оптимизировать, поддерживать и восстанавливать микробиоту кожи различными способами. Местное применение пробиотических бактерий оказывает прямое воздействие на место нанесения, усиливая естественные защитные барьеры кожи. Пробиотики, а также бактерио-резиденты могут производить антимикробные пептиды, которые улучшают кожные иммунные реакции и устраняют патогенные микроорганизмы. В косметических препаратах пребиотики могут применяться непосредственно к микробиоте кожи и избирательно увеличивать активность и рост полезной "нормальной" микробиоты кожи. Пищевые продукты, содержащие пребиотики и / или пробиотики, оказывают положительное воздействие на кожу, модулируя иммунную систему и обеспечивая терапевтические преимущества при атопических заболеваниях [35].

Исследования по косметическому применению растительных экстрактов все чаще появляются в научной литературе, что связано с растущей популярностью средств по уходу за кожей во всем мире. В свете наблюдаемых изменений виден возврат к естественному лечению и уходу за кожей с помощью косметических средств и применения антиоксидантных нурицевтиков, свободных от вредных веществ или токсичных консервантов. В настоящее время экстракты чая, благодаря своему богатому составу и разнообразному биологическому действию, играют важную роль среди нурицевтиков и косметических средств. Особое внимание уделяется антиоксидантным, анти-гиалуронидазным, противовоспалительным, тонизирующим, укрепляющим волосы, фотозащитным и герметизирующим свойствам экстракта чая [36].

### **Выводы**

Первые признаки преждевременного старения проявляются на коже, в виде появления морщин, ангиоэктазий, гиперпигментации. В связи с этим применение различных классов бионутрицевтиков, в частности, клеточных хроноблокаторов, для профилактики развития преждевременного старения актуально на сегодняшний день.

Преждевременное старение, в том числе и кожи, которое может приводить к гиперпигментации, в современной литературе рассматривается с точки зрения дефицита нейротрансмиттеров. Для составления мультимодальных антивозрастных программ при гиперпигментации необходимо сфокусироваться на развитии анемического синдрома и гипотиреоза, помимо проведения стандартных косметологических лечебных процедур по данной проблеме

В связи с этим интересным представляется дальнейшее исследование свойств эффективных нутрицевтиков для применения в превентивных гериатрических программах.

### **Литература**

1. Ильницкий А. Н., Прощаев К. И., Трофимова С. В. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина. Успехи геронтологии. 2015; 28, 3: 589-592.
2. Гичев Ю.П. Экологическая обусловленность преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения России. Гигиена и санитария. 2002; 6: 48–51.
3. Шепитько В.И., Ерошенко Г.А., Лисаченко О.Д. Возрастные аспекты строения кожи лица. Мир медицины и биологии. 2013; 3: 17-21.
4. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И. Клеточные хроноблокаторы и старение головного мозга. Геронтология; 2017: 1 [электронное издание, <http://gerontology.su/magazines?text=231>].
5. Смолякова С.А., Олисова О.Ю. Коррекция возрастных изменений кожи у женщин с помощью аминокислотного кластера. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; 2: 36-41.
6. Darhan H. Correlations between mitochondrial respiration activity and residual feed intake after divergent genetic selection for high- and low- oxygen consumption in mice. Anim Sci J. 2019; 3: 23-27. DOI: 10.1111/asj.13210
7. Wei L, Zhao X. A new MCM modification cycle regulates DNA replication initiation. Nat Struct Mol Biol. 2016; 23 (3): 209-216. DOI: 10.1038/nsmb.3173

8. De Andrade Kratz C. Beta-alanine supplementation enhances judo-related performance in highly-trained athletes. *J Sci Med Sport*. 2017; 20 (4): 403-408. DOI: 10.1016/j.jsams.2016.08.014
9. Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Avila M. Clinical applications of coenzyme Q10. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2014; 19: 619-633.
10. Wang Y, Hekimi S. Understanding Ubiquinone. *Trends Cell Biol*. 2016; 26 (5): 367-378.
11. Jiao Y, Ma S, Li J, Shan L, Wang Y. N-Acetyl Cysteine (NAC)-Directed Detoxification of Methacryloxyethyl Cetyl Ammonium Chloride (DMAE-CB). *PLoS One*. 2015; 10 (8): 135-139.
12. Malanga G1, Aguiar MB, Martinez HD, Puntarulo S. New insights on dimethylaminoethanol (DMAE) features as a free radical scavenger. *Drug Metab Lett*. 2012; 6 (1): 54-59.
13. Stacy A, Belkaid Y. Microbial guardians of skin health. *Science*. 2019; 363, 6424: 227-228.
14. Umigai N., Murakami K., Ulit M.V. et al. The pharmacokinetic profile of crocetin in healthy adult human volunteers after a single oral administration. *Phytomedicine*. 2011; 18, 7: 575–578.
15. Devaraj S, Mathur S, Basu A. et al. A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress. *J Am Coll Nutr*. 2008; 27, 2: 267-273.
16. Болотов И.И. Влияние пептида KED на экспрессию коннексина и сиртуина при атеросклерозе и рестенозе у людей пожилого возраста. Научные результаты биомедицинских исследований. 2018; 4 (4): 60-68. DOI:10.18413/2313-8955-2018-4-4-0-7
17. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society. National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2016; 54: 991-1001. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00745>.
18. Wang, J., Maxwell, C. A., & Yu, F. Biological Processes and Biomarkers Related to Frailty in Older Adults: A State-of-the-Science Literature Review. *Biological Research For Nursing*. 2019; 21(1), 80-106. <https://doi.org/10.1177/1099800418798047>.
19. Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н. и др. Инструменты скрининга старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2016; 29, 2: 306-312.
20. Turnbaugh P.J., Ley R.E. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444: 1027—1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
21. Soreide K, Desserud KF. Emergency surgery in the elderly: the balance between function, frailty, fatality and futility. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015; 3 (23): 10 -13. <https://doi.org/10.1186/s13049-015-0099-x>

22. Sanchis J, Ruiz V, Bonanad C, Valero E. Prognostic Value of Geriatric Conditions Beyond Age After Acute Coronary Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2017; 4: 25-28. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195174>
23. Rusinova K, Guidet B. Are you sure it's about 'age'?. *Intensive Care Med.* January 2014; 40 (1): 114-116. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3147-x>
24. Roe D.A. Geriatric Nutrition. *Clin. Geriatr. Med.* 2009; 1: 6-11. <https://doi.org/10.1007/s12349-008-0021-4>
25. Rizzoli R, Biver E, Bonjour JP, Coxam V, Goltzman D, Kanis JA, Lappe J, Rejnmark L, Sahni S, Weaver C, Weiler H, Reginster JY. Benefits and safety of dietary protein for bone health-an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2018; 8: 213-219. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4534-5>
26. Pustavoitau A., Barodka V., Sharpless N., Torrice C. Role of senescence marker p16 INK4a measured in peripheral blood T-lymphocytes in predicting length of hospital stay after coronary artery bypass surgery in older adults. *Experimental Gerontology.* 2016; 74: 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.12.003>
27. Penkov D.N., Egorov A.D., Mozgovaya M.N., Tkachuk V.A. Insulin resistance and adipogenesis: Role of transcription and secreted factors. *Biochemistry.* 2013; 78: 8—18. <https://doi.org/10.1134/S0006297913010021>
28. Odin, V. I. Diabetes mellitus in elderly: comorbid characteristics of patients with different ontogenetic forms of the disease. *Adv. Gerontol.* 2006; 18: 90-95. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.167553>
29. O'Rourke, R. W. Alterations in peripheral blood lymphocyte cytokine expression in obesity. *Clin. Exp. Immunol.* 2006; 146 (1): 39-46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2006.03186.x>
30. Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Health Aging.* 2009; 13: 724-728. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0204-9>
31. Close J C T, Hooper R, Glucksman E, Jackson SHD, Swift C G. Predictors of falls in a high risk population: results from the prevention of falls in the elderly trial (PROFET). *Emerg Med J* 2003; 20: 421–425. <https://emj.bmj.com/content/emj/20/5/421.full.pdf>
32. Nagappan R., Parkin G. Geriatric critical care. *Crit. Care Clin.* 2003; 19 (2): 253 – 270. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12699322>



33. Bogatz T., Dassen T. Ageing, care dependency, and care for older people in Egypt: a review of the literature. *J. Clin. Nurs.* 2005; 14: 56 – 63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16083486>

34. Rejeski W.J., Brawley L.R. Functional health: innovations in research on physical activity with older adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2006; 38 (1): 93 - 99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394959>

35. Shenk D., Groger L. Introduction: aging education in a global context. *Gerontol. Geriatr. Educ.* 2005; 26 (1): 1 – 7.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shenk+D.%2C+Groger+L.>

36. Swift C.C. The role of medical assessment and intervention in the prevention of falls. *J. Age and Ageing*, 2006; 35: 65–68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16926209>

### References

1. Ilnitsky A. N., Prashchayeu K. I., Trofimova S. V. Preventivnaja geriatrija, ili antivozrastnaja medicina [Preventive geriatrics, or anti-aging medicine]. *Uspehi gerontologii* [Successes of gerontology]. 2015; 28, 3: 589-592. (In Russian).

2. Gichev Yu. P. Jekologicheskaja obuslovlennost' prezhdvremennogo starenija i sokrashhenija prodolzhitel'nosti zhizni naselenija Rossii [Environmental conditionality of premature aging and reduction of life expectancy of the Russian population]. [Hygiene and sanitation]. 2002; 6: 48-51. (In Russian).

3. Shepitko V. I., Eroshenko G. A., Lisachenko O. D. Vozrastnye aspekty stroenija kozhi lica [Age-related aspects of facial skin structure]. *Mir mediciny i biologii* [The world of medicine and biology]. 2013; 3: 17-21. (In Russian).

4. Ilnitsky A. N., Prashchayeu K. I., Korshon E. I. Kletochnye hronoblokatory i starenie golovnogogo mozga [Cellular Chrono blockers and the aging of the brain]. *Gerontologija* [Gerontology]. 2017; 1 [electronic edition, <http://gerontology.su/magazines?text=231>]. (In Russian).

5. Smolyakova S. A., Olisova O. Yu. Korrekciya vozrastnyh izmenenij kozhi u zhenshhin s pomoshh'ju aminokislotnogo klastera [Correction of age-related skin changes in women using an amino acid cluster]. *Rossiiskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej* [Russian journal of skin and venereal diseases]. 2015; 2: 36-41. (In Russian).

6. Darhan H. Correlations between mitochondrial respiration activity and residual feed intake after divergent genetic selection for high- and low- oxygen consumption in mice. *Anim Sci J.* 2019; 3: 23-27. DOI: 10.1111/asj.13210
7. Wei L, Zhao X. A new MCM modification cycle regulates DNA replication initiation. *Nat Struct Mol Biol.* 2016; 23 (3): 209-216. DOI: 10.1038/nsmb.3173
8. De Andrade Kratz C. Beta-alanine supplementation enhances judo-related performance in highly-trained athletes. *J Sci Med Sport.* 2017; 20 (4): 403-408. DOI: 10.1016/j.jsams.2016.08.014
9. Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Avila M. Clinical applications of coenzyme Q10. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2014; 19: 619-633.
10. Wang Y, Hekimi S. Understanding Ubiquinone. *Trends Cell Biol.* 2016; 26 (5): 367-378.
11. Jiao Y, Ma S, Li J, Shan L, Wang Y. N-Acetyl Cysteine (NAC)-Directed Detoxification of Methacryloxyethyl Cetyl Ammonium Chloride (DMAE-CB). *PLoS One.* 2015; 10 (8): 135-139.
12. Malanga G, Aguiar MB, Martinez HD, Puntarulo S. New insights on dimethylaminoethanol (DMAE) features as a free radical scavenger. *Drug Metab Lett.* 2012; 6 (1): 54-59.
13. Stacy A, Belkaid Y. Microbial guardians of skin health. *Science.* 2019; 363, 6424: 227-228.
14. Umigai N., Murakami K., Ulit M.V. et al. The pharmacokinetic profile of crocetin in healthy adult human volunteers after a single oral administration. *Phytomedicine.* 2011; 18, 7: 575–578.
15. Devaraj S, Mathur S, Basu A. et al. A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress. *J Am Coll Nutr.* 2008; 27, 2: 267-273.
16. Bolotov I. I. Vliyanie peptida KED na jekspressiju konneksina i sirtuina pri ateroskleroze i restenoze u ljudej pozhilogo vozrasta [Effects of KED peptide on connexin and sirutin expression in atherosclerosis and restinosis in elderly people]. *Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine].* 2018; 4 (4): 60-68. (In Russian). DOI:10.18413/2313-8955-2018-4-4-0-7
17. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society. National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2016; 54: 991-1001. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00745>.
18. Wang, J., Maxwell, C. A., & Yu, F. Biological Processes and Biomarkers Related to Frailty in Older Adults: A State-of-the-Science Literature Review. *Biological Research For Nursing.* 2019; 21(1), 80-106. <https://doi.org/10.1177/1099800418798047>.

19. Ostapenko V. S., Runikhina N. K., Tkacheva O. N. Instrumenty skringa starcheskoj astenii v ambulatornoj praktike [Tools for screening senile asthenia in outpatient practice]. *Uspehi gerontologii* [Successes of gerontology]. 2016; 29, 2: 306-312.
20. Turnbaugh P.J., Ley R.E. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444: 1027—1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
21. Soreide K, Desserud KF. Emergency surgery in the elderly: the balance between function, frailty, fatality and futility. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015; 3 (23): 10 -13. <https://doi.org/10.1186/s13049-015-0099-x>
22. Sanchis J, Ruiz V, Bonanad C, Valero E. Prognostic Value of Geriatric Conditions Beyond Age After Acute Coronary Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017; 4: 25-28. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195174>
23. Rusinova K, Guidet B. Are you sure it's about 'age'? *Intensive Care Med*. January 2014; 40 (1): 114-116. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3147-x>
24. Roe D.A. Geriatric Nutrition. *Clin. Geriatr. Med*. 2009; 1: 6-11. <https://doi.org/10.1007/s12349-008-0021-4>
25. Rizzoli R, Biver E, Bonjour JP, Coxam V, Goltzman D, Kanis JA, Lappe J, Rejnmark L, Sahni S, Weaver C, Weiler H, Reginster JY. Benefits and safety of dietary protein for bone health-an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2018; 8: 213-219. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4534-5>
26. Pustavoitau A., Barodka V., Sharpless N., Torrice C. Role of senescence marker p16 INK4a measured in peripheral blood T-lymphocytes in predicting length of hospital stay after coronary artery bypass surgery in older adults. *Experimental Gerontology*. 2016; 74: 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.12.003>
27. Penkov D.N., Egorov A.D., Mozgovaya M.N., Tkachuk V.A. Insulin resistance and adipogenesis: Role of transcription and secreted factors. *Biochemistry*. 2013; 78: 8—18. <https://doi.org/10.1134/S0006297913010021>
28. Odin, V. I. Diabetes mellitus in elderly: comorbid characteristics of patients with different ontogenetic forms of the disease. *Adv. Gerontol*. 2006; 18: 90-95. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.167553>
29. O'Rourke, R. W. Alterations in peripheral blood lymphocyte cytokine expression in obesity. *Clin. Exp. Immunol*. 2006; 146 (1): 39-46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2006.03186.x>

30. Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Health Aging*. 2009; 13: 724-728. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0204-9>
31. Close J C T, Hooper R, Glucksman E, Jackson SHD, Swift C G. Predictors of falls in a high risk population: results from the prevention of falls in the elderly trial (PROFET). *Emerg Med J* 2003; 20: 421–425. <https://emj.bmj.com/content/emj/20/5/421.full.pdf>
32. Nagappan R., Parkin G. Geriatric critical care. *Crit. Care Clin*. 2003; 19 (2): 253 – 270. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12699322>
33. Bogatz T., Dassen T. Ageing, care dependency, and care for older people in Egypt: a review of the literature. *J. Clin. Nurs*. 2005; 14: 56 – 63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16083486>
34. Rejeski W.J., Brawley L.R. Functional health: innovations in research on physical activity with older adults. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2006; 38 (1): 93 - 99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394959>
35. Shenk D., Groger L. Introduction: aging education in a global context. *Gerontol. Geriatr. Educ*. 2005; 26 (1): 1 – 7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shenk+D.%2C+Groger+L>.
36. Swift C.C. The role of medical assessment and intervention in the prevention of falls. *J. Age and Ageing*, 2006; 35: 65–68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16926209>

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Сведения об авторах

**Шарова Алиса Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий ФДПО, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), ORCID: 0000-0001-8719-8619, SPIN-код: 8764-2335

#### Information about authors

**Sharova Alisa Aleksandrovna**- candidate of medical Sciences, associate Professor of plastic and reconstructive surgery, cosmetology and cellular technologies, FDPO, Pirogov Russian national research medical University, Ministry of health of Russia, Moscow, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., d. 1, E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)  
ORCID: 0000-0001-8719-8619, SPIN-code: 8764-2335

Статья получена: 14.01.2020 г.  
Принята к публикации: 25.03.2020 г.