



СТАРЕНИЕ КОЖИ: КЛЕТОЧНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ

Окбаев Мехрилла Бахридинович

Самаркандский государственный медицинский университет

АННОТАЦИЯ

Старение кожи — это многофакторный биологический процесс, сопровождающийся прогрессивными структурными и функциональными изменениями всех её слоёв. В основе этих изменений лежат клеточная сенесценция, окислительный стресс, деградация внеклеточного матрикса и эпигенетические модификации. Существенную роль играют также экзогенные факторы — ультрафиолетовое излучение, загрязнение окружающей среды, курение, а также гормональные и системные расстройства. В статье представлены современные представления о клеточных и молекулярных механизмах старения кожи, а также рассматриваются перспективные подходы к диагностике и профилактике данного процесса, включая использование биомаркеров, антиоксидантной терапии, стимуляции стволовых клеток и эпигенетической коррекции.

Ключевые слова: старение кожи, фотостарение, сенесценция, фибробласты, оксидативный стресс, коллаген, металлопротеиназы, эпигенетика, антиоксиданты, ретиноиды.

Введение

Старение кожи представляет собой сложный биологический процесс, включающий структурные, клеточные и молекулярные изменения, происходящие как под влиянием времени (хроностарение), так и под воздействием экзогенных факторов, таких как ультрафиолетовое излучение,



загрязнение окружающей среды и образ жизни (фотостарение). В связи с ростом продолжительности жизни, увеличением интереса к сохранению внешнего вида и функциональной активности кожи, данная тема приобретает особую значимость не только в фундаментальной биологии и дерматологии, но и в клинической практике, косметологии и геронтологии.

Для более глубокого понимания процессов старения кожи необходимо учитывать её нормальную физиологию. Кожа — самый крупный орган человеческого тела, выполняющий защитную, терморегуляторную, сенсорную и метаболическую функции. Она состоит из трёх основных слоёв: эпидермиса, дермы и гиподермы, каждый из которых имеет уникальное клеточное и внеклеточное строение. Эпидермис обновляется за счёт пролиферации кератиноцитов, в то время как дерма содержит фибробласты, ответственные за синтез коллагена, эластина и других компонентов внеклеточного матрикса. Гиподерма, представленная жировой тканью, выполняет роль энергетического депо и амортизатора. С возрастом наблюдаются прогрессивные изменения во всех этих слоях, что проявляется в виде морщин, сухости, утраты упругости и снижении барьерной функции [4, 7, 13].

Морфологические признаки стареющей кожи

Старение кожи сопровождается характерными морфологическими изменениями, затрагивающими все её основные слои. Одним из первых признаков является истончение эпидермальной прослойки, обусловленное снижением пролиферативной активности базальных кератиноцитов. С возрастом уменьшается общее количество этих клеток, нарушается их дифференцировка и обновление, что ведёт к нарушению барьерной функции кожи, повышенной чувствительности к внешним раздражителям и замедленной регенерации [8].



В дермальном слое происходит выраженная деградация внеклеточного матрикса, в первую очередь — коллагеновых и эластиновых волокон. Нарушается архитектура соединительной ткани: уменьшается количество фибробластов, снижается синтез коллагена I и III типов, тогда как активность матриксных металлопротеиназ (ММП), разрушающих коллаген, возрастает. Это приводит к потере упругости, образованию морщин и снижению сопротивляемости кожи механическим нагрузкам.

Изменения затрагивают также сосудистую сеть дермы и гиподерму. Снижение плотности капилляров ухудшает микроциркуляцию и трофику тканей, что влечёт за собой снижение насыщения кожи кислородом и питательными веществами. В гиподерме наблюдается редукция жировой клетчатки и изменение её архитектуры, что дополнительно усиливает видимые признаки старения, такие как дряблость и утрата объёма мягких тканей [14].

Клеточные механизмы старения кожи

Клеточные механизмы старения кожи представляют собой основу морфологических изменений, наблюдаемых в процессе инволюции этого органа. Центральным элементом данных процессов является сенесценция клеток — состояние устойчивой пролиферативной остановки, сопровождаемое изменением экспрессии генов и секрецией провоспалительных факторов, объединённых в так называемый SASP-фенотип (senescence-associated secretory phenotype) [11].

Одним из ключевых молекулярных сигналов, инициирующих клеточное старение, является активация сигнальных путей p16^{INK4a} и p21. Повышенная экспрессия этих ингибиторов циклин-зависимых киназ приводит к остановке клеточного цикла и блокировке деления клеток. На этом фоне возрастает количество стареющих фибробластов и кератиноцитов, которые теряют способность к полноценной регенерации, синтезу



внеклеточного матрикса и восстановлению повреждений кожи. В результате нарушается структурная целостность дермы и эпидермиса, что проявляется в виде истончения, утраты упругости и повышенной уязвимости кожных покровов [3].

Кроме того, важным аспектом клеточного старения является снижение пролиферативной активности и дифференцировочной способности стволовых клеток базального слоя эпидермиса. С возрастом их пул истощается, уменьшается частота делений и способность к миграции, что приводит к замедлению процессов обновления эпидермиса и нарушению барьерной функции кожи.

Значительное влияние на процессы старения оказывает также дисбаланс между апоптозом и аутофагией. В норме апоптоз обеспечивает удаление повреждённых клеток, тогда как аутофагия участвует в утилизации внутриклеточного мусора и поддержании клеточного гомеостаза. При старении происходит накопление дефектных митохондрий, белков и липидов, что способствует прогрессированию окислительного стресса и дальнейшему повреждению клеток. Нарушение этих процессов влечёт за собой потерю способности кожи к адаптации и восстановлению, а также усиление воспалительных реакций [1].

Молекулярные механизмы старения кожи

Молекулярные механизмы старения кожи представляют собой сложный каскад биохимических процессов, которые запускаются как внутренними (эндогенными), так и внешними (экзогенными) факторами. Центральное место в этом патогенетическом звене занимает оксидативный стресс, который инициирует и поддерживает дегенеративные изменения на клеточном и тканевом уровне.

Прежде всего, старение кожи сопровождается повышенной генерацией активных форм кислорода (ROS), которые образуются в митохондриях,



пероксисомах, а также под воздействием ультрафиолетового излучения. ROS, обладая высокой химической реактивностью, повреждают клеточные мембраны, ядерную и митохондриальную ДНК, белки и липиды. Особенно уязвимы к этим изменениям фибробласты, поскольку нарушение их функции ведёт к снижению синтеза компонентов внеклеточного матрикса. Повреждение митохондрий, в свою очередь, ведёт к снижению энергетического потенциала клеток и усугублению метаболических нарушений [9].

Другим важным звеном молекулярного старения является гликозилирование белков и образование конечных продуктов гликозилирования (AGEs — advanced glycation end-products). С возрастом эти соединения накапливаются в дермальной ткани, где ковалентно связываются с молекулами коллагена и эластина. В результате таких изменений нарушается структура и функция внеклеточного матрикса, уменьшается его эластичность, повышается жесткость кожных волокон, а восстановление дермального каркаса замедляется [17].

Старение также сопровождается снижением экспрессии структурных белков внеклеточного матрикса, таких как коллаген I и III типов, фибронектин и ламинин. Это обусловлено не только сниженной активностью фибробластов, но и усиленной деградацией уже синтезированных белков. Особенно значимым механизмом разрушения межклеточного матрикса является повышенная активность матриксных металлопротеиназ (MMPs), особенно MMP-1, MMP-3 и MMP-9. Эти ферменты расщепляют коллагеновые и эластиновые волокна, способствуя структурной дестабилизации дермы. Уровень экспрессии MMPs увеличивается под влиянием ROS, а также под действием УФ-излучения и воспалительных цитокинов [18].



В последние годы всё большее внимание уделяется эпигенетическим изменениям, происходящим в процессе старения кожи. Нарушение механизмов метилирования ДНК, а также дисбаланс в экспрессии микроРНК (miRNA), способных регулировать транскрипцию и трансляцию ключевых генов, участвуют в модуляции клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Эти эпигенетические сдвиги формируют индивидуальный «эпигенетический возраст» кожи и, вероятно, могут быть обратимыми при воздействии определённых терапевтических факторов [10].

Таким образом, молекулярное старение кожи обусловлено взаимодействием множественных механизмов: от накопления клеточных повреждений до нарушения регуляции генов и белков. Комплексное понимание этих процессов создаёт основу для разработки инновационных стратегий антивозрастной терапии.

Хотя старение кожи является физиологическим процессом, обусловленным внутренними (хронологическими) механизмами, экзогенные факторы существенно усиливают его проявления и ускоряют дегенеративные изменения. Среди них основное место занимает фотостарение, связанное с хроническим воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения, а также такие факторы, как загрязнение окружающей среды, курение и психоэмоциональный стресс.

Фотостарение рассматривается как наиболее агрессивный и визуально выраженный вариант старения кожи. Основной патогенный агент — УФ-излучение, особенно его UVA- и UVB-диапазоны. Эти лучи проникают в кожу и повреждают клеточные и внеклеточные компоненты на молекулярном уровне. UVA-лучи достигают дермы и вызывают активацию матриксных металлопротеиназ (MMPs), что ведёт к разрушению коллагеновых и эластиновых волокон. UVB-излучение, в свою очередь, вызывает прямое повреждение ДНК, формируя тимидиновые димеры, и



индуцирует экспрессию воспалительных цитокинов, способствующих хронизации воспаления. Под действием УФ-света также усиливается продукция ROS, что дополнительно усугубляет оксидативный стресс [16].

Фотостарение отличается морфологически от хроностарения. Оно проявляется грубой текстурой кожи, глубокими морщинами, гиперпигментацией, телеангиэктазиями и утратой эластичности. Эти изменения наиболее выражены на открытых участках кожи — лице, шее, декольте и тыльной поверхности кистей.

Не менее значимым экзогенным фактором является загрязнение воздуха, особенно мелкодисперсные частицы (PM2.5), озон и тяжелые металлы. Они проникают через эпидермальный барьер, способствуют генерации ROS, нарушают антиоксидантную защиту кожи и активируют воспалительные пути. Хроническое воздействие этих веществ связано с ускоренным образованием морщин и пигментных пятен [6].

Курение также оказывает выраженное старящее действие на кожу. Никотин и продукты сгорания табака снижают микроциркуляцию, нарушают оксигенацию тканей, угнетают синтез коллагена и усиливают деградацию внеклеточного матрикса. Характерными признаками «курильной» кожи являются серовато-жёлтый оттенок, глубокие носогубные складки и сухость. Дополнительный вклад в экзогенное старение вносит хронический стресс, способствующий дисбалансу вегетативной и эндокринной регуляции. Повышенная секреция кортизола и снижение уровня мелатонина нарушают процессы регенерации, усиливают воспалительные и оксидативные реакции, ускоряя возрастные изменения [5, 15]

Роль гормональных и системных факторов в старении кожи

Гормональные и системные факторы играют существенную роль в модуляции процессов старения кожи, влияя на её структуру, функцию и способность к регенерации. Изменения гормонального фона с возрастом,



особенно у женщин, напрямую связаны с качественными и количественными морфологическими изменениями кожных покровов.

В первую очередь, значительное влияние на состояние кожи оказывают эстрогены и андрогены — стероидные гормоны, регулирующие пролиферацию клеток, синтез коллагена и эластина, гидратацию и микроциркуляцию в коже. Эстрогены способствуют усилению синтетической активности фибробластов, повышают экспрессию коллагена I и III типов, стимулируют продукцию гиалуроновой кислоты и улучшают васкуляризацию дермы. Напротив, снижение уровня эстрогенов, наблюдаемое в климактерический период, сопровождается уменьшением толщины дермы, снижением её эластичности и влагоудерживающей способности, что клинически проявляется морщинами, сухостью и истончением кожи.

Менопауза представляет собой критический период, в котором кожные изменения особенно выражены. В течение первых пяти лет после наступления менопаузы содержание коллагена в коже может снижаться на 30–35%. В этот период также усиливается трансэпидермальная потеря влаги, замедляется обновление клеток эпидермиса и снижается плотность капилляров в дерме. Все эти процессы происходят на фоне эстроген-дефицитного состояния и обусловлены снижением активности рецептор-опосредованных сигнальных путей.

Кроме гормонального фона, важным компонентом системного влияния на кожу являются хронические метаболические заболевания, такие как сахарный диабет и метаболический синдром. При диабете отмечается микрососудистая дисфункция, нарушение заживления ран, повышенная восприимчивость к инфекциям и усиленное образование конечных продуктов гликозилирования (AGEs), которые дестабилизируют внеклеточный матрикс и ускоряют дермальную деградацию.



Метаболический синдром сопровождается хроническим субклиническим воспалением и оксидативным стрессом, что также негативно сказывается на клеточной активности и морфологической целостности кожных структур [9, 14].

Современные подходы к изучению и профилактике кожного старения

Современная дерматология и геронтокосметология всё активнее интегрируют молекулярные и клеточные подходы в оценку и коррекцию процессов кожного старения. Быстрое развитие молекулярной биологии, биоинформатики и клеточной технологии позволяет не только глубже понимать механизмы инволюции кожи, но и разрабатывать направленные стратегии профилактики и терапии.

Одним из ключевых достижений последних лет стало выделение молекулярных маркеров старения кожи, которые используются как в научных исследованиях, так и в клинической диагностике. К таким маркерам относятся экспрессия генов p16^{INK4a}, p21, уровень матриксных металлопротеиназ (особенно MMP-1 и MMP-9), количество конечных продуктов гликозилирования (AGEs), а также степень окислительного повреждения ДНК (например, 8-OHdG). Использование этих биомаркеров позволяет количественно оценить степень хроно- и фотостарения кожи и контролировать эффективность антивозрастных вмешательств.

Среди наиболее доступных и клинически применимых средств профилактики старения широко используются антиоксиданты, ретиноиды и пептиды. Антиоксиданты (витамин С, витамин Е, коэнзим Q10, феруловая кислота) нейтрализуют свободные радикалы, тем самым снижая уровень окислительного стресса. Ретиноиды (включая ретинол и третиноин) стимулируют обновление эпидермиса, усиливают синтез коллагена и подавляют активность MMP. Пептиды, особенно сигнализирующие



(например, палмитоил-пентапептиды), активируют синтетическую активность фибробластов и способствуют восстановлению структуры внеклеточного матрикса [2].

Набирают популярность методы, направленные на стимуляцию фибробластов и кожных стволовых клеток, включая инъекционные процедуры (мезотерапия, биоревитализация), применение факторов роста (EGF, FGF) и PRP-терапию (плазмотерапию). Эти подходы активизируют клеточную пролиферацию и регенерацию, способствуют ремоделированию дермы и улучшают морфологические характеристики кожи [12].

Заключение. Старение кожи представляет собой сложный, многоуровневый процесс, в основе которого лежат как генетически запрограммированные механизмы, так и влияние разнообразных экзогенных факторов. На клеточном уровне старение характеризуется сенесценцией, снижением регенераторного потенциала и нарушением гомеостаза, в то время как на молекулярном уровне доминируют оксидативный стресс, накопление конечных продуктов гликозилирования, эпигенетические изменения и деструкция внеклеточного матрикса.

Особое значение имеет фотостарение, которое обусловлено воздействием ультрафиолетового излучения и усиливает все ключевые механизмы повреждения кожи, включая активацию металлопротеиназ и воспалительных каскадов. В дополнение к этому, системные факторы, такие как гормональный дисбаланс и метаболические нарушения, играют важную роль в модулировании темпов и выраженности возрастных изменений.

Современные исследования открывают перспективные направления в диагностике и коррекции старения кожи, включая идентификацию молекулярных маркеров, использование антиоксидантов, ретиноидов, пептидов, а также стимуляцию стволовых клеток и применение эпигенетических технологий. Комплексный подход, объединяющий знания



из клеточной биологии, молекулярной генетики, дерматологии и косметологии, является ключом к созданию эффективных стратегий профилактики и терапии возрастных изменений кожи.

Таким образом, дальнейшее углублённое изучение механизмов кожного старения не только имеет фундаментальное значение, но и обеспечивает основу для разработки персонализированных и научно обоснованных антивозрастных программ.

Литература

1. Баранов И. А., Гладин Д. П., Козлова Н. С. Взаимосвязь гиперактивации сигнального пути mTOR, процессов старения и патогенеза COVID-19 (обзор литературы) // Российские биомедицинские исследования. – 2023. – Т. 8. – №. 2. – С. 64-77.
2. Вихриева Н. С., Ляшенко А. А., Лешков С. Ю. Косметическая композиция. – 2009.
3. Воробьев В. А. и др. AP2A1 как новый регулятор клеточного старения: роль в адгезии, цитоскелетной перестройке и перспективах омоложения клеток // Байкальский медицинский журнал. – 2025. – Т. 4. – №. 2. – С. 12-21.
4. Гутоп Е. О. и др. Пептид AED активирует экспрессию генов и синтез белков дифференцировки фибробластов кожи человека при репликативном старении // Молекулярная медицина. – 2022. – Т. 20. – №. 2. – С. 32-38.
5. Джалилова Т. Разработка состава геля для лечения акне. – 2025.
6. Дядик В. В. и др. Оценка влияния промышленного загрязнения атмосферного воздуха микрочастицами на здоровье населения Арктического региона на примере Мурманской области. – 2022.



7. Зорина А., Зорин В. Л., Черкасов В. Р. Старение кожи и SPRS-терапия //Косметика и медицина. – 2011. – Т. 4. – С. 60-68.
8. Кварацхелия А. Г. и др. ЖУРНАЛ АНАТОМИИ И ГИСТОПАТОЛОГИИ // Журнал анатомии и гистопатологии Учредители: Издательско-полиграфический центр" Научная книга". – 2022. – Т. 11. – №. 1. – С. 74-83.
9. Мезенцев Ю. А., Осипова О. А. Обзор современной информации о влиянии оксидативного стресса на преждевременное старение //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – №. 5. – С. 249-269.
10. Московцев А. А. и др. Клеточный стресс, старение и канцерогенез //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2023. – Т. 67. – №. 4. – С. 79-85.
11. Преснова Т. Е. и др. Конституциональные и этнические особенности старения кожи у женщин второго возрастного периода // Вестник СурГУ. Медицина. – 2022. – №. 2 (52). – С. 8-13.
12. Уцумиева К. Механизмы старения кожи: новейшие методы коррекции и профилактики //Вестник науки. – 2024. – Т. 3. – №. 11 (80). – С. 1239-1244.
13. Целуйко С. С. и др. Морфофункциональная характеристика дермы кожи и ее изменения при старении (обзор литературы) //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – №. 60. – С. 111-116.
14. Чибирова Т. Т., Мерденова Л. А. Основные патофизиологические механизмы внешнего и внутреннего старения кожи //Современные вопросы биомедицины. – 2021. – Т. 5. – №. 4 (17). – С. 241-250.
15. Шальнова С. А. и др. Проблемы старения. Воспринимаемый возрастной предиктор продолжительности жизни? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18. – №. 1. – С. 85-91.



16. Шуйтасова А. М., Шубина А. С. О механизмах повреждающего действия УФ излучения на кожу человека (обзор литературного материала) //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий, (Екатеринбург, 8-9 апреля 2021): в 3-х т. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021.
17. Lebedev P. A. et al. Skin autofluorescence as an indicator of advanced glycation end-product accumulation in the prognosis of age-related cardiovascular disease: literature review // CardioSomatics. – 2023. – Т. 14. – №. 1. – С. 37-48.
18. Yushchuk V. N. et al. Proteolysis/antiproteolysis system in apparently healthy men and women of different ages // RUDN Journal of Medicine. – 2024. – Т. 28. – №. 3. – С. 340-352.