



Клинико-морфологические аспекты дерматозов в гериатрии

А.В. Уракова, Ю.Н. Перламутров, д.м.н., проф., К.Б. Ольховская, к.м.н.

Адрес для переписки: Анна Владимировна Уракова, kirilenkoav_med@mail.ru

Для цитирования: Уракова А.В., Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Клинико-морфологические аспекты дерматозов в гериатрии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (23): 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-23-12-15

С быстрым ростом численности пожилого населения во всех странах мира повышается значимость детального изучения процессов старения. Помимо соматических заболеваний старение вызывает определенные патоморфологические и функциональные изменения кожи, которые могут определять особенности течения дерматозов в данном возрасте. Инволюционные процессы в коже у пожилых людей не только являются эстетической проблемой, но и способствуют развитию возраст-ассоциированных заболеваний. Понимание патоморфологических и функциональных изменений стареющей кожи благодаря совершенствованию мероприятий, направленных на предупреждение заболеваний кожи у пациентов старшего и пожилого возраста, позволяет значительно повысить эффективность методов профилактики и лечения.

Ключевые слова: старение кожи, дерма, коллаген, волокна, эпидермис

Введение

Стремительный рост доли и абсолютного числа пожилых людей в составе населения большинства стран мира повышает значимость детального изучения процессов старения, которое является одним из основных политических и экономических вопросов современности. В настоящее время доля людей в возрасте 60 лет и старше превышает 30% только в одной стране – Японии [1]. Тем не менее количество пожилых людей быстро растет, особенно в развитых странах. В 2050 г. во всем мире примерно 1,5 млрд человек будут находиться в возрасте 65 лет и старше. Вследствие изменений стареющей кожи она становится более подверженной развитию дерматологических заболеваний, которые, в свою очередь, существенно снижают качество жизни и усугубляют активное старение [2]. Инволюционные изменения, происходящие в стареющей коже, с одной стороны, накладывают отпечаток на характер и особенности течения дерматозов, с другой – зачастую являются первопричиной их развития.

Старение кожи: основные морфофункциональные изменения

Старение кожи является лишь видимой частью закономерного биологического процесса. Поскольку кожный покров находится в прямом контакте с окружающей средой, он подвергается воздействию всех ее факторов, в том числе ультрафиолетовых лучей, вызывающих фотостарение. Несомненно, кожа является отражением физиологической целостности всех жизненно важных функций организма. Этот «сторожевой» орган демонстрирует видимые проявления старения, такие как морщины, пятна, ксероз, потеря эластичности и расширение мелких кровеносных сосудов на поверхности. Таким образом, морфологические и клинические аспекты старения кожи занимают одно из лидирующих мест среди проблем современной дерматологии [3].

В коже пожилых людей происходит множество морфофункциональных изменений:

- истончение эпидермиса вследствие преимущественного уменьшения рядов клеток базального



и шиповатого слоя, несмотря на утолщение рогового слоя;

- дезорганизация волокнистых структур, снижение активности клеточных элементов (фибробластов, макрофагов, тканевых базофилов), а также умеренное утолщение и облитерация сосудов и гормон-опосредованное снижение активности сально-волосяных фолликулов и потовых желез;
- уменьшение количества нервных рецепторов, ведущее к ослаблению и изменению нервно-сосудистых реакций, а значит, и нарушению регуляции гомеостаза в коже;
- снижение бактерицидных свойств кожи и терморегуляции вследствие изменения белкового и липидного состава гидролипидной мантии;
- нарушение окислительных процессов и истощение антиоксидантных систем кожи с последующим накоплением свободных радикалов, развитием митохондриального окислительного стресса и тканевой гипоксии;
- возрастные особенности иммунной недостаточности: снижение реакции гиперчувствительности замедленного типа, функциональное истощение Т-клеточной популяции и, как следствие, склонность к развитию воспалительных реакций [4].

Все описанные процессы тесно связаны с серьезными нарушениями репарации и гидратации, но главным образом с изменением биомеханических свойств клеток кожи, а именно дермальных фибробластов, которые представляют собой самую многочисленную клеточную субпопуляцию. Старение фибробластов кожи обусловлено снижением их способности к дифференцировке, а изменение их функций во многом обуславливает физиологические механизмы старения кожи, так как данные клетки синтезируют основные компоненты дермальной матрицы: коллаген, эластин, гликозаминогликаны (ГАГ) [5]. Количество коллагеновых волокон с возрастом уменьшается, так как снижаются синтетическая способность и подвижность фибробластов, нарушается состав внеклеточного матрикса [6].

Инволюционные изменения дермы

Наиболее важные изменения в стареющей коже происходят вследствие дезорганизации коллагеновых волокон из-за смещения соотношения в сторону увеличения коллагена III типа. В то же время количество коллагена I, V и VI типов существенно снижается с возрастом, что наиболее ярко выражено в коже при фотостарении. Помимо этого, наблюдается значительное снижение содержания коллагена VII в дермально-эпидермальном соединении. Такие изменения приводят к ослаблению связи между дермой и эпидермисом и не только являются одной из причин формирования морщин, но и способствуют миграции и инвазии опухолевых процессов [7].

Большую роль в старении кожи играет гликирование коллагена I и IV типов и фибронектина. Этот процесс характеризуется присоединением карбонильных групп остаточных молекул сахаров со сво-

бодными аминогруппами липидов и белков внутриклеточного матрикса, в том числе коллагена. Полученные структуры превращаются в стабильные вещества, называемые конечными продуктами гликирования. Межмолекулярные связи между соседними гликированными волокнами коллагена становятся более жесткими, что вызывает снижение гибкости и увеличение восприимчивости к механическим воздействиям. Низкий уровень метаболизма коллагена приводит к накоплению этих продуктов в коллагеновых фибриллах в тканях и органах при нормальном старении, а также при некоторых патологических состояниях, таких как диабет. Считается, что при диабете гликирование протекает быстрее из-за увеличения количества доступных свободных сахаров, которые способны вступать в реакцию с остатками коллагена. Таким образом, вследствие возрастания гликирования коллагена и окислительных модификаций под воздействием активных форм кислорода сетчатый слой дермы утрачивает сократительную способность, а волокна становятся более резистентными к ремоделированию [8].

Не менее важные изменения претерпевают и эластические волокна дермы. Под воздействием ежедневного УФ-облучения повышается экспрессия эластина и увеличивается эластолиз, что приводит к скоплению аморфного эластинового материала. Эластические волокна могут подвергаться перекрестному сшиванию и кальцификации, как следствие, происходит отложение укороченных эластических волокон. Многочисленные исследования показывают прогрессирующий характер патологических изменений коллагеновых и эластических волокон под воздействием ультрафиолетового излучения [9].

Истончение дермы также связано с изменением соотношения основного вещества к коллагеновым и эластическим волокнам, что обусловлено снижением концентрации ГАГ, являющихся основой для поддержания оптимального уровня гидратации кожи. Установлено, что с возрастом изменяются количественные соотношения между некоторыми из них: гиалуроновой кислотой, хондроитин-6-сульфатом, гепарином и гепарансульфатом [10]. Известно, что первые возрастные изменения напрямую зависят от снижения содержания гиалуроновой кислоты. Было показано, что явные возрастные изменения ГАГ регистрируются после 35–40 лет, достигают своего максимума в период менопаузы и прежде всего возникают на фоне хронического ультрафиолетового воздействия. Так, например, снижение гепарансульфата приводит к ухудшению функции базальной мембраны, изменяя транспорт между эпидермисом и дермой факторов роста, таких как гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор роста фибробластов и фактор роста эндотелия сосудов А [11]. В то же время отмечают постепенное увеличение количества хондроитинсульфата в сетчатом слое дермы. В свою очередь, было отмечено снижение его выраженности в сосочковом слое дермы, особен-



но в возрасте после 50 лет. Описанные изменения со стороны основного вещества дермы приводят к дегидратации, уменьшению тургора и эластичности кожи, способствуют сухости и снижению регенерационных способностей кожи [12].

Возрастные изменения эпидермиса

В верхних эпидермальных слоях происходят значительные перемены, ведущие к одной из основных проблем стареющей кожи – дегидратации. Значительные изменения наблюдаются в роговом слое эпидермиса после 40 лет, когда происходит нарушение липидного эпидермального барьера, снижение уровня филагрина и его метаболитов [13]. Ряд исследований биохимических изменений эпидермальных липидов при инволюционных изменениях в коже показал, что содержание трех основных видов липидов, таких как керамиды, холестерин и жирные кислоты, было снижено (примерно на треть меньше массового процентного содержания липидов, чем в молодой коже) [14].

Описанные изменения в сочетании с дезорганизацией пластинчатых структур межклеточных липидов и увеличением корнеоцитов способствуют снижению удержания воды в коже. Отмечается значительное возрастное снижение уровня натурального увлажняющего фактора (NMF), который состоит из свободных аминокислот, их производных, молочной кислоты, мочевины и других компонентов, создающих гидролипидную мантию кожи. Падение уровня NMF в стареющей коже, вероятно, является результатом снижения возраст-ассоциированного дефицита профилагрина. К возможным механизмам низкого уровня глицерина можно отнести уменьшение его выработки из триглицеридов, а также снижение уровня эпидермальной воды и переносчика глицерина и аквапорина-3.

Существенные возрастные изменения касаются в том числе градиента концентрации ионов кальция в эпидермисе, отвечающего за контроль деления и созревания кератиноцитов и формирование прочного рогового слоя. Повышение концентрации кальция в базальном и шиповатом слоях эпидермиса пожилых людей тормозит пролиферацию кератиноцитов. В гранулярном слое, напротив, наблюдается депрессия уровня кальция, что нарушает созревание белков рогового слоя (филагрин, лорикрин и др.), приводя к формированию дефектных корнеоцитов и изменению проницаемости барьера [15].

Последствия инволютивных изменений кожи

Старение кожи, так же как и организма в целом, характеризуется снижением компетентности иммунной системы. Это прогрессирующее изменение связано с увеличением выработки провоспалительных цитокинов и описывается рядом авторов как воспалительные процессы, возникающие в условиях повышенной заболеваемости и воздействия потенциально вредных факторов окружающей среды (физические и химические загрязнители, УФ-излуче-

ние и др.). Хронические соматические заболевания и инфекции, а также дефицит питательных веществ способствуют снижению иммунного ответа у пожилых людей вследствие нарушения врожденного иммунитета, в частности защитной способности, особенно в отношении бактерий, – снижения фагоцитарной активности макрофагов. Активная противомикробная защита значительно снижается из-за секреции антимикробных пептидов кератиноцитами эпидермиса и подобных веществ (молочная кислота, жирные кислоты) сальными и потовыми железами. Процесс сопровождается нарушением дифференцировки кератиноцитов и уменьшением количества активирующих желез [16].

Старение кожи – это не просто проблема эстетических изменений наружных покровов в виде сухости, тусклости кожи и морщин. Взаимодействие факторов, обуславливающих снижение иммунитета, снижение резистентности к инфекционным агентам и способности к репарации, способствует повышению удельного веса дерматозов различной этиологии среди пациентов старшего и пожилого возраста. Морфофункциональные изменения, свойственные стареющей коже, находят свое отражение в формировании хронических патологических состояний. Так, например, снижение гидратации рогового слоя напрямую связано с патогенезом сенильного ксероза и зуда. Сенильный и другие виды зуда способствуют развитию бессонницы, что усугубляет течение сердечно-сосудистой патологии и болезни Паркинсона [17]. Изменение гомеостаза эпидермального барьера и его проницаемости в стареющей коже создает предпосылки к устойчивому увеличению вероятности воспаления и частому обострению ранее существовавших дерматозов, таких как псориаз и экзема [18]. Более того, хроническое течение заболеваний кожи в пожилом возрасте в итоге может инициировать системное воспаление. Возрастное повышение рН поверхности кожи, связанное с уменьшением продукции себума и количества триглицеридов, подкисляющих гидролипидную мантию и поверхность рогового слоя, приводит к нарушению барьерных свойств липидной мантии, а соответственно, к частым бактериальным, грибковым и вирусным инфекциям кожи [19]. Таким образом, инволюционные патоморфологические и функциональные изменения кожи пожилых людей могут привести к развитию нарушений в разных слоях кожи, а при распространенном процессе – в функционировании внутренних органов.

Заключение

Детальное изучение патоморфологических и функциональных изменений кожи у пациентов старшего и пожилого возраста обосновывает необходимость дальнейших исследований многочисленных процессов, происходящих в стареющей коже, для разработки методов лечения и профилактики патологического течения инволюционных процессов. Благодаря оптимизации методов медицинского ухода за кожей



с проявлениями старения с целью предотвращения развития основных патогенетических механизмов дерматозов преимущественно у пациентов герiatricкого профиля, несомненно, повысится качество жизни пациентов. Таким образом, проблема инволютивных изменений стареющей кожи и методов профилактики является значимой как для пациентов, так и для врачей различных специальностей. ●

Литература

1. Beard J.R., Officer A., de Carvalho I.A., et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016; 387 (10033): 2145–2154.
2. Sinikumpu S.P., Jokelainen J., Naarala A.K., et al. The high prevalence of skin diseases in adults aged 70 and older. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2020; 68 (11): 2565–2571.
3. Rorteau J., Chevalier F.P., Fromy B., Lamartine J. Vieillesse et intégrité de la peau – De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge [Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies]. *Med. Sci. (Paris)*. 2020; 36 (12): 1155–1162.
4. Власова А.В., Мартынов А.А. Дерматозы у герiatricческих пациентов. *Фарматека*. 2018; 1S: 16–20.
5. Woodley D.T. Distinct fibroblasts in the papillary and reticular dermis: implications for wound healing. *Dermatol. Clin.* 2017; 35 (1): 95–100.
6. Целуйко С.С., Малюк Е.А., Корнеева Л.С., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика дермы кожи и ее изменения при старении (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016; 60: 111–116.
7. Омеляненко Н.П., Слущкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Под ред. С.П. Миронова. М.: Известия, 2009.
8. Huang S., Strange A., Maeva A., et al. Quantitative nanohistology of aging dermal collagen. *Front. Aging*. 2023; 4: 1178566.
9. Потекаев Н.Н., Борзых О.Б., Карпова Е.И. и др. Современный взгляд на патогенетические механизмы возрастных изменений кожи. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023; 18(1): 98–104.
10. Быков В.Л. Частная гистология (краткий обзорный курс). СПб.: АНТ-М, 1994.
11. Amano S. Characterization and mechanisms of photoageing-related changes in skin. Damages of basement membrane and dermal structures. *Exp. Dermatol.* 2016; 25 (3): 14–19.
12. Аравийская Е.Р. Возрастные изменения в дерме: новые сведения и пути коррекции с помощью средств для ежедневного ухода. *РМЖ*. 2008; 8: 574.
13. Boismal F., Serron K., Dobos G., et al. Vieillesse cutanée – Physiopathologie et thérapies innovantes [Skin aging: Pathophysiology and innovative therapies]. *Med. Sci. (Paris)*. 2020; 36 (12): 1163–1172.
14. Choi E.H. Aging of the skin barrier. *Clin. Dermatol.* 2019; 37 (4): 336–345.
15. Wang Z., Man M.Q., Li T., et al. Aging-associated alterations in epidermal function and their clinical significance. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12 (6): 5551–5565.
16. Jafferany M., Huynh T.V., Silverman M.A., Zaidi Z. Geriatric dermatoses: a clinical review of skin diseases in an aging population. *Int. J. Dermatol.* 2012; 51 (5): 509–522.
17. Bollu P.C., Sahota P. Sleep and Parkinson disease. *Mo Med*. 2017; 114 (5): 381–386.
18. Hu L., Mauro T.M., Dang E., et al. Epidermal dysfunction leads to an age-associated increase in levels of serum inflammatory cytokines. *J. Invest. Dermatol.* 2017; 137 (6): 1277–1285.
19. Man M.Q., Xin S.J., Song S.P., et al. Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in a large Chinese population. *Skin. Pharmacol. Physiol.* 2009; 22 (4): 190–199.

Clinical and Morphological Aspects of Dermatoses in Geriatrics

A.V. Urakova¹, Yu.N. Perlamutrov, PhD¹, Prof., K.B. Olkhovskaya, PhD

Russian University of Medicine, Moscow

Contact person: Anna V. Urakova, kirilenkoav_med@mail.ru

The rapid growth of the elderly population in all countries of the world increases the importance of a detailed study of aging processes. In addition to a number of somatic diseases, aging causes certain pathomorphological and functional changes in the skin, which can determine the features of the course of dermatoses at a given age. Involution processes in the skin of elderly people lead not only to aesthetic problems, such as wrinkles, dullness, flabbiness, but also to the development of age-associated diseases. Understanding the pathomorphological and functional changes of aging skin brings measures aimed at preventing skin diseases in older and elderly patients to a new level, significantly increasing the effectiveness of prevention and treatment methods.

Keywords: skin aging, dermis, collagen, fibers, epidermis