

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv109069>

Обзор



Динамика морфофункциональных изменений кожи лица и шеи при введении инъекционных препаратов

И.А. Ханалиева

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва,
Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В статье рассматриваются вопросы инволюционных изменений кожи лица и шеи, которые являются одним из первых и легко определяемых признаков старения организма. Приведены данные клинических исследований эффективности терапии с препаратами на основе гиалуроновой кислоты, кремния и цинка. На основе представленных данных обсуждается возможность проведения дальнейших клинических исследований фармакологических препаратов, применяемых для лечения кожи лица и шеи.

Особый интерес представляют данные о динамике экспрессии ключевых биомаркеров старения кожи при совместном применении кремний- и цинксодержащих инъекционных препаратов. Добавление цинка может усиливать эффект кремниевых соединений в составе данных препаратов.

Кремний органического происхождения (силанол) увеличивает синтез коллагена III типа и эластина и обладает протективным эффектом в отношении фотоповреждения кожи. Увеличение образования коллагена III типа выявлено при использовании комплексов кремния с хитиназой, при этом также выявлено увеличение экспрессии TGF- β и увеличение пролиферации фибробластов.

Применение кремний- и цинксодержащих препаратов является перспективным, но пока ещё недостаточно изученным направлением терапии инволюционных изменений кожи лица и шеи. Кремний и цинк в составе препаратов для антивозрастной терапии могут обладать синергичным эффектом, воздействуя на целый ряд важнейших молекулярных механизмов старения кожи.

Ключевые слова: старение; кожа; терапия; кремний; цинк.

Для цитирования:

Ханалиева И.А. Динамика морфофункциональных изменений кожи лица и шеи при введении инъекционных препаратов // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022. Т. 25, № 2. С. 159–169. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv109069>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv109069>

Review

The dynamics of morphological and functional changes of face neck skin at using injectables

Isita A. Khanaliev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The article deals with the issues of face and neck skin involutional changes, which are considered to be the first and easily determined signs of the body aging. Clinical studies of the effectiveness of the therapy with medicines based on hyaluronic acid, silicon and zinc are presented. Based on the presented data, the possibility of further clinical trials of pharmacological preparations used to treat the skin of the face and neck is discussed.

Of particular interest are data on the dynamics of expression of key biomarkers of skin aging in the combined use of silicon- and zinc-containing injectable drugs. The addition of zinc can enhance the effect of silicon compounds in the composition of these drugs.

Organosilicon (silanol) increases the synthesis of type III collagen and elastin and has a protective effect against photodamage of the skin. An increase in the formation of type III collagen was revealed when using silicon complexes with chitinase, while an increase in the expression of TGF- β and an increase in fibroblast proliferation were also revealed.

The use of silicon- and zinc-containing drugs is a promising, but still insufficiently studied direction of therapy for involutional changes in the skin of the face and neck. Silicon and zinc in the composition of drugs for anti-aging therapy can have a synergistic effect, affecting a number of important molecular mechanisms of skin aging.

Keywords: aging; leather; therapy; silicon; zinc.

For citation:

Khanaliev IA. The dynamics of morphological and functional changes of face neck skin at using injectables. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2022;25(2):159–169. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv109069>

Received: 11.01.2022

Accepted: 10.02.2022

Published: 03.04.2022

ИНВОЛЮЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ЛИЦА И ШЕИ

Демографические изменения последних лет, в частности увеличение средней продолжительности жизни в большинстве стран мира, неизбежно приводят к изменению возрастной структуры населения с увеличением доли лиц пожилого возраста. Старение в настоящее время рассматривается как неизбежный закономерный процесс снижения адаптационных возможностей организма, способствующий развитию заболеваний. Изучение биологических механизмов старения организма в течение длительного времени остаётся объектом внимания учёных-исследователей и врачей. За последние десятилетия достигнут определённый прогресс в области понимания основных механизмов, определяющих естественное и преждевременное старение организма, однако по-прежнему данная область полна нерешённых вопросов [1, 2].

В настоящее время всё большее внимание исследователей привлекает феномен преждевременного старения организма. Считается, что определённые его признаки могут быть выявлены у большинства населения, при этом данный феномен с точки зрения своего происхождения является комплексным и обусловлен действием как эндо-, так и экзогенных факторов [1].

Инволюционные изменения кожи лица и шеи являются одним из первых и легко определяемых признаков старения организма [3–8]. Старение кожи представляет собой мультифакториальный процесс, обусловленный биологическим старением организма и включающий многочисленные структурно-функциональные регрессивные изменения на разных уровнях организации (от молекулярного до тканевого) [4, 9, 10].

Актуальность данной проблемы обусловлена целым рядом обстоятельств. Во-первых, старение кожи шеи и лица представляет собой важнейшую эстетическую проблему. Хорошо известные внешние признаки старения кожи (уменьшение упругости, истончение, деформация, морщинистость, сухость, пастозность, расширение кожных пор и др.) оказывают негативное влияние на внешний вид человека, его эмоциональное состояние и качество жизни [11]. В настоящее время различные антивозрастные средства прочно занимают лидирующие позиции на рынке косметологических услуг. Во-вторых, убедительно показано, что старение кожи является своеобразным маркером, или «зеркалом» возрастных изменений в целом [12], которые могут в определённой степени влиять на качество жизни человека. В работе А.Н. Ильницкого и соавт. [1] показано, что выделенные авторами варианты преждевременного старения (кардиальный, церебральный, остеодинамический и др.) и ассоциированные с ними соматические заболевания у женщин в возрасте старше 45 лет стойко

ассоциированы с морфотипами старения кожи (деформационный, морщинистый, мускулистый, усталый, комбинированный по И.И. Кольгуненко). Например, у женщин с кардиальным вариантом преждевременного старения кожи выявлена взаимосвязь с деформационным и усталым морфотипом старения кожи. Особенности старения кожи, таким образом, могут учитываться при составлении программ персонализированной профилактики возрастзависимых и социально значимых заболеваний организма.

В последние десятилетия во всём мире проводятся расширенные исследования патофизиологических механизмов старения кожи (на основании) молекулярно-биологических и генетических подходов. Эти исследования в значительной степени дополнили данные, полученные в морфологических работах, и являются основой для разработки новых биомаркеров старения кожи и направлений персонализированной антивозрастной терапии [7, 13–16].

В настоящее время выделяют 2 основных варианта старения кожи: естественное, или хроностарение (старческая атрофия кожи), и фотостарение, вызванное хроническим действием неионизирующего ультрафиолетового излучения. Следует отметить, что эти варианты значительно различаются по своим механизмам и морфологическим особенностям.

Хроностарение является отражением биологического старения организма в целом. В настоящее время всё чаще наблюдаются случаи преждевременного старения, обусловленного действием различных эндогенных и экзогенных факторов. Большое значение для определения темпов хроностарения имеют генетические факторы [16]. На роль наследственности указывает наличие целого ряда так называемых прогероидных (старческих) синдромов, характеризующихся преждевременным старением организма (прогерии Хатчинсона–Гилфорда, синдром Вернера, синдром Ротмунда–Томсона, атаксия-телеангиэктазия и др.), в фенотипических проявлениях которых заметную роль занимает преждевременное старение кожи [17]. Тем не менее практически наполовину темпы старения кожи определяются средовыми факторами и эпигенетическими модификациями. Ускоренное старение кожи наблюдается при курении, воздействии профессиональных вредностей, ряде метаболических и эндокринных заболеваний [14, 18]. Хроностарение сопровождается атрофическими изменениями всех слоёв кожи, нарушением равновесия между дифференцировкой и гибелью клеток, общим замедлением процессов метаболизма. Характерно уменьшение количества клеток в разных клеточных слоях, но особенно в слое базальных клеток, что приводит к нарушению процессов регенерации. Одновременно с этим наблюдается выраженное снижение количества меланоцитов, клеток Лангерганса, кератиноцитов и фибробластов [14, 19–21]. В дерме отмечается сглаживание

сосочков и уменьшение количества сосудов на фоне заметного снижения количества фибробластов и макрофагов. Сегодня особая роль в процессе старения кожи отводится патологическому ремоделированию экстрацеллюлярного матрикса, в частности снижению синтеза молекул коллагена I и III типа [22].

Самой частой причиной преждевременных инволюционных изменений кожи является фотостарение. Для данного варианта характерен ряд отличительных признаков: утолщение эпидермиса, повышение экспрессии маркеров клеточной дифференцировки в роговом слое, выраженное снижение активности процессов пролиферации в базальном слое, усиленное отложение аномальных эластических волокон в глубоких слоях дермы [23–25]. Последний признак характеризует уникальные морфологические особенности фотостарения, что нашло отражение в термине «солнечный эластоз». Показано, что под действием ультрафиолетового излучения наблюдается увеличение экспрессии молекул эластина, фрагменты которых накапливаются вследствие неполного протеолиза [14]. Как и для хроностарения, для фотостарения крайне характерным является усиление деградации экстрацеллюлярного матрикса с повышением активности матриксных металлопротеиназ и сериновых протеиназ. Один из специфических признаков — усиленная деградация коллагена VII типа, участвующего в обеспечении связи дермы и эпидермиса [26].

Большое внимание в последние годы уделяется поиску конкретных молекулярных механизмов развития естественного и преждевременного старения кожи. Одним из наиболее изученных молекулярных механизмов старения кожи является индукция оксидативного стресса, который сопровождается активацией перекисного окисления липидов и усилением образования активных форм кислорода [25, 27, 28]. Показано, что оксидативный стресс при старении кожи приводит к усилению деградации экстрацеллюлярного матрикса за счёт активации фосфорилированной рецепторной тирозинкиназы и последующего снижения экспрессии коллагена через сигнальный путь TGF- β /Smad [14, 29].

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 TGF- β /Smad, увеличению образования провоспалительных цитокинов, а также повышению экспрессии гемоксигеназы-1. Данный фермент катализирует деградацию гемодобиливердина/билирубина, иона железа и монооксида углерода, при этом увеличение активации данного фермента вследствие увеличения содержания в клетке свободного железа приводит к нарастанию оксидативного стресса [25, 29].

Хорошо изученным механизмом биологического старения является укорочение теломер — концевых

участков хромосом. В течение длительного времени недорепликация теломер считается важнейшим и универсальным механизмом старения. В настоящее время роль данного механизма в развитии инволюционных изменений кожи получила доказательства в целом ряде экспериментальных работ [25].

Механизмы повреждения кожи при фотостарении имеют некоторые молекулярно-биологические особенности. В частности, при действии ультрафиолетового излучения наблюдается прямое повреждение ДНК с развитием мутаций, что может являться молекулярно-биологической основой не только старения, но и канцерогенеза. Другим важным механизмом является усиление под действием ультрафиолета оксидативного стресса [30].

Изменения экспрессии ряда ключевых генов в ходе процесса старения могут быть обусловлены нарушениями метаболизма микроРНК — некодирующих молекул РНК, обеспечивающих посттранскрипционную регуляцию экспрессии генов [31]. Показано, что одна из молекул микроРНК (miR-23a-3p) регулирует экспрессию гиалуронансинтазы 2, которая обеспечивает синтез гиалурона в фибробластах. Старение сопровождается увеличением экспрессии miR-23a-3p и снижением синтеза гиалурона в коже [32]. Для другой молекулы микроРНК (miR-126), напротив, показано снижение содержания при старении, при этом установлено, что данная молекула играет важную роль в регуляции неоваскулогенеза [33].

Значительный интерес в последние годы в качестве возможного механизма повреждения кожи привлекает накопление конечных продуктов гликирования белков, липидов и нуклеиновых кислот. Гликирование белков экстрацеллюлярного матрикса приводит к образованию нерастворимых фрагментов, устойчивых к протеолизу, с их последующим накоплением в экстрацеллюлярном матриксе [34]. Данный механизм старения кожи в настоящее время рассматривается как одна из перспективных мишеней для проведения антивозрастной терапии.

Относительно новой теорией старения является концепция так называемого воспалительного старения [35, 36], которая отводит доминирующую роль в развитии инволюционных изменений снижению реактивности иммунной системы. Согласно данной теории, старение сопровождается развитием стойкого персистирующего низкоинтенсивного стерильного воспалительного состояния, которое выявляется при отсутствии признаков инфекционного процесса. Подтверждением данной концепции является повышение уровня маркеров воспаления (например, С-реактивного белка) у значительной части пациентов старшего возраста, а также их ассоциация с развитием большого количества возрастзависимых заболеваний [35].

Углубленные исследования в области изучения молекулярных механизмов старения кожи позволили определить ряд перспективных биомаркеров инволюционных изменений, которые могут использоваться для мониторинга эффективности различных антивозрастных направлений [25, 37–39]. К наиболее изученным маркерам старения относятся ключевые белки экстрацеллюлярного матрикса (коллаген I и III типов, эластин и др.), активность матриксных металлопротеиназ, а также фибронектин [40–42]. Кроме того, среди маркеров старения кожи часто изучается трансформирующий ростовой фактор-бета (transforming growth factor-beta, TGF- β), которому принадлежит ведущая роль в регуляции синтеза и деградации компонентов экстрацеллюлярного матрикса, а также дифференцировке и клеточной пролиферации. Кроме того, данный цитокин регулирует иммунные реакции [42]. Показано, что снижение экспрессии TGF- β наблюдается как при хроно-, так и фотостарении и сопровождается увеличением активности матриксных металлопротеиназ. Следует также отметить, что TGF- β регулирует экспрессию ферментов синтеза ряда аминокислот, входящих в состав коллагена, в частности серина и глицина [43]. Среди биомаркеров старения необходимо также отметить белок p53, который является важнейшим регулятором запрограммированной клеточной гибели (апоптоза). Другие биомаркеры старения кожи включают ряд транскрипционных факторов (например, AP-1), белок Клото и другие так называемые белки долголетия, а также ферменты, обеспечивающие защиту клеток от оксидативного стресса [40, 44].

Некоторыми авторами предпринимались попытки объединить имеющиеся данные для построения единой модели молекулярных механизмов старения кожи. Так, например, согласно концепции, предложенной Y. Zhuang и J. Lyga [45], старение кожи начинается с индукции оксидативного стресса и перекисного окисления липидов. В дальнейшем подвергшиеся перекисному окислению эпитопы липидов вызывают воспалительную реакцию, приводят к активации макрофагов и увеличению образования матриксных металлопротеиназ, что запускает процесс ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. Данные процессы ещё в большей степени усиливают оксидативный стресс и хроническое иммунное воспаление, что приводит к замыканию своеобразного порочного круга [45].

Таким образом, старение кожи с молекулярно-биологической точки зрения является сложным и комплексным процессом, изучение которого, вероятно, находится в настоящее время на начальной стадии. Тем не менее полученные к настоящему времени результаты представляются крайне важными для развития новых направлений персонализированной антивозрастной терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМНИЙ- И ЦИНКСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ И ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В ПРОТЕКАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ КАК В НОРМЕ, ТАК И ПРИ РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В настоящее время в клинической практике используется достаточно широкий перечень методов антивозрастной терапии. Несмотря на интенсивные экспериментальные и клинические исследования, до настоящего времени данная проблема крайне далека от своего решения, что связано со сложностью и комплексностью молекулярно-биологических механизмов, лежащих в основе инволюционных изменений, которые не позволяют выявить идеальную и подходящую во всех случаях мишень для терапии. Кроме того, у разных пациентов особенности старения кожи могут в значительной степени различаться, что требует применение персонализированного подхода к выбору терапии [8, 46]. К числу наиболее распространённых подходов антивозрастной терапии относятся ботулинотерапия, аппаратные методики, инъекции гиалуроновой кислоты, химические пилинги [47]. Следует отметить, что большинство применяемых в настоящее время методов антивозрастной терапии так или иначе действуют на экстрацеллюлярный матрикс и коллагеногенез в коже.

Одним из новых перспективных направлений патогенетически обоснованной терапии инволюционных изменений кожи лица и шеи является использование кремний- и цинксодержащих препаратов.

Кремний, являясь условно эссенциальным микроэлементом, играет роль в поддержании структуры эпидермиса и дермы, в которых он выявляется в наибольшей концентрации наряду со слизистыми оболочками и соединительной тканью [48, 49]. Среди функций соединений кремния — участие в поддержании целостности компонентов цитоскелета клеток, регуляция пролиферации и дифференцировки клеток, обеспечение синтеза коллагена. Показано, что кремний увеличивает активность пролилгидроксилазы и образование коллагена I типа [50, 51]. В связи с этим одним из проявлений недостаточного поступления кремния может быть нарушение синтеза коллагена [52]. Снижение содержания кремния наблюдается особенно часто у лиц среднего и старшего возраста [53].

Новый виток интереса к изучению физиологической роли кремния в организме в норме и при патологии связан с получением доказательств регуляции трансмембранного транспорта данного микроэлемента, что напрямую подтверждает наличие у кремния физиологически важных функций. Транспорт кремния обеспечивается

акваглицеропоринами (AQP3, AQP7, AQP9 и AQP10) — белками из группы аквапоринов, которые обеспечивают трансмембранный транспорт воды [54]. Акваглицеропорины проницаемы не только для воды, но и для глицерола и ряда веществ [55]. Наибольшее значение для поддержания гидратации кожи имеет AQP3, широко экспрессируемый во всех тканях, контактирующих с окружающей средой, и обеспечивающий их защиту от дегидратации. AQP3 экспрессируется во всех слоях эпидермиса (включая роговой слой) и крайне важен для предотвращения избыточной потери влаги и поддержания гидратации и эластичности кожи [56]. К настоящему времени важная роль AQP3 при старении кожи показана как в экспериментальных, так и клинических исследованиях. В эксперименте повышенная экспрессия данного водного канала приводит к уменьшению образования морщин, а снижение экспрессии сопровождается признаками преждевременного старения — снижением эластичности и сухостью кожи [57]. Снижение экспрессии AQP3 показано как при хроно-, так и при фотостарении [58]. Кроме того, AQP3 обладает определённым протективным эффектом в отношении действия ультрафиолетового излучения [59]. В контексте изучения роли кремния в развитии старения кожи большой интерес представляют данные о возможности регуляции данным микроэлементом синтеза акваглицеропоринов [54].

Большое значение для поддержания структурно-функциональной целостности кожи имеет также цинк — микроэлемент, выступающий прежде всего в качестве важного фактора антиоксидантной защиты, регулятора процессов воспаления, аутофагии и репарации [59, 60]. Функциональная значимость цинка определяется его вхождением в состав большого количества белков и ферментов. В аспекте изучения роли цинка при развитии инволюционных изменений также большой интерес представляют данные о способности этого микроэлемента препятствовать укорочению теломера, что позволяет рассматривать его в качестве фактора антивозрастной защиты организма [61].

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ КРЕМНИЯ И ЦИНКА В СОСТАВЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Представленные в предыдущем разделе данные о физиологической роли кремния и цинка при старении кожи являются обоснованием к применению препаратов, содержащих данные микроэлементы, с целью коррекции инволюционных изменений. Показано, что кремний органического происхождения (силанол) увеличивает синтез коллагена III типа и эластина

и обладает протективным эффектом в отношении фотоповреждения кожи [62]. Увеличение образования коллагена III типа выявлено при использовании комплексов кремния с хитиназой, при этом выявлено также увеличение экспрессии TGF- β и пролиферации фибробластов [63]. При пероральном применении стабилизированной коллагеном ортокремниевой кислоты показано увеличение гидратации и упругости кожи, улучшение её текстуры [52, 63, 64].

Особый интерес представляют данные о динамике экспрессии ключевых биомаркеров старения кожи при совместном применении кремний- и цинксодержащих инъекционных препаратов. Добавление цинка может усиливать эффект кремниевых соединений в составе данных препаратов. В работе, опубликованной В.Н. Хабаровым и соавт. [65], проведено сопоставление эффекта на экспрессию биомаркеров старения кожи (коллаген I, коллаген III, Ki-67, Клото, p53, кальретикулин, AP-1, TGF- β и Sirt-1) формуляции гиалуронового гидрогеля с цинком и силикатом натрия (Скинпро) и препарата, содержащего гиалуроновую кислоту и силикат натрия без цинка (Мезовайз кремний). При применении последнего препарата обнаружено значительное увеличение экспрессии коллагена III типа, TGF- β , маркера клеточной пролиферации Ki-67, p53, кальретикулина, белка Klotho и Sirt-1, которое сопровождалось снижением экспрессии транскрипционного фактора AP-1 в сравнении с контрольным образцом. В частности, после применения кремнийсодержащего гиалуронового гидрогеля отмечено 7-кратное увеличение синтеза коллагена III типа и увеличение белка Ki-67 в 5 раз по сравнению с контрольным образцом. Использование формуляции гиалуронового гидрогеля с цинком и силикатом натрия (Скинпро) приводило к ещё более значительному увеличению экспрессии белков Klotho и Sirt-1. При совместном присутствии кремния и цинка уровень белка Klotho возрастал примерно в 7 раз, что крайне важно, учитывая современные представления данного белка в процессе старения организма. Кроме того, дополнительное введение в состав препарата цинка приводило к трёхкратному увеличению синтеза коллагена I типа, которое не наблюдалось при использовании только препарата кремния. Интерес представляет также значительное снижение синтеза транскрипционного фактора AP-1, которое может сопровождаться снижением экспрессии матриксных металлопротеиназ и замедлением ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса [65, 66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение кремний- и цинксодержащих препаратов является перспективным, но пока ещё недостаточно изученным направлением терапии инволюционных изменений кожи лица и шеи. Кремний и цинк в составе

препаратов для антивозрастной терапии могут обладать синергичным эффектом, воздействуя на целый ряд важнейших молекулярных механизмов старения кожи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE

(разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

ADDITIONAL INFO

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The author declare that she has no competing interests.

Authors' contribution. The author's made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Трофимова С.В. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, № 3. С. 589–592.
2. Da Costa J.P., Vitorino R., Silva G.M., et al. Asynopsisonaging-theories, mechanisms and future prospects // Ageing Res Rev. 2016. Vol. 29. P. 90–112. doi: 10.1016/j.arr.2016.06.005
3. Кольгуненко И.И. Основы геронтокосметологии. Москва: Медицина, 1974. 222 с.
4. Аравийская Е.Р. Изменения кожи в перименопаузе. Принципы современной комплексной коррекции // Клиническая дерматология и венерология. 2007. Т. 5, № 2. С. 97–100.
5. Кононов А.В., Городилов Р.В., Мантурова Н.Е. Старение кожи: механизмы формирования и структурные изменения // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2010. № 1. С. 88–92.
6. Смолякова С.А., Олисова О.Ю. Коррекция возрастных изменений кожи у женщин с помощью аминокислотного кластера // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. Т. 18, № 2. С. 50–57.
7. Силина Е.В., Мантурова Н.Е., Моргулис Н.В., Ступин В.А. Физиология старения кожи // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2020. № 2. С. 40–45. doi: 10.17116/plast.hirurgia202002140
8. Zouboulis C.C., Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging // Clin Dermatol. 2011. Vol. 29, N 1. P. 3–14. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.07.001
9. Kohl E., Steinbauer J., Landthaler M., Szeimies R.M. Skin ageing // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011. Vol. 25, N 8. P. 873–884. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x
10. Kruglikov I.L., Scherer P.E. Skin aging as a mechanical phenomenon: the main weak links // Nutr Healthy Aging. 2018. Vol. 4, N 4. P. 291–307. doi: 10.3233/NHA-170037
11. Борзых О.Б., Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф. Проблемы внедрения персонализированной медицины во врачебной косметологии в России // Сибирское медицинское обозрение. 2021. № 2. С. 12–22. doi: 10.20333/2500136-2021-2-12-22
12. Makrantonaki E., Zouboulis C.C., William J. Cunliffe scientific awards. Characteristics and pathomechanisms of endogenously aged skin // Dermatology. 2007. Vol. 214, N 4. P. 352–360. doi: 10.1159/000100890
13. Newton V.L., McConnell J.C., Hibbert S.A., et al. Skin aging: molecular pathology, dermal remodelling and the imaging revolution // G Ital Dermatol Venereol. 2015. Vol. 150, N 6. P. 665–674.
14. Zhang S., Duan E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside // Cell Transplant. 2018. Vol. 27, N 5. P. 729–738. doi: 10.1177/0963689717725755
15. Bonté F., Girard D., Archambault J.C., Desmoulière A. Skin changes during ageing // SubcellBiochem. 2019. Vol. 91. P. 249–280. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2-10
16. Lowry W.E. Its written all over your face: the molecular and physiological consequences of aging skin // Mech Ageing Dev. 2020. Vol. 190. P. 111315. doi: 10.1016/j.mad.2020.111315
17. Ahmed M.S., Ikram S., Bibi N., Mir A. Hutchinson-Gilford progeria syndrome: a premature aging disease // Mol Neurobiol. 2018. Vol. 55, N 5. P. 4417–4427. doi: 10.1007/s12035-017-0610-7
18. Puizina-Ivić N. Skin aging // Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat. 2008. Vol. 17, N 2. P. 47–54.
19. 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. С. 111–116.
20. Костяева М.Г., Кастыро И.В., Еремина И.З. Некоторые морфологические аспекты старения кожи // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 110.
21. 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. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16621
22. Naylor E.C., Watson R.E., Sherratt M.J. Molecular aspects of skin ageing // Maturitas. 2011. Vol. 69, N 3. P. 249–256. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.04.011
23. Олисова О.Ю., Владимирова Е.В., Бабушкин А.М. Кожа и солнце // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 6. С. 57–62.
24. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Фотопротекция в современной дерматологии и косметологии: классические представления и новые сведения // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 3. С. 114–118.

25. Gu Y., Han J., Jiang C., Zhang Y. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging // *Ageing Res Rev.* 2020. Vol. 59. P. 101036. doi: 10.1016/j.arr.2020.101036
26. Trautinger F., Mazzucco K., Knobler R.M., et al. UVA- and UVB-induced changes in hairless mouse skin collagen // *Arch Dermatol Res.* 1994. Vol. 286, N 8. P. 490–494. doi: 10.1007/BF00371578
27. Kohen R. Skin antioxidants: their role in aging and in oxidative stress — new approaches for their evaluation // *Biomed Pharmacother.* 1999. Vol. 53, N 4. P. 181–192. doi: 10.1016/S0753-3322(99)80087-0
28. Lephart E.D. Skin aging and oxidative stress: Equol's anti-aging effects via biochemical and molecular mechanisms // *Ageing Res Rev.* 2016. Vol. 31. P. 36–54. doi: 10.1016/j.arr.2016.08.001
29. Wang Y., Wang L., Wen X., et al. NF- κ B signaling in skin aging // *Mech Ageing Dev.* 2019. Vol. 184. P. 111160. doi: 10.1016/j.mad.2019.111160
30. Battie C., Jitsukawa S., Bernerd F., et al. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types // *Exp Dermatol.* 2014. Vol. 23, Suppl 1. P. 7–12. doi: 10.1111/exd.12388
31. Gerasymchuk M., Cherkasova V., Kovalchuk O., Kovalchuk I. The role of microRNAs in organismal and skin aging // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N 15. P. 5281. doi: 10.3390/ijms21155281
32. Röck K., Tigges J., Sass S., et al. miR-23a-3p causes cellular senescence by targeting hyaluronan synthase 2: possible implication for skin aging // *J Invest Dermatol.* 2015. Vol. 135, N 2. P. 369–377. doi: 10.1038/jid.2014.422
33. Fiedler J., Grönniger E., Pfanne A., et al. Identification of miR-126 as a new regulator of skin ageing // *Exp Dermatol.* 2017. Vol. 26, N 3. P. 284–286. doi: 10.1111/exd.13173
34. Farrar M.D. Advanced glycation end products in skin ageing and photoageing: what are the implications for epidermal function? // *Exp Dermatol.* 2016. Vol. 25, N 12. P. 947–948. doi: 10.1111/exd.13076
35. Eassa H.A., Eltokhy M.A., Fayyaz H.A., et al. Current topical strategies for skin-aging and inflammaging treatment: science versus fiction // *J Cosmet Sci.* 2020. Vol. 71, N 5. P. 321–350.
36. Ansary T.M., Hossain M.R., Kamiya K., et al. Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiation-mediated skin aging // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22, N 8. P. 3974. doi: 10.3390/ijms22083974
37. Cardoso A.L., Fernandes A., Aguilar-Pimentel J.A., et al. Towards frailty biomarkers: Candidates from genes and pathways regulated in aging and age-related diseases // *Ageing Res Rev.* 2018. Vol. 47. P. 214–277. doi: 10.1016/j.arr.2018.07.004
38. Wang A.S., Dreesen O. Biomarkers of cellular senescence and skin aging // *Front Genet.* 2018. Vol. 9. P. 247. doi: 10.3389/fgene.2018.00247
39. Kim S.H., Kim J.H., Suk J.M., et al. Identification of skin aging biomarkers correlated with the biomechanical properties // *Skin Res Technol.* 2021. Vol. 27, N 5. P. 940–947. doi: 10.1111/srt.13046
40. Хабаров В., Жукова И., Иванов П., Кветной И. Биоревитализация кожи: молекулярные механизмы ингибирования клеточного старения // *Эстетическая медицина.* 2020. № 1. С. 13–19.
41. Хабаров В., Жукова И., Иванов П., Кветной И. Нейроэндокринные биомаркеры старения кожи в молекулярной косметологии // *Эстетическая медицина.* 2021. № 1. С. 26–35.
42. Quan T., Fisher G.J. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review // *Gerontology.* 2015. Vol. 61, N 5. P. 427–434. doi: 10.1159/000371708
43. Nigdelioglu R., Hamanaka R.B., Meliton A.Y., et al. Transforming growth factor (TGF)- β promotes de novo serine synthesis for collagen production // *J Biol Chem.* 2016. Vol. 291, N 53. P. 27239–27251. doi: 10.1074/jbc.M116.756247
44. Гутоп Е.О., Дятлова А.С., Линькова Н.С., и др. Старение фибробластов кожи: генетические и эпигенетические факторы // *Успехи геронтологии.* 2019. Т. 32, № 6. С. 908–914.
45. Zhuang Y., Lyga J. Inflammaging in skin and other tissues — the roles of complement system and macrophage // *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2014. Vol. 13, N 3. P. 153–161. doi: 10.2174/1871528113666140522112003
46. Хабаров В.Н., Родичкина В.Н., Пальцев М.А. Молекулярная косметология. Сигнальные механизмы старения кожи, таргетная профилактика и терапия. Москва: Эко-Вектор, 2021. 191 с.
47. Shin J.W., Kwon S.H., Choi J.Y., et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches // *Int J Mol Sci.* 2019. Vol. 20, N 9. P. 2126. doi: 10.3390/ijms20092126
48. Birchall J.D. The essentiality of silicon in biology // *Chem Soc Rev.* 1995. Vol. 24. P. 351–357.
49. Jurkic L.M., Cepanec I., Pavelic S.K., Pavelic K. Biological and therapeutic effects of orthosilicic acid and some orthosilicic acid-releasing compounds: new perspectives for therapy // *Nutr Metab.* 2013. Vol. 10, N 1. P. 2. doi: 10.1186/1743-7075-10-2
50. Jugdaohsingh R., Calomme M.R., Robinson K., et al. Increased longitudinal growth in rats on a silicon-depleted diet // *Bone.* 2008. Vol. 43, N 3. P. 596–606. doi: 10.1016/j.bone.2008.04.014
51. Jugdaohsingh R., Tucker K.L., Qiao N., et al. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort // *J Bone Miner Res.* 2004. Vol. 19, N 2. P. 297–307. doi: 10.1359/JBMR.0301225
52. Kalil C.L., Campos V., Cignachi S., et al. Evaluation of cutaneous rejuvenation associated with the use of ortho-silicic acid stabilized by hydrolyzed marine collagen // *J Cosmet Dermatol.* 2018. Vol. 17, N 5. P. 814–820. doi: 10.1111/jocd.12430
53. Bisse E., Epting T., Beil A., et al. Reference values for serum silicon in adults // *Anal Biochem.* 2005. Vol. 337, N 1. P. 130–135. doi: 10.1016/j.ab.2004.10.034
54. Garneau A.P., Carpentier G.A., Marcoux A.A., et al. Aquaporins mediate silicon transport in humans // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 8. P. e0136149. doi: 10.1371/journal.pone.0136149
55. Li S., Li C., Wang W. Molecular aspects of aquaporins // *Vitam Horm.* 2020. Vol. 113. P. 129–181. doi: 10.1016/bs.vh.2019.08.019
56. Bollag W.B., Aitkens L., White J., et al. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep // *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020. Vol. 318, N 6. P. C1144–C1153. doi: 10.1152/ajpcell.00075.2020
57. Hara M., Verkman A.S. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003. Vol. 100. P. 7360–7365. doi: 10.1073/pnas.1230416100
58. Seleit I., Bakry O.A., El Rebey H.S., et al. Is Aquaporin-3 a determinant factor of intrinsic and extrinsic aging? An immunohistochemical and morphometric study // *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017. Vol. 25, N 1. P. 49–57. doi: 10.1097/PAI.0000000000000265
59. Xie H., Zhou L., Liu F., et al. Autophagy induction regulates aquaporin 3-mediated skin fibroblasts aging // *Br J Dermatol.* 2021. Vol. 186, N 2.P. 318–333. doi: 10.1111/bjd.20662

60. Prasad A.S. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009. Vol. 12, N 6. P. 646–652. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283312956
61. Olechnowicz J., Tinkov A., Skalny A., Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism // *J Physiol Sci*. 2018. Vol. 68, N 1. P. 19–31. doi: 10.1007/s12576-017-0571-7
62. Sharif R., Thomas P., Zalewski P., Fenech M. Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status // *Mol Nutr Food Res*. 2015. Vol. 59, N 6. P. 1200–1212. doi: 10.1002/mnfr.201400784
63. Deglesne P.A., Arroyo R., Fidalgo López J., et al. In vitro study of RRSilisorg CE Class III medical device composed of silanol:

- effect on human skin fibroblasts and its clinical use // *Med Devices (Auckl)*. 2018 7. Vol. 11. P. 313–320. doi: 10.2147/MDER.S167078
64. Fenske N.A., Lober C.W. Skin changes of aging: pathological implications // *Geriatrics*. 1990. Vol. 45, N 3. P. 27–35.
65. Хабаров В., Жукова И., Кветной И. Изучение физиологической роли кремния и цинка в составе инъекционных гидрогелей гиалуроновой кислоты // *Эстетическая медицина*. 2020. № 2. С. 137–143.
66. Ильницкий А.Н., Масная М.В., Исманова В.Д., и др. Морфотипы старения кожи как критерий отбора на программы соматокогнитивной профилактики преждевременного старения // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021. № 2. С. 61–72.

REFERENCES

1. Ilnitskiy AN, Proschaev KI, Trofimova SV. Preventive geriatrics, or anti-aging medicine. *Successes Gerontology*. 2015;28(3):589–592. (In Russ).
2. Da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, et al. A brief overview of aging — theories, mechanisms and prospects for the future. *Aging Res Rev*. 2016;29:90–112. doi: 10.1016/j.arr.2016.06.005
3. Kolgunenkoll. Fundamentals of gerontocosmetology. Moscow: Medicine; 1974. 222 p.
4. Araviyskaya ER. Skin changes in perimenopause. Principles of modern complex correction. *Clin Dermatol Venereol*. 2007;5(2): 97–100. (In Russ).
5. Kononov AV, Gorodilov RV, Manturova NE. Skin aging: mechanisms of formation and structural changes. *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery*. 2010;(1):88–92. (In Russ).
6. Smolyakova SA, Olisova OY. Correction of age-related skin changes in women using an amino acid cluster. *Russ J Skin Venereal Diseases*. 2015;18(2):50–57. (In Russ).
7. Silina EV, Manturova NE, Morgulis NV, Stupin VA. Physiology of skin aging. *Plastic Sur Aesthetic Med*. 2020;(2):40–45. (In Russ). doi: 10.17116/plast.hirurgia202002140
8. Zubulis KS, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Dermatol Wedge*. 2011;29(1):3–14. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.07.001
9. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Seimis RM. Skin aging. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(8):873–884. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x
10. Kruglikov IL, Scherer PE. Skin aging as a mechanical phenomenon: the main weak links. *Nutr Healthy Aging*. 2018;4(4):291–307. doi: 10.3233/NHA-170037
11. Borzykh OB, Petrova MM, Schneider NA, Nasyrova RF. Problems of introduction of personalized medicine in medical cosmetology in Russia. *Siberian Med Rev*. 2021;(2):12–22. (In Russ). doi: 10.20333/2500136-2021-2-12-22
12. Makrantonaki E, Zubulis KK, William J. Cunliffe science awards. Characteristics and pathomechanisms of endogenously aged skin. *Dermatology*. 2007;214(4):352–360. doi: 10.1159/000100890
13. Newton VL, McConnell JK, Hibbert SA, et al. Skin aging: molecular pathology, skin remodeling and a revolution in imaging. *G Ital Dermatol Venerol*. 2015;150(6):665–674.
14. Zhang S, Duan E. The fight against skin aging: the path from the bench to the patient's bed. *Cell Transplantation*. 2018;27(5):729–738. doi: 10.1177/0963689717725755
15. Bonte F, Girard D, Archambault JK, Demulier A. Skin changes during aging. *Subcellular Biochemistry*. 2019;91:249–280. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2-10
16. Lowry UE. It's written on your face: molecular and physiological consequences of skin aging. *Mechanical Aging Dev*. 2020;190:111315. doi: 10.1016/j.mad.2020.111315
17. Ahmed MS, Ikram S, Bibi N, Mir A. Hutchinson-Guilford progeria syndrome: the disease of premature aging. *Mole Neurobiol*. 2018;55(5):4417–4427. doi: 10.1007/s12035-017-0610-7
18. Puizina-Ivich N. Skin aging. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2008;17(2):47–54.
19. Tseluiko SS, Malyuk EA, Korneeva LS, Krasavina NP. Morphofunctional characteristics of the dermis of the skin and its changes during aging (literature review). *Bulletin Physiology Pathology Respiration*. 2016;(60):111–116. (In Russ).
20. Kostyaeva MG, Kastro IV, Eremina IZ. Some morphological aspects of skin aging. *Morphology*. 2020;157(2-3):110. (In Russ).
21. Omurzakova AT, Izranov VA. Age-related changes in facial skin (literature review and results of own research). *Bulletin New Med Technol*. 2020;27(1):105–109. (In Russ). doi: 10.24411/1609-2163-2020-16621
22. Naylor EK, Watson RE, Sherratt MJ. Molecular aspects of skin aging. *Maturitas*. 2011;69(3):249–256. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.04.011
23. Olisova OY, Vladimirova EV, Babushkin AM. Skin and sun. *Russ J Skin Venereal Diseases*. 2012;(6):57–62. (In Russ).
24. Araviyskaya ER, Sokolovsky EV. Photoprotection in modern dermatology and cosmetology: classical ideas and new information. *Bulletin Dermatol Venereol*. 2013;(3):114–118. (In Russ).
25. Gu Y, Han J, Jiang K, Zhang Y. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Aging Res Rev*. 2020;59:101036. doi: 10.1016/j.arr.2020.101036
26. Trautinger F, Mazzucco K, Knobler RM, et al. UVA- and UVB-induced changes in the collagen of the skin of hairless mice. *Arch Dermatol Res*. 1994;286(8):490–494. doi: 10.1007/BF00371578
27. Cohen R. Skin antioxidants: their role in aging and oxidative stress – new approaches to their assessment. *Biomedical Pharmacotherapy*. 1999;53(4):181–192. doi: 10.1016/S0753-3322(99)80087-0

28. Lefart ED. Skin aging and oxidative stress: anti-aging effects of Equol through biochemical and molecular mechanisms. *Aging Res Rev.* 2016;31:36–54. doi: 10.1016/j.arr.2016.08.001
29. Wang Y, Wang L, Wen H, et al. Transmission of NF- κ B signals during skin aging. *MechAgingDev.* 2019;184:111160. doi: 10.1016/j.mad.2019.111160
30. Batti S, Jitsukawa S, Bernerd F, et al. A new understanding of photoaging, damage caused by UV radiation, and skin types. *Exp Dermatol.* 2014;23(Suppl 1):7–12. doi: 10.1111/exd.12388
31. Gerasimchuk M, Cherkasova V, Kovalchuk O, Kovalchuk I. The role of microRNAs in the aging of the body and skin. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5281. doi: 10.3390/ijms21155281
32. Rek K, Tigges J, Sass S, et al. miR-23a-3p causes cellular aging by acting on hyaluronan synthase 2: possible effect on skin aging. *J Invest Dermatol.* 2015;135(2):369–377. doi: 10.1038/jid.2014.422
33. Fiedler J, Granniger E, Pfanne A, et al. Identification of miR-126 as a new skin aging regulator. *Exp Dermatol.* 2017;26(3):284–286. doi: 10.1111/exd.13173
34. Farrar MD. Advanced glycation end products for aging and photoaging of the skin: what are the consequences for the function of the epidermis? *Exp Dermatol.* 2016;25(12):947–948. doi: 10.1111/exd.13076
35. Eassa HA, Eltokhi MA, Fayyaz HA, et al. Modern topical strategies for the treatment of aging and skin inflammation: science versus fiction. *J Cosmetic Sci.* 2020;71(5):321–350.
36. Ansari TM, Hossein MR, Kamiya K, et al. Inflammatory molecules associated with skin aging mediated by ultraviolet radiation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3974. doi: 10.3390/ijms22083974
37. Cardoso AL, Fernandez A, Aguilar-Pimentel JA, et al. Towards biomarkers of fragility: candidates from genes and pathways regulating aging and age-related diseases. *Aging Res Rev.* 2018;47:214–277. doi: 10.1016/j.arr.2018.07.004
38. Wang AS, Drizen O. Biomarkers of cellular aging and skin aging. *Front Genet.* 2018;9:247. doi: 10.3389/fgene.2018.00247
39. Kim SH, Kim JH, Suk JM, et al. Identification of biomarkers of skin aging correlating with biomechanical properties. *Skin Restoration Tech.* 2021;27(5):940–947. doi: 10.1111/srt.13046
40. Khabarov V, Zhukova I, Ivanov P, Kvetnoy I. Skin biorevitalization: molecular mechanisms of inhibition of cellular aging. *Aesthetic Med.* 2020;(1):13–19. (In Russ).
41. Khabarov V, Zhukova I, Ivanov P, Kvetnoy I. Neuroendocrine biomarkers of skin aging in molecular cosmetology. *Aesthetic Med.* 2021;(1):26–35. (In Russ).
42. Quan T, Fisher GJ. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. *Gerontology.* 2015;61(5):427–434. doi: 10.1159/000371708
43. Nigdelioglu R, Hamanaka RB, Meliton AY, et al. Transforming growth factor (TGF)- β promotes de novo serine synthesis for collagen production. *J Biol Chem.* 2016;291(53):27239–27251. doi: 10.1074/jbc.M116.756247
44. Gutop EO, Dyatlova AS, Linkova NS, et al. Aging of skin fibroblasts: genetic and epigenetic factors. *Successes Gerontology.* 2019;32(6):908–914. (In Russ).
45. Zhuang Y, Lyga J. Inflammaging in skin and other tissues — the roles of complement system and macrophage. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2014;13(3):153–161. doi: 10.2174/1871528113666140522112003
46. Khabarov VN, Rodichkina VN, Fingers MA. Molecular cosmetology. Signaling mechanisms of skin aging, targeted prevention and therapy. Moscow: Eco-Vector; 2021. 191 p.
47. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2126. doi: 10.3390/ijms20092126
48. Birchall JD. The essentiality of silicon in biology. *Chem Soc Rev.* 1995;24:351–357.
49. Jurkic LM, Cepanec I, Pavelic SK, Pavelic K. Biological and therapeutic effects of orthosilicic acid and some orthosilicic acid-releasing compounds: new perspectives for therapy. *Nutr Metab.* 2013;10(1):2. doi: 10.1186/1743-7075-10-2
50. Jugdaohsingh R, Calomme MR, Robinson K, et al. Increased longitudinal growth in rats on a silicon-depleted diet. *Bone.* 2008;43(3):596–606. doi: 10.1016/j.bone.2008.04.014
51. Jugdaohsingh R, Tucker KL, Qiao N, et al. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *J Bone Miner Res.* 2004;19(2):297–307. doi: 10.1359/JBMR.0301225
52. Kalil CL, Campos V, Cignachi S, et al. Evaluation of cutaneous rejuvenation associated with the use of ortho-silicic acid stabilized by hydrolyzed marine collagen. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(5):814–820. doi: 10.1111/jocd.12430
53. Bisse E, Epting T, Beil A, et al. Reference values for serum silicon in adults. *Anal Biochem.* 2005;337(1):130–135. doi: 10.1016/j.ab.2004.10.034
54. Garneau AP, Carpentier GA, Marcoux AA, et al. Aquaporins mediate silicon transport in humans. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136149. doi: 10.1371/journal.pone.0136149
55. Li S, Li C, Wang W. Molecular aspects of aquaporins. *Vitam Horm.* 2020;113:129–181. doi: 10.1016/bs.vh.2019.08.019
56. Bollag WB, Aitkens L, White J, et al. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020;318(6):C1144–C1153. doi: 10.1152/ajpcell.00075.2020
57. Hara M, Verkman AS. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:7360–7365. doi: 10.1073/pnas.1230416100
58. Seleit I, Bakry OA, El Rebey HS, et al. Is Aquaporin-3 a determinant factor of intrinsic and extrinsic aging? An immunohistochemical and morphometric study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017;25(1):49–57. doi: 10.1097/PAI.0000000000000265
59. Xie H, Zhou L, Liu F, et al. Autophagy induction regulates aquaporin 3-mediated skin fibroblasts aging. *Br J Dermatol.* 2021;186(2):318–333. doi: 10.1111/bjd.20662
60. Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(6):646–652. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283312956
61. Olechnowicz J, Tinkov A, Skalny A, Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *J Physiol Sci.* 2018;68(1):19–31. doi: 10.1007/s12576-017-0571-7
62. Sharif R, Thomas P, Zalewski P, Fenech M. Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59(6):1200–1212. doi: 10.1002/mnfr.201400784

- 63.** Deglesne PA, Arroyo R, López J, et al. In vitro study of RRSSilisorg CE Class III medical device composed of silanol: effect on human skin fibroblasts and its clinical use. *Med Devices (Auckl)*. 2018;11:313–320. doi: 10.2147/MDER.S167078
- 64.** Fenske NA, Lober CW. Skin changes of aging: pathological implications. *Geriatrics*. 1990;45(3):27–35.

65. Khabarov V, Zhukova I, Kvetnoy I. Study of the physiological role of silicon and zinc in the composition of injectable hyaluronic acid hydrogels. *Aesthetic Med*. 2020;(2):137–143. (In Russ).

66. Il'nitsky AN, Masnaya MV, Ismanova VD, et al. Morphotypes of skin aging as a selection criterion for programs of somato-cognitive prevention of premature aging. *Modern Problems Healthcare Med Statist*. 2021;(2):61–72. (In Russ).

ОБ АВТОРЕ

Ханалиева Исита Адылмажитовна;

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4426-1934>;

eLibrary SPIN: 7131-3022;

e-mail: doctor.khanalieva@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Isita A. Khanalieva, MD;

address: 8-2, Trubetskaya street, Moscow, 119992, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4426-1934>;

eLibrary SPIN: 7131-3022;

e-mail: doctor.khanalieva@mail.ru