

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Снарская Е.С., Авад Жабер Мухамед, Шнахова Л.М.

СОЧЕТАННАЯ ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ КОЖИ И ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ДЕРМАТОГЕЛИОЗА

Кафедра кожных венерических болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119435, г. Москва, Россия

Представлены современные сведения о механизмах повреждающего действия ультрафиолетового (УФ) УФ-излучения на кожу и органы зрения, описаны конституциональные фототипы кожи (по шкале Фицпатрика) и клинические стадии фотостарения кожи (по Р. Глоггау). В зависимости от типа УФ-экспозиции могут развиваться острые и хронические патологические процессы в барьерных органах (кожа и органы зрения). Вследствие влияния кумулятивного эффекта УФ-облучения развиваются новообразования кожи век, а также солнечный кератоз конъюнктивы, птеригиум, катаракта, макулярная дегенерация сетчатки глаза.

Ключевые слова: *УФ-излучение; фотостарение; фототипы; базально-клеточная карцинома век; солнечный кератоз конъюнктивы; птеригий; катаракта; макулярная дегенерация сетчатки глаза.*

Для цитирования: Снарская Е.С., Авад Жабер Мухамед, Шнахова Л.М. Сочетанная фотоиндуцированная патология кожи и глаз у пациентов на фоне дерматогелиоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2019; 22(1–2): 4–10.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 11.07.2019
Принята к печати 27.07.2019

Snarskaya E.S., Avad Zhaber Mukhamed, Shnahova L.M.

COMBINED PHOTOINDUCED PATHOLOGY OF THE SKIN AND EYES IN PATIENTS WITH DERMATOHELIOSIS

Department of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119435, Moscow, Russian Federation

Modern information on the mechanisms of the damaging effect of UV radiation on the skin and the eye is presented, constitutional phototype skin (according to the Fitzpatrick scale) and clinical stages of skin photoaging are described (according to R. Glogau). The range of clinical changes arising on the background of solar elastosis can vary depending on the anatomical site of the lesion and include a number of dermatoses included in the concept of solar elastosis syndromes, resulting in the development of malignant dermatoses. Depending on the type of UV exposure – sporadic short-term or systematic long-term, acute and chronic pathological processes caused by the action of UV may develop. The development of eyelid neoplasms (basal cell, metatypical, squamous cell carcinoma, melanoma), solar keratosis of the conjunctiva, pterygium, cataract, and macular retinal degeneration may result from the systematic UV irradiation of the organs of vision.

Key words: *UV radiation; photoaging; photo-types; malignant dermatosis; eyelid neoplasm; solar keratosis of the conjunctiva; pterygium; cataract; macular retinal degeneration.*

For citation: Snarskaya E.S., Avad Zhaber Mukhamed, Shnahova L.M. Combined photoinduced pathology of the skin and eyes in patients with dermatoheliosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2019; 22(1–2): 4–10. (in Russian).

Acknowledgments. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 11 July 2019
Accepted 27 July 2019

Для корреспонденции:

Снарская Елена Сергеевна, профессор кафедры кожных венерических болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, г. Москва, Россия. E-mail: snarskaya-doc@mail.ru

For correspondence:

Snarskaya Elena S., MD, PhD, DSc., professor of the Department of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119435, Russian Federation. E-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Information about authors:

Snarskaya Elena S., <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>.

Вопросы молекулярно-биологических основ патогенеза фотостарения (*син.*: дерматогелиоз), роли и степени оксидативного стресса, значения прямого и опосредованного повреждения структур ДНК эпидермальных клеток под воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения спектров А и В являются актуальными и требуют углублённого изучения, особенно в условиях увеличения продолжительности жизни населения развитых стран. У пациентов с меланодефицитным фототипом кожи (I, II по Фицпатрику) синтезируется нестабильная форма пигмента – феомеланин, защитные свойства которого слабы и кратковременны, так как он легко окисляется под воздействием УФ-лучей по свободнорадикальному механизму, в результате чего не может выполнять свои защитные функции даже в условиях обычного УФ-облучения. В то же время люди с III–VI фототипами, относящиеся к меланокомпетентному типу, генетически способны вырабатывать устойчивую форму пигмента меланина – эумеланин, обеспечивающий полноценную защиту от УФ-излучения [1–3]. Изучение молекулярных механизмов фотостарения указывают на то, что избыточное УФ-облучение является причиной работы клеток в жёстких условиях преобладания окислительных процессов, которые приводят к необратимым нарушениям регуляторных механизмов роста и дифференцировки клеток, а в дальнейшем к прогрессирующей индукции протоонкогенов [1–3]. Необратимые последствия кумулятивного воздействия УФ-излучения на кожу человека проявляются в виде прогрессирующих процессов дерматогелиоза и возникновения эпителиальных новообразований кожи, патогенетические механизмы развития которых тесно переплетаются. В зависимости от типа УФ-экспозиции, которая может быть спорадической (кратковременной) либо систематической (длительной), развиваются острые и хронические патологические процессы в барьерных тканях, прежде всего в коже и органах зрения [4].

Характерной особенностью патоморфоза процесса фотостарения является прогрессирующее разрушение коллагеновых волокон и значительное уменьшение их количества, главным образом за счёт активации процессов их повреждения металлопротеиназами с последующим прогрессирующим накоплением фрагментированного дезорганизованного коллагена на фоне торможения уровня биосинтеза проколлагена [2–4]. Проколлаген синтезируется фибробластами и под действием протеаз типа плазмина и активатора плазминогена урокиназного типа преобразуется в зрелый коллаген 1-го типа, являющийся главным структурным компонентом экстрацеллюлярного матрикса нормальной дермы [4, 5]. Проведённые исследования свидетельствуют, что даже 15-минутное воздействие прямого УФ-излучения на кожу человека вызывает повышение уровня фактора транскрипции AP-1 в течение 24 ч после каждого интенсивного облучения [4–6]. На фоне значительного снижения экспрессии гена проколлагена-1, фактора транскрипции AP-1, происходит индукция синтеза целого спектра матриксных металлопротеиназ (ММП) 1, 3, 7, 9, 12, 13, которые участвуют в инициации канцерогенеза, опосредованной иммунной системой в виде «ускользания» от иммунного надзора,

что предопределяет развитие и прогрессию пролиферативных процессов в коже, приводя к образованию злокачественных опухолей кожи [7–9]. Степень выраженности изменений, свойственных для дерматогелиоза, пропорциональна количеству времени, в течение которого пациент подвергался солнечному облучению за всю жизнь, и зависит от фототипа кожи пациента: люди со светлой кожей (фототипы I, II) более восприимчивы к УФ-индуцированному повреждению кожи, чем темнокожие (фототипы V, VI) [4, 7–9].

Инсоляцией обусловлено 90% всех патологических молекулярно-генетических изменений морфологических структур кожи, подвергающихся её прямому воздействию, прежде всего на открытых участках кожного покрова: лоб, веки, крылья носа, скулы, ушные раковины, подбородок, шея, зона декольте, верхние конечности [1–8]. Первые клинические признаки развития дерматогелиоза проявляются в виде целого спектра признаков: желтоватого цвета кожи, сухости, появления мимических морщин, участков атрофии, формирования преждевременных глубоких статических морщин. Гистологическим субстратом прогрессирующего дерматогелиоза является солнечный эластоз, обусловленный выработкой фибробластами аномальных эластических волокон в ответ на кумулятивный эффект УФ-излучения [9, 10]. Процесс быстро распространяется и прогрессирует, сначала значительно опережая, а в дальнейшем усугубляя признаки биологического старения кожи. Клинически манифестирует в виде пепельно-жёлтого цвета кожи, глубоких статических морщин, выраженных гипер- и гипомеланозных пятен, на фоне неуклонно прогрессирующего солнечного эластога. Спектр клинических изменений, возникающих на фоне солнечного эластога, может варьировать в зависимости от анатомического участка поражения и включать целый ряд дерматозов, объединённых в понятие «синдромы солнечного эластога» [11], приводящих в результате к развитию злокачественных дерматозов (III–IV стадия фотостарения по Р. Глогау). Органы зрения, как и кожа, являются барьерным органом, занимая менее 2% от поверхности тела. При этом они представляют собой единственную систему органов, допускающую возможность проникновения видимого света вглубь организма. УФ-лучи способны поражать органы зрения на различную глубину. Структуры глаза – веки, конъюнктивы, роговица, хрусталик и сетчатка – чрезвычайно чувствительны даже к малым дозам УФ-облучения и особенно к его кумулятивному эффекту. Особенности анатомической адаптации органов зрения (глаза расположены в углублениях костных структур черепа, защищены надбровными дугами и ресницами) лишь частично способны защищать от воздействия УФ-излучения, особенно в экстремальных условиях. Физиологические адаптивные процессы – такие как сужение зрачка, закрытие век, прищуривание – активизируются ярким видимым спектром солнечного излучения, а не УФ-лучами, и не эффективны против последних [10–12].

В зависимости от типа УФ-экспозиции, которая может быть спорадической (кратковременной) либо систематической (длительная), развиваются острые и хронические патологические процессы в барьерных

тканях. Следствием реализации кумулятивного эффекта УФ-облучения органов зрения является развитие новообразований периорбитальной зоны и век [8, 9, 12], солнечного кератоза конъюнктивы [13], птеригиума, катаракты, макулярной дегенерации сетчатки глаза, синдрома сухого глаза, хронического конъюнктивита [8, 9, 12, 14]. Эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют связь между временем, проводимым на улице, и вероятностью развития катаракты и макулодистрофии сетчатки глаза. Установлена высоко достоверная корреляция времени, проведенного на солнце, с риском развития ранней макулодистрофии у подростков и лиц в возрасте 30–39 лет [14]. УФ-облучение может приводить к снижению остроты зрения в условиях низкой контрастности, поскольку усиливает светорассеяние в средах роговицы и хрусталика глаза [14].

Предполагается, что возрастная катаракта является крайней формой адаптивной реакции хрусталика глаза на длительное УФ-воздействие. При этом катарактогенные изменения служат защитой сетчатки от повреждающего действия УФ [14, 15].

При клинико-морфологическом мониторинге 2870 случаев разных форм базально-клеточного рака кожи у жителей Московской области мы выявили, что новообразования локализовались преимущественно на открытых участках кожного покрова у 82,9% больных и только у 17,1% – на закрытых участках кожи. В подавляющем большинстве (96,48%) наблюдений новообразования локализовались на коже лица, при этом поражение периорбитальной области отмечено у 8,3% больных, в том числе в области угла глаза – у 3,8%, на коже век – у 4,5% больных (рис. 1–6).

Материал и методы

Нами впервые проведено комплексное клинико-морфологическое обследование 50 пациентов с I–IV фототипом кожи (35 женщин и 15 мужчин) с предзлокачественными дерматозами и эпителиальными новообразованиями кожи лица, в патогенезе которых ведущую роль играл кумулятивный эффект УФ-излучения (солнечный эластоз, актинический кератоз, солнечное лентиго, кератоакантома, базально-клеточный рак кожи, фиброэпителиальные полипы, эруптивный милиум), с целью выявления патологии органов зрения у этих пациентов, также ассоциированной с хроническим УФ-воздействием [15].

Всех пациентов разделили на две возрастные группы: в 1-ю группу вошли пациенты с предзлокачественной патологией в возрасте 35–55 лет. Во 2-ю группу вошли пациенты с развившейся клинической картиной новообразований кожи в возрасте 56–67 лет.

В 1-ю возрастную группу включили 25 пациентов (7 мужчин и 19 женщин), из них 6 пациентов имели I меланодефицитный конституциональный фототип кожи и 3-ю степень фотостарения, 12 пациентов – II меланодефицитный конституциональный фототип кожи и 3-ю степень фотостарения, 4 пациента – III меланокомпетентный конституциональный фототип кожи и

2-ю степень фотостарения, 3 пациента – IV меланокомпетентный конституциональный фототип кожи и 2-ю степень фотостарения, систематическую солнечную инсоляцию с раннего возраста в анамнезе и стремительно развивающуюся на этом фоне патологию кожи.

Во 2-ю возрастную группу включили 25 пациентов (9 мужчин и 16 женщин), из них 4 пациента имели I меланодефицитный конституциональный фототип кожи и 4-ю степень фотостарения, 14 пациентов – II меланодефицитный конституциональный фототип кожи и 4-ю степень фотостарения, 4 пациента – III меланокомпетентный конституциональный фототип кожи и 4-ю степень фотостарения, 3 пациента – IV меланокомпетентный конституциональный фототип кожи и 3-ю степень фотостарения. У всех пациентов в анамнезе отмечена систематическая, неконтролируемая солнечная инсоляция с раннего возраста.

Для подтверждения дерматологического диагноза всем пациентам было проведено комплексное обследование согласно стандартам (цитологическое, патоморфологическое, дерматоскопическое). Офтальмологическое обследование включало 11 морфометрических исследований и офтальмологических тестов, при этом учитывались наличие и характер жалоб пациентов (ощущение инородного тела в глазах, покраснение, резь, зуд, снижение остроты зрения, быстрая утомляемость, слезоточивость, ломота, сухость) и клиническая картина поражения видимых структур глаза.

Полученные данные достоверно подтверждают наше предположение о сочетанном развитии патологии органов зрения и кожи у лиц с конституционально высокой степенью фоточувствительности (I–III по Фицпатрику) (табл. 1, 2).

У 83% больных мы выявили хронический конъюнктивит и мейбомейт, у 56% – неполную осложненную катаракту, у 56% – синдром сухого глаза, у 66% – птеригиум, у 68% – признаки возрастной макулодистрофии сетчатки, которая развилась у пациентов 1-й возрастной группы (35–55 лет). У 94% обследуемых пациентов наблюдалась сочетанная патология глаз (табл. 3; рис. 1–6).

В подавляющем большинстве случаев пациенты 1-й возрастной группы не имели жалоб со стороны органов зрения, не подозревали о развивающейся патологии глаз и не ассоциировали её с вредным влиянием УФ-излучения.

По оценке экспертов [15], уменьшение озонового слоя на 1% ассоциируется с ростом заболеваемости раком кожи на 4% и катарактой на 0,6–0,8%. Среди особенностей развития дерматогелиоза в РФ, помимо отсутствия достаточного информирования населения о негативном воздействии УФ-лучей на кожу и культуры применения фотопротекторных средств, установлен факт бесконтрольного посещения соляриев, что усугубляет течение фоточувствительных дерматозов, приводит к развитию тяжёлых стадий дерматогелиоза в более раннем возрасте и провоцирует развитие предраковых и злокачественных заболеваний кожи и патологии органов зрения. Мы выявили основные факторы риска развития фотоиндуцированной патологии кожи и глаз (табл. 4).



Рис. 1. Пациент 1-й группы. Фототип III, дерматогелиоз 3-й степени. Базально-клеточная карцинома внутреннего угла глаза. Катаракта, мейбомит, макулодистрофия птеригиум.



Рис. 2. Пациент 1-й группы. Фототип III, дерматогелиоз 3-й степени. Базально-клеточная карцинома внешнего угла глаза. Катаракта, птеригиум, мейбомит, макулодистрофия.

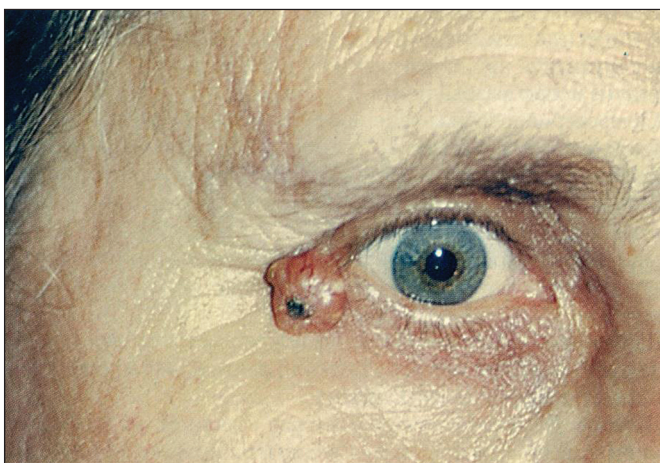


Рис. 3. Пациент 1-й группы. Фототип II, дерматогелиоз 4-й степени. Базально-клеточная карцинома внешнего угла глаза, солнечный кератоз, солнечный эластоз, лентиго. Катаракта, птеригиум, синдром «сухого глаза».



Рис. 4. Пациент 2-й группы. Фототип II, дерматогелиоз 4-й степени. Базально-клеточная карцинома периорбитальной зоны с эктропионом нижнего века, солнечный кератоз, солнечный эластоз, лентиго. Катаракта, птеригиум, синдром «сухого глаза».



Рис. 5. Пациент 2-й группы. Фототип II, дерматогелиоз 4-й степени. Множественная базально-клеточная карцинома периорбитальной области, солнечный кератоз, солнечный эластоз, лентиго. Катаракта, птеригиум, синдром «сухого глаза».



Рис. 6. Пациентка 2-й группы. Фототип II, дерматогелиоз 4-й степени. Множественная базально-клеточная карцинома нижнего века, щеки слева. Актинический кератоз кожи носа, щек, носогубного треугольника. Катаракта, мейбомит, макулодистрофия, птеригиум, синдром "сухого глаза", хронический конъюнктивит.

Таблица 1

Сочетанная дермато-офтальмологическая фотоиндуцированная патология у пациентов 1-й возрастной группы (35–55 лет; n = 25)

Тип кожи	Число пациентов, абс.	Стадия фотостарения	Патология кожи	Патология органов зрения
I меланодефицитный	6	III	Актинический кератоз, солнечный эластоз, солнечное лентиго, базально-клеточный рак кожи	Хронический конъюнктивит, мейбомеит, катаракта, синдром сухого глаза
II меланодефицитный	12	III	Актинический кератоз, солнечный эластоз, солнечное лентиго, эруптивный милиум	Хронический конъюнктивит, мейбомеит, птеригиум, макулодистрофия
III меланокомпетентный	4	II	Солнечный эластоз, солнечное лентиго	Хронический конъюнктивит, синдром сухого глаза
IV меланокомпетентный	3	II	Солнечное лентиго	Хронический конъюнктивит

Таблица 2

Сочетанная дермато-офтальмологическая фотоиндуцированная патология у пациентов 2-й возрастной группы (56–67 лет; n = 25)

Тип кожи	Число пациентов, абс.	Стадия фотостарения	Патология кожи	Патология органов зрения
I меланодефицитный	4	IV	Солнечный эластоз, актинический кератоз, солнечное лентиго, базально-клеточный рак кожи, кератоакантома	Катаракта, птеригиум, макулодистрофия, хронический конъюнктивит
II меланодефицитный	14	IV	Солнечный эластоз, актинический кератоз, базально-клеточный рак кожи, солнечное лентиго, фиброэпителиома	Катаракта, мейбомеит, макулодистрофия, птеригиум, синдром сухого глаза, хронический конъюнктивит
III меланокомпетентный	4	IV	Солнечный эластоз, актинический кератоз, солнечное лентиго, кератоакантома	Хронический конъюнктивит, мейбомеит, катаракта, синдром сухого глаза
IV меланокомпетентный	3	III	Множественное солнечное лентиго, себорейный кератоз, солнечный эластоз	Макулодистрофия, птеригиум, хронический конъюнктивит

Таблица 3

Патологии органов зрения всех обследованных пациентов

Клинический диагноз	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 25	Всего	
			абс.	%
Хронический конъюнктивит и мейбомеит	24	18	42	83
Катаракта	6	22	28	56
Синдром «сухого глаза»	10	18	28	56
Птеригиум	12	21	33	66
Макулодистрофия	11	23	34	68

Факторы риска развития фотоиндуцированной патологии кожи и глаз

Фактор	Данные
УФ-облучение	Хроническая неконтролируемая инсоляция, особенно в детском возрасте Неконтролируемое посещение соляриев Перемена климатических условий на более агрессивные по УФ
Пол	Преобладают женщины
Конституциональный тип фоточувствительности кожи	I, II меланодефицитный тип кожи по Фицпатрику – самый высокий риск развития злокачественной патологии кожи и глаз III меланоккомпетентный тип кожи Фицпатрику, высокий риск
Неосведомленность	Крайне низкая осведомленность о возможных рисках и средствах профилактики фотоповреждений кожи и глаз
Неадекватность профилактических мер защиты кожи и глаз	Применение средств защиты низкого качества (пластиковые солнцезащитные очки и средства без УФ-фильтров)

В современных условиях проблема защиты кожи и глаз от УФ является весьма актуальной и требует разработки профилактических мероприятий и актуализации регламентирующих рекомендаций.

1. Защита кожи и глаз от УФ-излучения должна быть постоянной

Дерматолог и офтальмолог должны информировать пациентов об опасности УФ-излучения для кожи и глаз и советовать адекватные методы защиты на протяжении всей жизни – фотопротекторные средства для кожи, качественные защитные очки и линзы для глаз.

2. **Рекомендуется применение фотопротекторов в зависимости от конституционального фототипа человека в качестве ежедневного ухода за кожей с раннего детского возраста** (учитывая кумулятивный эффект УФ-излучения), а в случае перемены климатических зон на более приближенные к экватору, должны применяться фотопротекторы максимальной интенсивности (с SPF не менее 50).

3. **Искусственные «солнечные» лучи (солярий) допустимо использовать лицам с меланопротекторным типом конституциональной фоточувствительности кожи после предварительной консультации дерматолога.** Необходимо точно рассчитывать дозу и кратность воздействия искусственных УФ-лучей, сопровождая процедуры применением адекватной фотозащиты (крем с SPF до 50+).

4. **Пребывание под прямыми УФ-лучами должно быть ограничено в срок с 11:00 до 15:00. Оптимальное время пребывания на солнце – до 11:00 и после 16:00 часов вечера.**

5. **При наличии гиперпигментации, кератоза, телеангиэктазий и невусов на открытых участках кожного покрова, пребывание под прямыми солнечными лучами строго противопоказано.**

ЛИТЕРАТУРА

1. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. *Фотодерматозы и лучевой дерматит. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник*. Пер. с англ. М.: Практика; 2007: 286–8.
2. Заридзе Д.Г., ред. *Канцерогенез*. М.: Научный мир; 2000: 15–8.
3. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С., Романенко Г.Ф., Молочков А.В., Снарская Е.С. *Руководство по геронтологической дерматологии*. М.: МОНИКИ; 2005.
4. Кубанов А.А., Жилова М.Б., Кубанова А.А. Фотостарение кожи: механизмы развития, особенности клинических проявлений. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014; (5): 53–9.
5. Снарская Е.С. Фотостарение кожи: современные аспекты. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011; (2): 98–103.

REFERENCES

1. Wolff K., Johnson R., Suurmond D. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. Photodermatosis and radiation dermatitis. Moscow: Praktika; 2007: 286–8. (in Russian)
2. Zaridze D.G., ed. *Carcinogenesis*. Moscow: Scientific world; 2000: 15–8. (in Russian)
3. Molochkov V.A., Shabalin V.N., Kryazheva S.S., Romanenko G.F., Molochkov A.V., Snarskaya E.S. *Guide to gerontological dermatology*. Moscow: MONIKI; 2005. (in Russian)
4. Kubanov A.A., Zhilova M.B., Kubanova A.A. Skin photoaging: mechanisms of development and particular features of clinical manifestations. *Bulletin of dermatology and venerology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2014; (5): 53–9. (in Russian)
5. Snarskaya E.S. Skin photoaging: current aspects. *Bulletin of dermatology and venerology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2011; (2): 98–103. (in Russian)

6. Чайковская Е., Губанова Е. Фотостарение и биологическое старение кожи. *Les nouvelles esthétiques (Нувель Эстетик. Москва)*. 2003; (4): 44–50.
7. Durai P.C., Thappa D.M., Kumari R., Malathi M. Aging in elderly: chronological versus photoaging. *Indian J. Dermatol.* 2012; 57(5): 343–52. doi: 10.4103/0019-5154.100473.
8. Farage M.A., Miller K.W., Berardesca E., Maibach H.I. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2009; 10(2): 73–86.
9. D’Orazio J., Jarrett S., Amaro-Ortiz A., Scott T. UV radiation and the skin. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(6): 12222–48.
10. Снарская Е.С., Рябцева А.А., Сурикова Н.Н. Кумулятивные эффекты воздействия ультрафиолетового излучения на развитие патологии кожи и глаз. *Вестник оптометрии*. 2009; (6): 53–8.
11. Heng J.K., Aw D.C., Tan K.B. Solar elastosis in its papular form: uncommon, mistakable. *Case Rep. Dermatol.* 2014; 6(1): 124–8. doi: 10.1159/000362589.
12. Снарская Е.С., Молочков В.А. *Базалиома*. М.: Практическая Медицина; 2018.
13. Khan S., Chak M. A rare presentation of actinic keratosis affecting the tarsal conjunctiva and review of the literature. *Case Rep. Ophthalmol. Med.* 2018; 2018: 4375354. doi: 10.1155/2018/4375354.
14. Lambert N.G., ElShelmani H., Singh M.K., Mansergh F.C., Wride M.A., Padilla M., et al. Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. *Prog. Retin. Eye Res.* 2016; 54: 64–102. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.04.003.
15. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Волгин В.Н., Ялхороева Р.М. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразований кожи в Российской Федерации в 2000–2006 гг. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 11(6): 4–9.
6. Chaykovskaya E., Gubanova E. Photo-aging and biological aging of the skin. *Les nouvelles esthétiques*. Moscow. 2003; (4): 44–50. (in Russian)
7. Durai P.C., Thappa D.M., Kumari R., Malathi M. Aging in elderly: chronological versus photoaging. *Indian J. Dermatol.* 2012; 57(5): 343–52. doi: 10.4103/0019-5154.100473.
8. Farage M.A., Miller K.W., Berardesca E., Maibach H.I. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2009; 10(2): 73–86.
9. D’Orazio J., Jarrett S., Amaro-Ortiz A., Scott T. UV radiation and the skin. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(6): 12222–48.
10. Snarskaya E.S., Ryabtseva A.A., Surikova N.N. Cumulative effects of ultraviolet radiation on the development of pathology of the skin and eyes. *Vestnik of Optometry. Russian Journal (Vestnik Optometrii)*. 2009; (6): 53–8.
11. Heng J.K., Aw D.C., Tan K.B. Solar elastosis in its papular form: uncommon, mistakable. *Case Rep. Dermatol.* 2014; 6(1): 124–8. doi: 10.1159/000362589.
12. Snarskaya E.S., Molochkov V.A. *Basalioma*. Moscow: Practice Medicine; 2018. (in Russian)
13. Khan S., Chak M. A rare presentation of actinic keratosis affecting the tarsal conjunctiva and review of the literature. *Case Rep. Ophthalmol. Med.* 2018; 2018: 4375354. doi: 10.1155/2018/4375354.
14. Lambert N.G., ElShelmani H., Singh M.K., Mansergh F.C., Wride M.A., Padilla M., et al. Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. *Prog. Retin. Eye Res.* 2016; 54: 64–102. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.04.003.
15. Ogryzko Ye.V., Ivanova M.A., Volgin V.N., Yalkhoroyeva R.M. The epidemiological situation associated with skin malignancy in the Russian Federation in 2000–2006. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. Russian Journal (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2008; 11(6): 4–9. (in Russian)