

Старение кожи как механический феномен: основные «слабые звенья» стареющей кожи

1 | ВВЕДЕНИЕ

Изменения в стареющей коже разнообразны и затрагивают практически все ее слои. Обусловленные возрастом различия были обнаружены в роговом слое, других слоях эпидермиса, дерме и даже в подкожном жире [1]. Выяснение причин найденных изменений привело к появлению различных стратегий борьбы со старением. В качестве примера можно привести теорию супероксидных радикалов (благодаря которой в косметических препаратах стали широко применять антиоксиданты) и теорию снижения производства коллагена (благодаря которой оказались широко распространены многочисленные терапевтические косметологические методы стимуляции неоколлагеногенеза).

Хотя морщины являются одним из важнейших признаков старения кожи, механизм их формирования не совсем ясен. Основная проблема заключается в том, что отдельные складки кожи пространственно ограничены и появляются как линейные депрессии кожи, тогда как все известные признаки старения кожи должны распределяться более или менее равномерно как по ее поверхности, так и по объему. В то же время предположение о том, что деградация коллагена или чрезмерное образование свободных радикалов могут происходить вдоль каких бы то ни

было линий и таким путем вызывать образование морщин, можно полностью исключить.

Из механики известно, что тонкий слой жесткого материала, лежащий на более толстом, податливом и находящимся под нагрузкой субстрате (подложке), может демонстрировать различные виды механической деформации, включая морщины. Подобные слоистые структуры получили широкое распространение в технике. Их используют в неорганической микроэлектронике, высокоточной микро- и нанометрологии, производстве биомиметических материалов и поэтому они хорошо изучены. Было обнаружено, что для развития таких деформаций напряжение в верхнем слое жесткого материала должно превышать определенное критическое значение. Это связано с тем, что механическая система всегда принимает ту конфигурацию, достижение которой возможно с минимальными затратами энергии, и что поверхностная деформация при критической нагрузке энергетически более выгодна, чем все остальные виды деформации. Величина критической нагрузки зависит от нескольких факторов, таких, как коэффициенты эластичности, коэффициенты прочности на растяжение и изгиб в смежных слоях материала, а так же относительная толщина этих слоев.

Хотя некоторые структурные изменения на поверхности можно смоделировать даже в простой двухслойной модели, их становится намного больше, если сам субстрат состоит из нескольких слоев с сильно различающимися механическими параметрами и потому выглядит, как ламинат. Это точно соответствует структуре кожи, где роговой слой, эпидермис, папиллярная и ретикулярная дерма и подкожный жир имеют очень разные механические свойства.

И. Кругликов, доктор физико-математических наук, Wellcomet GmbH, Karlsruhe, Германия
Статья печатается с любезного разрешения
журнала *Kosmetische Medizin* (Германия)

Известно, что морщины не развиваются в неонатальной коже и появляются только с возрастом. Это ставит вопрос о том, какие «слабые звенья» в многослойной структуре кожи могут быть причиной формирования морщин на ее поверхности. Этот вопрос был интенсивно исследован в недавнем прошлом [2, 3]. При этом были получены неожиданные результаты, которые могут заставить нас принципиально пересмотреть цели и объекты воздействия в антивозрастной косметологии.

2 | МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОЖИ

Одним из наиболее важных параметров для описания механических свойств материала является модуль Юнга, который характеризует способность материала к растяжению под воздействием малой одноосной деформации. Чем больше величина модуля Юнга, тем бóльшую силу нужно применить, чтобы добиться одной и той же деформации материала. Другими словами, модуль Юнга описывает жесткость материала.

Разные слои кожи характеризуются различными модулями Юнга. В нормальной коже эти слои можно разместить в порядке возрастания величины модуля Юнга следующим образом: папиллярная дерма → подкожный жир → ретикулярная дерма → жизнеспособный эпидермис → роговой слой. Различия в величине модуля Юнга отдельных слоев кожи очень велики: если в подкожном жире его величина в квазистатических условиях обычно составляет всего несколько кПа, а в дерме (в зависимости от метода измерения) 30–100 кПа, то в роговом слое она может достигать примерно 2 МПа [2]. Таким образом, кожа выглядит, как ламинат, который состоит из механически очень разных отдельных слоев, а на ее поверхности расположен тонкий жесткий роговой слой.

Если полагаться на интуицию, то более жесткие материалы должны меньше подвергаться деформации, то есть нужно было бы предположить, что на более жесткой коже должно быть меньше морщин. Такое предположение вполне подходит к теории стимуляции неколлагеногенеза в качестве цели лечения в борьбе со старением кожи, потому что большее содержание коллагена в коже должно приводить к более высокой ее жесткости. Однако некоторые экспериментальные данные противоречат этой модели. Так, долгосрочное (ежедневное в течение года) применение ретиноевой кислоты – одного из самых хорошо изученных омолаживающих веществ – не приводит к увеличению модуля Юнга,

а, напротив, примерно на 24% его снижает, одновременно повышая эластичность кожи примерно на 4% [4]. Аналогичный эффект наблюдался и при использовании высоких температур, часто применяемых в современных антивозрастных процедурах (например, при RF-воздействии): при нагревании кожи до температуры 45–50° С величина модуля Юнга снижается примерно на 30–50% от соответствующих значений, полученных при нормальной температуре тела [5]. Эти примеры ясно показывают, что простое увеличение жесткости кожи не может быть адекватной целью терапии ее старения.

3 | ТИПЫ МОРЩИН КОЖИ

Морщины кожи можно разделить на два морфологических класса. Первый класс – поверхностные морщины общей глубиной до 150–200 мк; они «захватывают» эпидермис и папиллярную дерму, но недостаточно глубоки, чтобы деформировать весь слой дермы (рис. 1а). Напротив, глубокие морщины (рис. 1б) проникают до границы дермы и гиподермы и даже глубже, что предполагает вовлечение в их развитие не только всей дермы, но и жировой ткани [6, 7]. Глубокие морщины обычно развиваются из своих поверхностных предшественников, которые, таким образом, можно назвать «зародышами», непрерывно развивающимися вниз. Кроме того, образование глубоких морщин сопровождается локальным уменьшением толщины дермы в области складки.

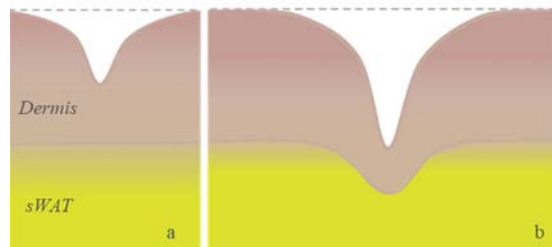


Рис. 1. Типичные морщины кожи человека: а – поверхностные морщины; б – глубокие морщины [3, 6]

4 | КАК МОЖНО ОЦЕНИТЬ МЕХАНИЧЕСКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ КОЖИ?

Для исследования механической стабильности (а значит, устойчивости к образованию морщин) такой многослойной системы со многими переменными параметрами был использован следующий «трюк»

5 РЕЗУЛЬТАТЫ

[3]. Начнем с изучения двухслойной модели «эпидермис / дерма» и сначала предположим, что подкожный жировой слой механически отделен от дермы и, следовательно, не может влиять на деформацию кожи. Кроме того, будем считать, что толщина дермы намного больше толщины эпидермиса (рис. 2). Хотя эти предположения не совсем правильны, они позволяют провести точный (аналитический) расчет критического напряжения, которое должно быть применено к эпидермису, чтобы вызвать его волнистую деформацию.

Теперь можно шаг за шагом изменять эту модель. Например, разделить эпидермис на роговой слой и жизнеспособный эпидермис, а дерму – на папиллярный и ретикулярный слои, имеющие очень разные механические свойства. К тому же вспомнить, что сцепление (адгезия) между различными слоями и толщина этих слоев варьируются (рис. 3), и посмотреть, как все эти показатели влияют на механическую стабильность кожи. Для каждой построенной структурной модели можно определить соответствующее критическое напряжение, которое должно приводить к морфологическому изменению самого верхнего слоя кожи. При увеличении / уменьшении критического напряжения система становится более устойчивой / неустойчивой к образованию морщин.

Такое «пошаговое» моделирование позволило систематически изучить развитие морщин и выявить некоторые «слабые звенья» кожи, важные для этого процесса [3]. Результаты можно кратко изложить следующим образом.

Морщины зарождаются на участках, где роговой слой эпидермиса имеет минимальную толщину, потому что во время крупномасштабной деформации кожи механическая энергия будет концентрироваться именно в этих местах. Однако в норме подстилающие слои кожи и подкожный жировой слой будут передавать эту энергию в глубину и, таким образом, делокализовывать ее, что должно противодействовать образованию морщин. Для этого должны быть выполнены следующие условия:

- отдельные слои кожи должны быть прочно соединены друг с другом (то есть продемонстрировать сильную адгезию), в противном случае передача энергии между слоями происходить не может;
- папиллярная дерма, а возможно, и подкожный жир не должны быть слишком податливыми (мягкими);
- дерма (особенно ее папиллярный слой) должна обладать высокой способностью к изгибу, только



Рис. 2. Двухслойная модель кожи «эпидермис / дерма» [3]. Роговой слой относится к эпидермису и не рассматривается отдельно. Подкожный жир механически отделен от дермы (между этими слоями нет адгезии) и, следовательно, не может повлиять на механическую стабильность кожи



Рис. 3. Многослойная механическая модель кожи [3]. Все слои взаимосвязаны с различной степенью адгезии; dWAT – дермальная жировая ткань

в этом случае часть механической энергии сможет перейти в энергию изгиба.

Если выполнены условия 1 и 2 или 1 и 3, механическая энергия, локализованная на поверхности кожи, может быть эффективно делокализована, что должно уменьшить количество образующихся морщин. Если же эти условия соблюдены не полностью, деформация в коже примет форму морщин, поскольку именно данная структура будет энергетически более выгодна, чем структура «гладкой» деформации. Образовавшись, эти поверхностные структуры могут служить «зародышами» морщин и далее развиваться в глубину. Останется ли такой «зародыш» эпидермальной (поверхностной) морщиной или превратится в более глубокую кожную морщину, будет зависеть от того, какая часть механической деформации может эффективно перейти в более глубокие слои тканей.

6 «СЛАБЫЕ ЗВЕНЬЯ» КОЖИ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЮ МОРЩИН

«Слабое звено» №1 – неоднородность толщины рогового слоя и жизнеспособного эпидермиса

Толщина рогового слоя, как и толщина жизнеспособного эпидермиса, пространственно непостоянны и могут значительно варьироваться в разных областях тела и даже внутри одного кожного ареала [8]. Механическое напряжение будет сконцентрировано на участках с меньшей толщиной этих слоев. Большое количество сужений в роговом слое и жизнеспособном эпидермисе позволяет предполагать, что нижележащий дермальный слой характеризуется средней жесткостью. Если эпидермис связан с дермой неплотно, такие сужения будут все больше концентрировать напряжение и становиться все тоньше и тоньше, пока не произойдет «разрыв». Если же эпидермис прочно прикреплен к дерме, часть механического напряжения может рассеиваться в дерме, и образование морщин на поверхности кожи будет происходить только при значительно более высокой механической нагрузке.

Таким образом, можно заключить, что неоднородность толщины верхнего слоя кожи может способствовать образованию морщин. И наоборот, любая модификация рогового слоя, которая может увеличить пространственную однородность как самого рогового слоя, так и эпидермиса, приведет к тому, что кожа будет более устойчивой к образованию морщин.

«Слабое звено» № 2 – папиллярная дерма

Папиллярный слой дермы, который на лице имеет толщину всего лишь 20–30 мк [9], намного «мягче», чем эпидермис или ретикулярный слой дермы. Величина критического напряжения, при котором начинается деформация такой «сэндвич-структуры», значительно снижена, что делает кожу менее устойчивой к образованию морщин. Это связано с тем, что «мягкий» папиллярный слой не может эффективно делокализовывать и распределять в тканях напряжение, которое концентрируется в местах, где толщина рогового слоя и эпидермиса уменьшена. Данный эффект должен быть еще более выражен, если эпидермис и папиллярный слой дермы связаны друг с другом недостаточно сильно.

«Слабое звено» № 3 – адгезия на границах «дерма / эпидермис» (DEG) и «дерма / субкутис» (DHG)

Жесткая связь (адгезия) между соседними слоями кожи необходима, чтобы обеспечить возможность переноса части механического напряжения с поверхности кожи в ее глубокие слои и, таким образом, делокализовать его. Сильная адгезия на границах DEG и DHG должна привести к росту величины критического механического напряжения, необходимого для деформации ткани, что делает кожу более устойчивой к образованию морщин.

Граница DEG, которая соединяет эпидермис с папиллярной дермой, обладает типичной волнистой структурой, известной как «дермальные сосочки» или «рети-гребни» (см. рис. 3). По мере старения кожи величина (высота) этих сосочков непрерывно уменьшается [10] и в старой коже оказывается значительно ниже, чем в молодой [11]. В то время как содержание коллагена на границе DEG при хронологическом старении остается неизменным [10], старение кожи, вызванное УФ-излучением, может привести к значительному уменьшению экспрессии коллагена вдоль этой границы [12].

Дермальные сосочки можно назвать «внутренними морщинами» [3], которые, однако, образуются при более низких механических напряжениях, чем эпидермальные складки кожи. Подобное явление часто можно наблюдать в материалах с так называемыми бимодальными механическими свойствами (асимметричным ответом материала на растяжение и сжатие). Такая асимметрия характерна и для коллагеновой сети, где модули сжатия обычно в 10 раз ниже соответствующих модулей растяжения.

Недавно было показано, что дермальные сосочки в неонатальной коже отсутствуют и образуются в течение первых трех месяцев жизни [13], что, скорее всего, связано с существенными изменениями в окружающей кожу среде на данном этапе жизни.

Высота дермальных сосочков в значительной степени зависит от адгезии между эпидермисом и папиллярной дермой [14].

Здесь следует упомянуть, что структуры, похожие на дермальные сосочки, образуются также и на границе «дерма / субкутис» (DHG). Эти структуры известны как «жировые сосочки» (*adiposae papillae*) и представляют собой часть дермального жирового слоя (dWAT) [15]. Хотя некоторые авторы считают такие значительные выступы подкожной жировой ткани в ретикулярную дерму типичным признаком целлюлита [16], их можно обнаружить и у женщин без целлюлита, и у мужчин. Так называемый «индекс неравномерности» жировых сосочков в коже бедер женщин с целлюлитом, женщин без целлюлита и мужчин составляет соответственно $2,29 \pm 0,32$; $2,08 \pm 0,12$ и $1,91 \pm 0,24$ [16], что позволяет предположить, что эта структура имеет не патологическую, а физиологическую природу. В то же время визуальное улучшение состояния кожи при лечении целлюлита коррелирует со сглаживанием границы DHG. Сообщалось, например, что регулярное применение механического воздействия (массажа) на кожу приводит к сглаживанию границы между дермой и субдермой на $34 \pm 3\%$, $50 \pm 3\%$ и $56 \pm 2\%$ соответственно через 1, 2 и 3 месяца лечения [17].

Подобное «поведение» DEG и DHG указывает на то, что старение кожи и целлюлит могут иметь схожую механическую природу. Это полностью соответствует результатам, полученным Ortonne et al. [18], которые показали, что у женщин с целлюлитом признаки старения кожи появляются раньше, чем у женщин без целлюлита.

Морфологически адгезия на границе DEG зависит от структуры базальной мембраны, которая связана с обоими пограничными слоями с помощью различных молекулярных связей [3]. Кроме того, она также должна зависеть от содержания окситалана, волокна которого соединяют эпидермис с папиллярной дермой [19]. Снижение содержания коллагена / окситалана в результате хронического или фотоиндуцированного старения кожи [19, 20] приводит к снижению адгезии между эпидермисом и папиллярной дермой и потому может отрицательно влиять на образование поверхностных морщин. Адгезия на границе DEG обычно снижается с возрастом. Однако неизвестно, меняется ли она в зависимости от того, в какой области лица расположен тот или иной участок кожи.

Напротив, известно, что адгезия на границе DHG разных жировых компартментов лица неодинакова [21, 22]. Ghassemi et al. [22] описали два типа жировых отложений, которые значительно отличаются друг от друга по силе адгезии с дермой. Жировые компартменты 1 типа (например, расположенные на медиальной и латеральной поверхности средней зоны лица, в периорбитальной области, на лбу и шее) характеризуются ослабленной структурой и пониженной адгезией к клеткам дермы на границе DHG, где эти два слоя могут быть легко разделены. Напротив, жировые компартменты 2 типа (в частности, расположенные в периоральной и назальной областях) демонстрируют сильную адгезию к дерме. Можно предположить, что образование морщин на коже, которая расположена над жировыми компартментами разных типов, должно идти по-разному [3]. Сегодня мало что известно об изменении силы адгезии на границе DHG при хронологическом старении кожи, хотя можно предположить, что с возрастом она также должна уменьшаться.

Многие антивозрастные процедуры приводят к различным изменениям в DEG и DHG. Так, подкожные инъекции стволовых клеток, полученных из жировой ткани, или жировых трансплантатов приводят к значительному увеличению содержания окситалана в папиллярной дерме, уменьшению содержания коллагена вдоль границы DHG и увеличению размеров жировых сосочков [23]. В то же время сообщалось, что инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) вызывают фиброз тканей и уменьшение размеров жировых сосочков [24].

«Слабое звено» № 4 – разница в упругости отдельных слоев кожи

Величина критического напряжения, при которой может происходить образование морщин на коже, в основном зависит от разницы в эластичности соседних слоев кожи. Другими словами, для процесса формирования морщин важнее не абсолютные значения модулей эластичности отдельных слоев, а их «соотношение». Это может объяснить, почему стратегии лечения, направленные на укрепление отдельных слоев кожи (например, на образование коллагена в дерме), необязательно приводят к желаемым устойчивым результатам в виде улучшения ее внешнего вида. Целью терапии старения должно быть не селективное механическое укрепление дермы, а уменьшение разницы в механических свойствах эпидермиса и дермы, а также дермы и подкожной жировой клетчатки.

«Слабое звено» № 5 – эластичность, или способность кожи к изгибу

Изгиб кожи энергетически значительно более выгоден, чем образование морщин на ее поверхности [3]. Следовательно, под воздействием механического напряжения кожа должна сначала как можно больше изогнуться и только затем на ней станут развиваться такие структурные изменения, как морщины. Способность дермы к изгибу в основном связана с содержанием в этом слое кожи эластичных волокон. После определенного возраста (обычно после 30 лет) их содержание в коже начинает непрерывно снижаться [20]. Как показывают расчеты [3], способность кожи к изгибу может повысить устойчивость последней к образованию морщин в 4 раза (если сравнивать с кожей, не обладающей такой способностью). Однако содержание эластичных структур в ней должно быть высоким. Как выглядят эластичные структуры кожи и как они меняются с возрастом?

Эластическая сеть кожи состоит из 3 компонентов [19]:

- толстых эластичных волокон ретикулярной дермы, состоящих из эластина и фибриллина и расположенных параллельно поверхности кожи;

- более тонких элауниновых волокон, содержащих значительно меньше эластина и больше фибриллина; они соединяют ретикулярный и папиллярный слои дермы и расположены перпендикулярно к поверхности кожи;

- тонких волокон окситалана, которые не содержат эластина, а состоят исключительно из микрофибрилл и соединяют папиллярную дерму с эпидермисом на границе DEG.

Старение кожи приводит к значительным изменениям в эластической системе кожи, вместе с тем различные элементы этой системы необязательно будут одинаково повреждены. Было показано, что хронологическое старение кожи приводит к последовательной фрагментации эластической сети, что легкое фотоиндуцированное старение в основном вызывает потерю фибриллина в папиллярном слое дермы, а сильное фотоиндуцированное старение коррелирует с разрушением эластичной структуры ретикулярной дермы [19, 25].

Различные методы эстетической коррекции могут влиять на эластическую сеть кожи по-разному. Так, перенос аутологичного жира из абдоминальной области в преаурикулярную зону через три месяца привел к уменьшению эластоэластана, появлению новых волокон окситалана в папиллярной дерме и значительному сокращению коллагеновой сети в подкожной клетчатке [23].

В реальности способность кожи к изгибу обычно ниже, чем та, которая могла бы обеспечить оптимальное разглаживание кожи, но от этого результаты, полученные в работе [3], не становятся менее удивительными: дополнительный синтез эластических волокон должен предотвращать появление морщин. Хотя ранее уже было известно, что наблюдаемое после некоторых антивозрастных процедур сокращение количества (и/или глубины) морщин действительно коррелирует с повышением эластичности кожи [4], биологические причины этой корреляции до сих пор были неясны.

«Слабое звено» № 6 – подкожный жир

Подкожный жир характеризуется значительно более низким модулем Юнга, чем соседствующая с ним ретикулярная дерма. Тем не менее этот слой может быть также вовлечен в процесс образования морщин. Чтобы это произошло, должно быть выполнено одно важное условие: дерма и подкожная клетчатка должны быть механически крепко связаны друг с другом, поскольку при слабой адгезии между этими двумя слоями передача энергии происходит не будет и механическое напряжение в коже не сможет быть делокализовано.

Если эти слои прочно соединены между собой, систему «ретикулярная дерма / подкожный жир» можно рассматривать как двухслойную «подложку». Величина механического модуля такого субстрата будет находиться между величиной модуля подкожного жира и величиной модуля дермы, приближаясь к той или иной, в зависимости от того, прилагаются ли механические усилия параллельно или перпендикулярно поверхности кожи [2]. Это будет дополнительно снижать величину механического модуля дермы или эпидермиса и еще больше увеличит несоответствие между этими двумя важными слоями. Абсолютные значения будут зависеть не только от величин механических модулей дермы и подкожного жира, но и от толщины этих слоев. Это означает, что подкожный жир может влиять на процесс образования морщин просто за счет изменения его толщины даже без каких-либо возрастных изменений в его структуре.

«Слабое звено» № 7 – коллагеновая сеть

Коллаген также может играть важную роль в образовании морщин, но иначе, чем это принято думать. Связанное с возрастом снижение содержания в коже коллагена может привести к потере жесткости дермы, что еще больше увеличит разницу в эластичности эпидермиса и дермы и соответственно несколько сни-

зит величину критического напряжения, при котором начинается образование морщин. Однако информация об изменении модуля Юнга при старении очень противоречива: некоторые авторы сообщают о его увеличении с возрастом, другие – об уменьшении [3]. Такие качественные различия свидетельствуют о том, что частичная потеря коллагена необязательно служит основной причиной старения кожи.

В то же время пространственная реорганизация коллагеновой сети может быть важным защитным механизмом против неконтролируемого распространения структурных изменений в коже, что недавно было описано как основной механизм поддержания устойчивости кожи к разрыву [26]. Этот механизм заключается в следующем: волокна коллагена стараются расположиться вдоль сил натяжения вблизи дефекта кожи, что может ощутимо замедлить или даже полностью предотвратить его распространение в глубину. Это позволяет объяснить, почему морщины развиваются не внезапно, а постепенно, а также понять, почему поверхностные морщины не всегда превращаются в глубокие. Местное уменьшение количества коллагена в дерме должно значительно ослабить этот защитный механизм и, таким образом, позволить формирование или даже ускорить развитие морщин.

7 | ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Морщины – это результат структурных изменений в коже, возникающих из-за сверхкритических нагрузок на ее поверхности. Критическая величина механического напряжения, при которой может начаться образование морщин, зависит от таких параметров, как разница в упругих свойствах соседних слоев кожи, прочность сцепления между ними, способность кожи к изгибу, а также состояние подкожного жира. Соответственно морщины кожи могут возникать разными путями [3]:

- в результате избирательного увеличения жесткости и/или толщины дермы, которое, в частности, происходит при хроническом ультрафиолетовом облучении и приводит к увеличению разницы в упругих свойствах эпидермиса / дермы и дермы / подкожной клетчатки;
- из-за снижения упругости и/или толщины подкожного жира в ходе хронологического старения, связанного с потерей коллагена в этом слое;
- из-за ослабления адгезии между соседними слоями на границе DEG (при хронологическом и/или

фотоиндуцированном старении) или DHG (при хроническом старении);

- в результате снижения способности кожи к изгибу из-за деградации ее эластической сети (при хронологическом старении).

Таким образом, хронологическое и фотоиндуцированное старение кожи являются собой две стороны одной и той же медали: оба процесса (хотя и разными путями) приводят к увеличению разницы в механических свойствах эпидермиса и дермы или дермы и подкожной клетчатки и, следовательно, к значительному снижению величины критического напряжения, при котором начинается формирование морщин.

На основании этих выводов можно определить следующие новые цели терапии старения:

- уменьшение разницы в упругоэластических свойствах отдельных слоев кожи (что принципиально отличается от стимуляции выработки коллагена, которая затрагивает исключительно дерму);
- улучшение механических свойств подкожной клетчатки (например, путем усиления коллагеновой сети в этой ткани) и/или модификация адгезии на границе DHG;
- повышение эластичности кожи (ее способности к изгибу) путем усиления ее эластической сети;
- механическое укрепление папиллярной дермы.

Как правило, все эти изменения не могут быть реализованы одновременно с использованием одного и того же метода лечения, что в будущем должно поставить вопрос о приоритетах или разработке комбинированных методов лечения. Поскольку на разных участках лица структура эпидермиса / дермы / подкожной клетчатки неодинакова, может случиться так, что для получения оптимального результата эти слои придется обрабатывать, используя разные терапевтические методы. Такие различия хорошо видны при сравнении участков кожи, расположенных в проекциях жировых компартментов 1 и 2 типа по A. Ghassemi [22], поскольку они сильно отличаются по структуре жирового слоя и адгезии на границе DHG.

8 | ВЫВОДЫ

В многослойной коже и подкожной клетчатке происходят структурные изменения, которые известны из теории деформации композитных слоев под воздействием критического механического напряжения. Эти структурные изменения на поверхности кожи приобретают формы, характерные для стареющей кожи, а именно, складки и/или морщины. Величина

критического механического напряжения в коже, при котором начинается их формирование, зависит от разницы в упругости смежных слоев кожи, их толщины и способности к изгибу, а также прочности сцепления (адгезии) между отдельными слоями. Анализ указанных параметров показывает, что оптимальная стратегия терапии старения должна фокусироваться не на укреплении отдельных слоев кожи, а на уменьшении разницы в механических свойствах отдельных слоев кожи и подкожной клетчатки, а также на усилении адгезии между ними. Все это может привести к значительным изменениям в стратегии борьбы со старением кожи в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kruglikov IL. Hautalterung: Der König ist tot, es lebe der König? *Kosmet Med*, 2017;38:16–24.
2. Kruglikov IL, Scherer PE. General theory of the skin reinforcement. *PLoS One*, 2017;12:e0182865.
3. Kruglikov IL, Scherer PE. Skin aging as a mechanical phenomenon: The main weak links. *Nutr Healthy Aging*, 2018; 4:291–307.
4. Diridollou S, Vienne MP, Alibert M, et al. Efficacy of topical 0.05% retinaldehyde in skin aging by ultrasound and rheological techniques. *Dermatol*, 1999;199:37–41.
5. Lin M, Zhai X, Wang S, et al. Influences of supra-physiological temperatures on microstructure and mechanical properties of skin tissue. *Med Eng Phys*, 2012;34:1149–1156.
6. Tsukahara K, Tamatsu Y, Sugawara Y, et al. The relationship between wrinkle depth and dermal thickness in the forehead and lateral canthal region. *Arch. Dermatol*, 2011;147:822–828.
7. Kuwazuru O, Miyamoto K, Yoshikawa N, et al. Skin wrinkling morphology changes suddenly in the early 30s. *Skin Res Technol*, 2012;18:495–503.
8. Robertson K, Rees JL. Variation in epidermal morphology in human skin at different body sites as measured by reflectance confocal microscopy. *Acta Dermatol Venereol*, 2010;90:368–373.
9. Querleux B, Baldeweck T, Diridollou S, et al. Skin from various ethnic origins and aging: an in vivo cross-sectional multimodality imaging study. *Skin Res Technol*, 2009;15:306–313.
10. Liao YH, Kuo WC, Chou SY, et al. Quantitative analysis of intrinsic skin aging in dermal papillae by in vivo harmonic generation microscopy. *Biomed Opt Express*, 2014;5:3266–3279.
11. Sauer mann K, Clemann S, Jaspers S, et al. Age related changes of human skin investigated with histometric measurements by confocal laser scanning microscopy in vivo. *Skin Res Technol*, 2002;8:52–56.
12. Hachiya A, Sriwiriyanont P, Fujimura T, et al. Mechanistic effects of long-term ultraviolet B irradiation induce epidermal and dermal changes in human skin xenografts. *Am J Pathol*, 2009;174:401–413.
13. Miyauchi Y, Shimaoka Y, Fujimura T, et al. Developmental changes in neonatal and infant skin structures during the first 6 months: in vivo observation. *Pediatr Dermatol*, 2016;33:289–295.
14. Ciarletta P, Amar MB. Papillary networks in the dermal-epidermal junction of skin: a biomechanical model. *Mech Res Com*, 2012;42:68–76.
15. Kruglikov IL. Dermale Adipozyten in Dermatologie und Ästhetischer Medizin: Fakten und Hypothesen. *Kosmet Med*, 2016;37:52–59.
16. Querleux B, Cornillon C, Jolivet O, et al. Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy: relationships with sex and presence of cellulite. *Skin Res Technol*, 2002;8:118–124.
17. Lucassen GW, Sluys WVD, Herk JV, et al. The effectiveness of massage treatment on cellulite as monitored by ultrasound imaging. *Skin Res Technol*, 1997;3:154–160.
18. Ortonne JP, Zartarian M, Verschoore M, et al. Cellulite and skin ageing: is there any interaction? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008;22:827–834.
19. Sherratt MJ. Tissue elasticity and the ageing elastic fibre. *Age*, 2009;31:305–325.
20. Diridollou S, Vabre V, Berson M, et al. Skin ageing: changes of physical properties of human skin in vivo. *Int J Cosmet Sci*, 2001;23:353–362.
21. Kruglikov IL, Trujillo O, Kristen G, et al. The facial adipose tissue: A revision. *Facial Plast Surg*, 2016;32:671–682.
22. Ghassemi A, Prescher A, Riediger D, et al. Anatomy of the SMAS revisited. *Aesthetic Plast Surg*, 2003;27:258–264.
23. Charles-de-Sá L, Gontijo-de-Amorim NF, Takiya CM, et al. Antiaging treatment of the facial skin by fat graft and adipose-derived stem cells. *Plast Reconstr Surg*, 2015;135:999–1009.
24. Charles-de-Sá L, Gontijo-de-Amorim NF, Takiya CM, et al. Effect of use of platelet-rich plasma (PRP) in skin with intrinsic aging process. *Aesthet Surg J*, 2017; doi:10.1093/asj/sjx137.
25. Langton AK, Sherratt MJ, Griffiths CE, et al. Differential expression of elastic fibre components in intrinsically aged skin. *Biogerontology*, 2012;13:37–48.
26. Yang W, Sherman VR, Gludovatz B, et al. On the tear resistance of skin. *Nat Commun*, 2015;6:6649.