

Триггеры и маркеры старения кожного покрова женщин с климактерическим синдромом

А.Г. Мамонтова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8420-5585>, alexandramamontova@rambler.ru

Е.Н. Усольцева², <https://orcid.org/0000-0002-9644-0216>, elena-usoltseva@yandex.ru

Т.П. Писклакова³, <https://orcid.org/0000-0003-1683-1071>, pisklakova@mail.ru

Е.М. Лепихина⁴, <https://orcid.org/0000-0001-9467-322X>, lephina.85@mail.ru

К.В. Никушкина², <https://orcid.org/0000-0002-3900-9278>, knikuskina81@gmail.com

¹ Областная клиническая больница №3; 454021, Россия, Челябинск, проспект Победы, д. 287

² Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

³ Южно-Уральский государственный университет; 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76

⁴ Клиника «Линлайн»; 628416, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, ул. Ленина, д. 52/1

Резюме

Введение. Внешние проявления старения организма, особенно старение кожи, являются наиболее значимыми возрастными изменениями для современной женщины.

Цель. Выявить комплекс неблагоприятных факторов, влияющих на состояние кожи женщин в периоде менопаузального перехода (МП) и постменопаузе (ПМ), и маркеров старения кожного покрова у данной категории женщин.

Материалы и методы. В исследование вошли 36 женщин с климактерическим синдромом (КС) в периодах МП и ПМ. На первом этапе проводился сбор анамнеза, оценка антропометрических данных, определение степени тяжести КС, а также определение гормонального профиля пациенток. На втором этапе было проведено компьютерное картирование кожи данной группы женщин с помощью цифровой видеокамеры AramoSG с программой skinXPpro. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы SPSSv13.0. С помощью анализа Спирмена определяли взаимосвязь антропометрических, клинико-анамнестических данных и состояния кожных покровов женщин в МП и ПМ.

Результаты. Согласно полученным данным, основными триггерами старения кожных покровов женщин в периодах МП и ПМ являются: наличие у пациентки обменно-эндокринных нарушений (ожирения, метаболического синдрома), а также снижение уровня эстрадиола и прогестерона сыворотки крови, повышение уровня пролактина и нарушение ритма секреции мелатонина. Маркерами старения кожных покровов у женщин с климактерическим синдромом являются снижение влажности, увеличение жирности кожи в Т-зоне лица, увеличение уровня пигментации и размеров пор.

Выводы. Полученные данные необходимо учитывать при коррекции инволютивных изменений кожных покровов у пациенток в ПМ и МП, страдающих КС, что обосновывает необходимость нормализации не только уровня эстрадиола, но и других половых стероидов, мелатонина, обменно-эндокринных процессов организма, купирование проявлений КС.

Ключевые слова: климактерический синдром, кожа лица, менопауза, компьютерное картирование кожи, половые стероиды

Для цитирования: Мамонтова А.Г., Усольцева Е.Н., Писклакова Т.П., Лепихина Е.М., Никушкина К.В. Триггеры и маркеры старения кожного покрова женщин с климактерическим синдромом. *Медицинский совет.* 2021;(21-2):86–92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-86-92>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Triggers and markers of skin aging in women with menopausal syndrome

Alexandra G. Mamontova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8420-5585>, alexandramamontova@rambler.ru

Elena N. Usoltseva², <https://orcid.org/0000-0002-9644-0216>, elena-usoltseva@yandex.ru

Tatiana P. Pisklakova³, <https://orcid.org/0000-0003-1683-1071>, pisklakova@mail.ru

Ekaterina M. Lepikhina⁴, <https://orcid.org/0000-0001-9467-322X>, lephina.85@mail.ru

Karina V. Nikushkina², <https://orcid.org/0000-0002-3900-9278>, knikuskina81@gmail.com

¹ Regional Clinical Hospital No. 3; 287, Pobedy Ave., Chelyabinsk, 454021, Russia

² South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia

³ South Ural State University; 76, Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080, Russia

⁴ Linline Clinic LLC; 52/1, Lenin St., Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Surgut, 628416, Russia

Abstract

Introduction. External manifestations of aging, and especially skin aging are the most important for modern women.

Aim. The aim of our study was to identify a set of adverse factors that effect on the skin of women in menopausal transition (MP) and in postmenopause (PM), and to identify markers of skin aging in this category of women.

Materials and methods. The study included 36 women in MP and PM suffering from MS. At the first stage, anamnesis was collected, anthropometric data and severity of MS were evaluated, and the hormonal profile of patients was determined. At the second stage, computer mapping of the skin was performed using the digital video camera Aramo SG with the skin XPro program. Statistic analysis was performed using the SPSS v13.0 program. Spearman's analysis was used to determine the relationship between anthropometric, clinical and anamnestic data and the measurements of skin condition of women in MP and PM.

Results. According to the obtained data, the main triggers of skin aging of women in MP and PM are: the presence of metabolic disorders (obesity, metabolic syndrome), decrease of estradiol and progesterone levels in blood serum as well as increase of prolactin level and rhythm disturbance of melatonin secretion. Markers of skin aging in women with menopausal syndrome are decreased moisture, increased oiliness in T-zone, increased of skin pigmentation and enlarged pore size.

Conclusions. The obtained data are useful for management involving skin changes of women in PM and MP suffering from MS. The data justifies the relevancy to normalization not only the estradiol level, but other sex steroids, melatonin, as well as correction of metabolic endocrine processes, and treatment of MS.

Keywords: menopausal syndrome, facial skin, menopause, computer mapping of the skin, sex steroids

For citation: Mamontova A.G., Usoltseva E.N., Pisklakova T.P., Lepikhina E.M., Nikushkina K.V. Triggers and markers of skin aging in women with menopausal syndrome. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(21-2):86–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-86-92>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ООН, доля людей старше 60 лет увеличилась с 1980 г. по 2017 г. с 8,5 до 12,7% и продолжает расти в настоящее время¹. Ожидается, что к 2025 г. в мире число женщин в постменопаузе достигнет 1,1 млрд [1].

Несмотря на то что в процесс старения вовлечены все органы и системы, наиболее значимым для женщин являются визуальные проявления старения, в первую очередь старение кожного покрова, в частности лица. Данный факт подтверждается высокой популярностью косметологических услуг. Согласно данным консалтинговой компании Techart, объем российского рынка только инъекционных косметологических процедур 2018 г. составил более 7 млн процедур². Это определяет необходимость в выявлении и нивелировании влияния триггеров старения кожных покровов у женщин с климактерическим синдромом, что является актуальным, рентабельным и экономически обоснованным направлением современной медицинской науки и практики.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Целью данного исследования было выявить и ранжировать комплекс неблагоприятных факторов, влияющих на состояние кожи у женщин в периоде менопаузального перехода (МП) и постменопаузе (ПМ), и маркеры старения кожного покрова у женщин с климактерическим синдромом (КС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 36 женщин в периоде МП (n = 12) и ПМ (n = 24), средний возраст 53,5 ± 5,9 года, обратившихся на специализированный прием по проблемам климактерия женских консультаций в МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 и ГБУЗ ОКБ №3 г. Челябинска.

Всем пациенткам проводился сбор анамнеза, определение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) (Н. Kupperman et al., 1959 г., в модификации Е.В. Уваровой 1983 г.) [2], индекса массы тела (ИМТ), соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Для выявления дефицита мелатонина (МТ) использовался метод анкетирования согласно соответствующему тест-опроснику на дефицит МТ, при этом показатели от 0 до 4 баллов соответствовали норме, результат от 5 до 9 баллов свидетельствовал о том, что уровень МТ начал снижаться, а 10–14 баллов – регистрировался явный дефицит МТ [3]. Из лабораторных методов проводилось определение уровня метаболита МТ 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в вечерней (в 23:00) и утренней (в 06:00) порциях мочи; а также уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола, общего тестостерона и пролактина сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

После первичного осмотра врачом-гинекологом пациентка направлялась к косметологу, который проводил компьютерное картирование кожи лица (ККК) с применением цифровой видеокамеры AramoSG с программой skinXPro. Исследование кожи включало в себя: тесты на влажность и эластичность, жирность (в Т- и U-зоне лица), определение гладкости/шероховатости (рельеф кожи), размера пор, тесты на пигментацию, чувствительность кожи и глубину морщин. ККК проводилась утром перед применением косметических средств. Тест на влажность и эластичность проводился гидрометром прибора AramoSG, при этом измерялось электрическое сопротивление кожных покровов. Уровень влаги измеряли с помощью датчика влажности, который размещали перпендикулярно поверхности кожи щеки в течение 3 с. Результат измерения сигнализировался звуком и отображался в виде числового значения, выраженного в условных единицах. Для ранжирования результатов исследования влажности кожи использовалась соответствующая таблица (30,0–44,9 у.е. – нормальная влажность кожи; 0–29,9 – низкий уровень влажности). Тест на эластичность включал в себя 7 вопросов, которые появлялись на экране ПК при

¹ United Nations. Population Facts. *Population ageing and sustainable development 2017*. New York; 2017. Available at: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf.

² Обзор рынка инъекционной косметологии в России. 2019. Режим доступа: <https://techart.ru/storage/insights/obzor-rynka-inektsionnoi-kosmetologii-v-rossii-1570697990.pdf>.

проведении диагностической процедуры. Уровень эластичности был определен согласно ответам на вопросы и выражался в условных единицах. Тест на жирность осуществлялся с помощью цифровой камеры AramoSG с применением линзы ×60 в синем спектре с использованием специальных спонжей. Тест на жирность в Т- и U-зоне лица проводился двумя разными спонжами. Сначала спонж розовой стороной прикладывался к поверхности кожи на 5 с, после этого в течение 10–15 с спонж размещался под камерой с установленной линзой ×60 с применением светодиода синего цвета. Исходя из уровня жирности, в этих зонах автоматически определялся тип кожных покровов (жирный, сухой и комбинированный).

Определение рельефа кожи и размеров пор также проводилось цифровой камерой AramoSG с использованием линзы ×60 в синем спектре. Для более качественного изображения кожа очищалась. При фотографировании участка кожи на экране ПК проецировалось фотоизображение, при этом на экран выводился график рельефа кожи и количественный результат, выраженный в условных единицах. Выраженность пигментации кожи лица определялась с помощью прибора AramoSG линзой ×60 в оранжевом спектре на наиболее пигментированных участках. Проводилось три замера, на основании которых программа прибора автоматически определяла среднее значение, выраженное в условных единицах. Тест на чувствительность кожи представляет собой специальный опросник, состоящий из 8 вопросов. В результате программа аппарата определяла выраженность чувствительности кожи у данной пациентки. Тест на глубину и ширину морщин проводился с помощью цифровой камеры AramoSG линзой ×10 на участках кожи с наиболее выраженными морщинами. Сначала производилась макрофиксация (макроснимок) участка кожи, затем автоматически замеры, а результат выражался в условных единицах.

Статистическая обработка производилась с помощью программы SPSSv.13.0. Корреляционная связь считалась статистически значимой при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические данные

Средний возраст обследованных пациенток составил $53,5 \pm 5,9$ года. ИМТ соответствовал норме, но был практически на ее верхней границе. Соотношение ОТ/ОБ было в пределах нормальных значений (табл. 1).

Клинико-лабораторные данные

При обследовании женщин установлено, что ММИ составил 24,5 балла, что соответствовало легкой степени КС. Показатели тест-опросника на дефицит МТ составили 6 баллов, т. е. у обследованных пациенток в связи с недостатком сна имеется снижение уровня МТ. Дефицит МТ у обследованной группы подтвердился уровнем 6-СОМТ в утренней порции мочи. Медиана данного показателя у пациенток составила 22,2 нг/мл, что указывало на наличие синдрома менопаузального дефицита МТ у обследованных женщин [4].

Показатели ЛГ и ФСГ были достаточно высокими, что характерно для пациенток в ПМ и в периоде МП, а вот уровень эстрадиола был зафиксирован в области верхнего референсного значения для данной возрастной категории и составил 70,7 пг/мл. Уровень пролактина соответствовал возрастной норме, а уровень прогестерона был несколько выше среднестатистических значений (табл. 2).

Анализ состояния кожных покровов в области лица женщин по данным ККК представлен в табл. 3. Уровень

● **Таблица 1.** Антропометрические данные пациенток
 ● **Table 1.** Anthropometric measurements of the patients

Параметры	Количество женщин (n)	Me (LQ; UQ)	M ± SD	Норма
Возраст (лет)	36	-	53,5 ± 5,9	-
ИМТ	36	24,8 (22,8; 28,9)	-	18,5–24,9
ОТ/ОБ	28	0,78 (0,78; 0,86)	-	< 0,85

ИМТ – индекс массы тела; ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер.

● **Таблица 2.** Клинико-лабораторные данные пациенток
 ● **Table 2.** Clinical and laboratory findings of the patients

Параметры	Количество женщин (n)	Me (LQ; UQ)	Норма
ММИ (баллы)	36	24,5 (18; 32)	0–11
Тест на дефицит МТ (баллы)	36	6 (5; 8)	0–4
6-СОМТ – вечер (нг/мл)	21	10,9 (2,7; 42,4)	4,94 (3,8–13,8)
6-СОМТ – утро (нг/мл)	21	22,2 (13,8; 37,7)	> 31,6
ФСГ (мМЕ/мл)	10	70,1 (48; 81)	19,3–100,6
ЛГ (мМЕ/мл)	7	20,4 (8,2; 38)	14,2–52,3
Эстрадиол (пг/мл)	8	70,7 (43,2; 75)	< 73
Пролактин (мЕД/л)	8	239 (79,6; 432)	109–557
Прогестерон (нмоль/л)	3	2,5 (2,5; 204)	0,39–1,55

ММИ – модифицированный менопаузальный индекс.

● **Таблица 3.** Показатели компьютерного картирования кожи у женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузе
 ● **Table 3.** Results of computer skin mapping in women during the menopausal transition and postmenopause

Показатели ККК (у.е.)	Количество женщин (n)	Me (LQ; UQ)	Норма (Me)
Влажность	36	32 (31; 35)	30,0–44,9 у.е.
Эластичность	36	50 (40; 65)	60 у.е.
Жирность, U-зона	30	0 (0; 0)	-
Жирность, T-зона	36	15 (1,5; 61)	-
Шероховатость/рельеф	36	25 (22,5; 29)	63 у.е.
Поры	36	56 (45; 75)	48 у.е.
Пигментация	36	23 (11,5; 36,5)	54 у.е.
Морщины	36	30 (16,5; 42,5)	35 у.е.

влажности соответствовал не только норме, но и нижней границе нормальных значений. Показатели теста на эластичность составили 50 у.е. и были ниже стандартного значения для данной возрастной группы, а показатели жирности кожи лица как в Т, так и в U-зоне были низкими. Показатели рельефа кожи были ниже стандартных значений. Размеры пор значительно превышали стандартные возрастные показатели. Уровень пигментации был в пределах рекомендуемых значений. Тест на ширину и глубину морщин также соответствовал нормальным результатам для данной возрастной группы.

На следующем этапе исследования проведен корреляционный анализ Спирмена антропометрических и клинико-лабораторных данных с показателями состояния кожных покровов лица пациенток (ККК).

Антропометрические данные

Среди антропометрических данных на первом месте было соотношение ОТ/ОБ, при этом выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь между соотношением ОТ/ОБ ($r = -0,529$, $p = 0,004$) и уровнем влажности кожи, а также положительная корреляционная связь умеренной силы между соотношением ОТ/ОБ и уровнем пигментации кожи лица ($r = 0,346$, $p = 0,039$). На втором месте было значение ИМТ. Так, выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь между ИМТ ($r = -0,487$, $p = 0,003$) и уровнем влажности кожи.

Клинические параметры

При анализе клинических параметров на первом месте по силе своего влияния на состояние кожи лица пациенток имел ММИ, при этом установлена умеренная отрицательная корреляционная связь между ММИ и уровнем влажности кожи ($r = -0,398$, $p = 0,016$). На втором месте – показатели теста-опросника на дефицит МТ, которые имели положительную корреляционную связь умеренной силы с размером пор ($r = 0,346$, $p = 0,039$).

Лабораторные данные

Среди лабораторных данных первое место занимал уровень прогестерона сыворотки крови, который имел сильные отрицательные корреляции с уровнем влажности ($r = -1,000$, $p \leq 0,001$), жирностью кожи в Т-зоне ($r = -1,000$, $p \leq 0,001$), уровнем пигментации ($r = -1,000$, $p \leq 0,001$), а также с размером пор ($r = -1,000$, $p \leq 0,001$). Однако стоит заметить, что уровень прогестерона был исследован у нескольких женщин ($n = 3$), поэтому данные взаимосвязи требуют дальнейшего исследования.

Второе место по силе своего влияния на состояние кожи лица женщин занимал уровень эстрадиола. Последний имел сильную положительную корреляцию с уровнем влажности кожи ($r = 0,756$, $p = 0,030$). При этом связей между концентрацией эстрадиола и другими показателями ККК не установлено.

Уровень пролактина занимал третье место и имел сильную положительную корреляционную связь с жирностью кожи в Т-зоне ($r = 0,694$, $p = 0,056$). Корреляций с другими показателями кожи лица не было выявлено.

Последним среди лабораторных показателей, которые имели связь с состоянием кожи лица женщин, нами установлен уровень 6-СОМТ вечерней порции мочи, который имел умеренную положительную корреляционную связь с рельефом/шероховатостью кожи ($r = 0,450$, $p = 0,045$). Корреляционных связей между уровнями 6-СОМТ мочи утром и другими показателями ККК не выявлено.

Таким образом, согласно данным нашего исследования, наиболее значимыми триггерами старения кожного покрова женщин с КС являлись гормональные изменения, а именно снижение уровня эстрадиола, повышение уровня пролактина, снижение прогестерона, а также нарушение секреции МТ.

Также важное значение имеет изменение антропометрических параметров тела пациенток – увеличение соотношения ОТ/ОБ и увеличение ИМТ.

На последнем месте по силе своего влияния на состояние кожного покрова женщин с КС были клинические параметры – значения ММИ и дефицит синтеза МТ, установленный по данным теста-опросника на дефицит МТ.

При ранжировании маркеров старения кожных покровов женщин с КС установлено, что наиболее значимым из них является влажность и – в порядке убывания их диагностической значимости – жирность кожи лица в Т-зоне, пигментация, размер пор и рельеф/шероховатость кожных покровов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном исследовании проведен анализ взаимосвязи антропометрических данных и состояния кожных покровов женщин в МП и ПМ. Выявлены отрицательные корреляционные связи между соотношением ОТ/ОБ и ИМТ и уровнем влажности кожи, а также положительная корреляция между соотношением ОТ/ОБ и пигментацией кожи. К настоящему моменту доказано, что избыточная масса тела влияет на формирование гиперкератоза, черного акантоза, лимфедемы, способствует развитию бактериальных инфекций кожи [5, 6]. Полученные нами данные подтверждают результаты исследований других авторов. А. Ibuli et al. выявили, что у женщин, страдающих ожирением и сахарным диабетом, в сравнении с контрольной группой гидратация рогового слоя кожи была меньше и трансдермальная потеря влаги была больше [7]. Авторы пришли к выводу, что возрастные физиологические изменения кожи, наблюдаемые у пожилых людей, также могут возникать у пациентов с ожирением и сахарным диабетом в возрасте 40 лет и старше [7]. Доказана взаимосвязь между проявлениями метаболического синдрома и наличием различных кожных заболеваний [8]. Так, например, периорбитальная пигментация у пациенток с черным акантозом, по мнению некоторых авторов, является признаком метаболического синдрома [9, 10]. Как известно, увеличение соотношения ОТ/ОБ является одним из критериев метаболического синдрома, а гиперпигментация кожи появляется при метаболических нарушениях.

Таким образом, такие эндокринно-метаболические триггеры у женщин в МП и ПМ, как абдоминальный тип

ожирения и увеличение массы тела, способствуют проявлению таких маркеров старения, как снижение влажности кожных покровов лица, а при увеличении соотношения ОТ/ОБ дополнительно наблюдается появление еще одного маркера – усиление его пигментации.

При анализе гормонального профиля женщин и показателей состояния кожи мы обнаружили сильную положительную корреляционную связь между концентрацией эстрадиола и уровнем влажности кожи. Эти результаты соответствуют ранее полученным данным. Так, у женщин старение кожи часто ассоциируется с периодом наступления менопаузы [11]. Прогрессирующее снижение уровня концентрации эстрогенов, особенно 17 β -эстрадиола, приводит к изменениям эпидермиса, дермы и подкожных тканей [11–14]. Эстрогены отвечают за гидратацию кожи, т. к. они увеличивают выработку гликозаминогликанов (ГАГ), обеспечивают продукцию кожного сала, удерживают воду, улучшают барьерную функцию рогового слоя [15, 16]. Именно поэтому сухой тип кожи гораздо чаще встречается у женщин, не получающих МГТ, у которых показатели ММИ более нормы и при этом имеется дефицит в первую очередь эстрогенов, что приводит к быстрому старению кожи и формированию климактерической дерматопатии [15, 16]. Данный факт был подтвержден в нашем исследовании: снижение уровня эстрадиола и ассоциированное с ним развитие КС приводит к появлению такого маркера старения кожи, как снижение влажности – первого признака старения кожи. Однако дополнительно были обнаружены взаимосвязи между уровнем других половых стероидов и состоянием кожи.

В нашем исследовании не было выявлено каких-либо корреляционных связей между уровнем тестостерона и изученными показателями кожи, в т. ч. и жирностью. Однако установлена сильная положительная корреляция между уровнем пролактина и жирностью в Т-зоне кожи лица. Влияние гормона пролактина на кожу изучено недостаточно. Доказано, что рецепторы к пролактину присутствуют в кератиноцитах, фибробластах, а также в клетках сальных желез [17]. Наше исследование подтверждает гипотезу, выдвинутую Ewan A. Langan et al., которые предположили, что пролактин может регулировать активность сальных желез как напрямую, так и опосредованно [18]. С другой стороны, есть данные о том, что гиперпролактинемия ассоциирована с формированием акне у лиц женского пола [18–20]. Кроме того, гиперпролактинемия ухудшает течение таких кожных заболеваний, как псориаз, хроническая крапивница и алопеция [21–25]. Повышение уровня пролактина сыворотки крови способствует усилению жирности кожи лица в Т-зоне, что также является маркером старения кожи при деформационном типе старения.

Также нами был выявлен ряд связей между уровнем прогестерона и показателями ККК. Известно, что в кератиноцитах, макрофагах и фибробластах кожи присутствуют прогестероновые рецепторы [26]. Таким образом, можно предположить, что прогестерон оказывает влияние на состояние кожи, а наступление периодов МП и ПМ ассоциировано не только со снижением уровня эстроге-

нов, но и в первую очередь с дефицитом прогестерона. Однако данный вопрос изучен недостаточно. Ряд авторов выявили дозозависимые эффекты прогестерона, при этом обострение кожных заболеваний наблюдается на фоне пиковых значений прогестерона. В литературе представлены сведения об аутоиммунном прогестерон- и эстроген-обусловленном дерматитах [26], однако нет информации о том, как отражается на состоянии кожи снижение уровня прогестерона. G. Holzer et al. исследовали эффективность применения 2%-ного геля прогестерона на кожу женщин в пери- и постменопаузе. Авторы отметили положительное влияние прогестерона на такие параметры, как эластичность, уменьшение выраженности морщин, но влажность эпидермиса оставалась на прежнем уровне [27]. В нашем исследовании не было выявлено корреляционных связей между эластичностью кожи, глубиной морщин и уровнем прогестерона, но была выявлена отрицательная корреляционная связь последнего с маркерами старения кожи: влажностью, размером пор и пигментацией. Данные о том, что прогестерон оказывает влияние на состояние кожи, были получены и в других исследованиях. Авторы обнаружили положительное влияние прогестерона на активность сальных желез. В проведенном нами исследовании жирность Т-зоны имела отрицательную корреляционную связь с уровнем прогестерона сыворотки крови.

Таким образом, влияние такого триггера, как снижение уровня прогестерона, приводит к увеличению жирности и способствует формированию маркеров старения: увеличению размера пор и усилению пигментации кожи лица женщин даже на фоне удовлетворительной ее влажности в периоде МП, а затем и в ПМ.

В нашем исследовании была выявлена положительная корреляционная связь между 6-COMT вечером и рельефом кожи, а также показателей теста-опросника на дефицит МТ с одним из основных маркеров старения кожи – размером пор кожи лица. Изменение текстуры кожи, связанное со старением, ухудшает внешний вид кожи лица, но во многих исследованиях именно этот маркер используют для оценки интенсивности процессов старения и эффективности применения косметологических препаратов и процедур [28]. МТ имеет циркадный ритм секреции, уровень данного гормона должен быть низким вечером и высоким в утренние часы после сна. В нашем исследовании повышение уровня 6-COMT вечером сочеталось с ухудшением показателей рельефа кожи. По данным некоторых авторов, на размер пор в первую очередь влияют жирность и эластичность кожи [29], другие авторы к этому показателю добавляют третий – увеличение объема волосяного фолликула [29–31]. Доказано, что размер пор зависит также и от гормонального фона женщин: так, размер пор увеличивается во время овуляции [31]. Таким образом, еще один триггер – дефицит МТ и нарушение циркадного ритма секреции данного гормона – ухудшает текстуру кожи и повышает жирность и, возможно, влияет на эластичность кожи лица, тем самым приводя к формированию такого маркера старения кожи, как увеличение размера пор у обследованных женщин.


Выводы

Первостепенное значение среди ряда триггеров старения кожных покровов у женщин с КС имеют изменения гормонального профиля пациенток: снижение уровня прогестерона и эстрадиола, повышение уровня пролактина и нарушение секреции МТ. Нарушение гормонального гомеостаза приводит к формированию эндокринно-метаболических нарушений: абдоминальному типу ожирения и увеличению массы тела, которые, в свою очередь, становятся существенными факторами старения кожных покровов пациенток. Увеличение значений ММИ и формирование синдрома менопаузального дефицита МТ у обследованных женщин завершают ряд патологических триггеров старения кожи лица женщин в периоде МП и ПМ.

Выявленные триггеры приводят к формированию маркеров старения кожного покрова женщин с КС, при ранжировании которых установлено, что наиболее значимым из них является влажность, а также – в порядке

убывания их диагностической значимости – жирность кожи лица в Т-зоне, пигментация, размер пор и рельеф/шероховатость кожных покровов.

Полученные данные имеют важное практическое значение для современной медицины. При обращении пациентки с наличием различных маркеров старения кожных покровов к врачу-дерматологу или косметологу необходим поиск и оценка соответствующих триггеров, что требует совместного ведения пациентки врачом-гинекологом, эндокринологом, диетологом с целью повышения эффективности проводимых косметологических процедур и сохранения здоровья такого контингента женщин.

Таким образом, коррекция гормональных, антропометрических и клинических триггеров старения имеет первостепенное значение в комплексной персонализированной профилактике и коррекции инволютивных изменений кожных покровов у пациенток с КС в периодах МП и ПМ. 

Поступила / Received 20.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 28.11.2021

Принята в печать / Accepted 10.12.2021

Список литературы

1. Cintron D, Lipford M, Larrea-Mantilla L, Spencer-Bonilla G, Lloyd R, Gionfriddo M.R. et al. Efficacy of menopausal hormone therapy on sleep quality: systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;55(3):702–711. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1072-9>.
2. Сметник В.П. *Медицина климактерия*. Ярославль: Литера; 2006. 848 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19535785>.
3. Dalle C. (ed). *The Guide. Global Aging Management*. Margeride; 2010. Vol. 1, 496 p.
4. Усолицева Е.Н., Соловьев А.Г., Мамонтова А.Г. Синдром перименопаузального дефицита мелатонина в системе персонализированного менеджмента качества жизни женщин с патологическим климактерием. *Успехи геронтологии*. 2019;32(4):516–523. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39541877>.
5. Boza J.C., Trindade E.N., Peruzzo J., Sachett L., Rech L., Cestari T.F. Skin manifestations of obesity: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012;26(10):1220–1223. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04265.x>.
6. Горланов И.А., Заславский Д.В., Леина Л.М., Мильявская И.Р. Заболевания кожи, ассоциированные с ожирением. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;92(6):20–26. Режим доступа: <https://vestnikdv.ru/jour/article/view/281/282/ru>.
7. Ibuki A., Kuriyama S., Toyosaki Y., Aiba M., Hidaka M., Horie Y. et al. Aging-like physiological changes in the skin of Japanese obese diabetic patients. *SAGE Open Med*. 2018;6:2050312118756662. <https://doi.org/10.1177/2050312118756662>.
8. Hu Y., Zhu Y., Lian N., Chen M., Bartke A., Yuan R. Metabolic Syndrome and Skin Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:788. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00788>.
9. Misitzis A., Cunha P.R., Kroumpouzos G. Skin disease related to metabolic syndrome in women. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(4):205–212. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.06.030>.
10. Zawar V., Daga S., Pawar M., Kumavat S. Periorbital pigmentation: An alarming sign of metabolic syndrome. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(5):1584–1586. <https://doi.org/10.1111/jocd.12852>.
11. Gałęba A., Bajurna B., Marcinkowski J.T. The Role of Cosmetic Gynecology Treatments in Women in Perimenopausal Period. *Open Journal of Nursing*. 2015;5(2):153–157. <http://doi.org/10.4236/ojn.2015.52018>.
12. Jenkins G., Wainwright L.J., Holland R., Barrett K.E., Casey J. Wrinkle reduction in post-menopausal women consuming a novel oral supplement: a double-blind placebo-controlled randomized study. *Int J Cosm Sci*. 2014;36(1):22–31. <https://doi.org/10.1111/ics.12087>.
13. Rzepecki A.K., Murase J.E., Juran R., Fabi S.G., McLellan B.N. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(2):85–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.01.001>.
14. Бурчаков Д.И., Стенько А.Г., Тальбова А.М., Гилельс А.М. Гормональное здоровье кожи. *Эффективная фармакология*. 2016;(30):28–30. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/gormonalnoe_zdorove_kozhi.html.
15. Duarte G.V., Trigo A.C., Oliveira M.F. Skin Disorders During Menopause. *Cutis*. 2016;97:E16–E23. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/296056975>.
16. Farage M.A., Miller K.W., Woods N.F., Maibach H.I. (eds.). *Skin, Mucosa and Menopause: Management of Clinical Issues*. 1st ed. Berlin: Berlin Heidelberg Springer Verlag; 2015. 510 p. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/271763371>.
17. Foitzik K., Langan E.A., Paus R. Prolactin and the Skin: A Dermatological Perspective on an Ancient Pleiotropic Peptide Hormone. *J Inv Derm*. 2009;129(5):1071–1087. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.348>.
18. Langan E.A., Hinde E., Paus R. Prolactin as a candidate sebotrop(h)ic hormone? *J Inv Derm*. 2018;27(7):729–736. <https://doi.org/10.1111/exd.13545>.
19. Paus R. The Skin and Endocrine Disorders. In: Griffiths C.E., Barker J., Bleiker T., Chalmers R., Creamer D. (eds). *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Wiley: Blackwell; 2017.
20. Azanbayeva D., Batpenova G., Tarkina T., Algazina T., Kotlyarova T. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Adolescence Acne and Acne Tarda. *Georgian Med News*. 2018;(282):103–106. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358551>.
21. El-Khateeb E.A., Zuel-Fakkar N.M., Eid S.M., Abdul-Wahab S.E. Prolactin level is significantly elevated in lesional skin of patients with psoriasis. *Int J Dermatol*. 2011;50(6):693–696. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04752.x>.
22. Langan E.A., Griffiths C.E., Paus R. Exploring the role of prolactin in psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(2):115–118. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1208-6>.
23. Yang H., Li X., Xue F., Zhao X., Wang D., Chen L. et al. Local production of prolactin in lesions may play a pathogenic role in psoriatic patients and imiquimod-induced psoriasis-like mouse model. *Exp Dermatol*. 2018;27(11):1245–1253. <https://doi.org/10.1111/exd.13772>.
24. Sabry M.K., Farres M.N., Melek N.A., Arafa N.A., Ohanessian A.A. Prolactin and dehydroepiandrosterone sulfate: are they related to the severity of chronic urticaria? *Arch Med Res*. 2013;44(1):21–26. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.10.007>.
25. Tahlawi S.M., Eishi N.H., Kahhal R.K., Herazy R.A., Hanafy G.M., Abgel R.M., Shaker O.G. Do Prolactin and its Receptor Play a Role in Alopecia Areata? *Indian J Dermatol*. 2018;63(3):241–245. <https://doi.org/10.4103/ijid.590.17>.
26. Ледина А.В., Хамошина М.Б., Бебнева Т.Н., Аграновская А.В. Гормональный статус и кожа. *Эффективная фармакология*. 2016;(30):22–26. Режим доступа: https://umedp.ru/upload/iblock/0bb/derma_speckozsha_2016.pdf.
27. Holzer G., Riegler E., Hönigsman H., Farokhnia S., Schmidt J.B. Effects and side-effects of 2% progesterone cream on the skin of peri- and postmenopausal women: results from a double-blind, vehicle-controlled, randomized study. *Br J Dermatol*. 2005;153(3):626–634. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06685.x>.
28. Gao Q., Yu J., Wang F., Ge T., Hu L., Liu Y. Automatic measurement of skin textures of the dorsal hand in evaluating skin aging. *Skin Res Technol*. 2013;19(2):145–151. <https://doi.org/10.1111/srt.12025>.
29. Hameed A., Akhtar N., Khan H.M.S., Asrar M. Skin sebum and skin elasticity: Major influencing factors for facial pores. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(6):1968–1974. <https://doi.org/10.1111/jocd.12933>.
30. Lee S.J., Seok J., Jeong S.Y., Park K.Y., Li K., Seo S.J. Facial Pores: Definition, Causes, and Treatment Options. *Dermatol Surg*. 2016;42(3):277–285. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000657>.
31. Dong J., Lanoue J., Goldenberg G. Enlarged facial pores: an update on treatments. *Cutis*. 2016;98(1):33–36. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27529707/atments>.

References

- Cintron D., Lipford M., Larrea-Mantilla L., Spencer-Bonilla G., Lloyd R., Gionfriddo M.R. et al. Efficacy of menopausal hormone therapy on sleep quality: systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;55(3):702–711. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1072-9>.
- Smetnik V.P. *Medicine Menopause*. Jaroslavl: Litera; 2006. 848 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19535785>.
- Dalle C. (ed). *The Guide. Global Aging Management*. Margeride; 2010. Vol. 1. 496 p.
- Usoltseva E.N., Solovveyev A.G., Mamontova A.G. Perimenopausal melatonin deficiency syndrome in the system of personalized quality of life management in women with pathological menopause. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology*. 2019;32(4):516–523. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39541877>.
- Boza J.C., Trindade E.N., Peruzzo J., Sachett L., Rech L., Cestari T.F. Skin manifestations of obesity: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(10):1220–1223. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04265.x>.
- Gorlanov I.A., Zaslavskij D.V., Leina L.M., Milyavskaya I.R. Zskin diseases associated with obesity. *Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2016;92(6):20–26. (In Russ.) Available at: <https://vestnikdv.ru/jour/article/view/281/282/ru>.
- Ibuki A., Kuriyama S., Toyosaki Y., Aiba M., Hidaka M., Horie Y. et al. Aging-like physiological changes in the skin of Japanese obese diabetic patients. *SAGE Open Med*. 2018;6:2050312118756662. <https://doi.org/10.1177/2050312118756662>.
- Hu Y., Zhu Y., Lian N., Chen M., Bartke A., Yuan R. Metabolic Syndrome and Skin Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:788. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00788>.
- Misitzi A., Cunha P.R., Kroupouzou G. Skin disease related to metabolic syndrome in women. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(4):205–212. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.06.030>.
- Zawar V., Daga S., Pawar M., Kumavat S. Periorbital pigmentation: An alarming sign of metabolic syndrome. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(5):1584–1586. <https://doi.org/10.1111/jocd.12852>.
- Gałęba A., Bajurna B., Marcinkowski J.T. The Role of Cosmetic Gynecology Treatments in Women in Perimenopausal Period. *Open Journal of Nursing*. 2015;5(2):153–157. <http://doi.org/10.4236/ojn.2015.52018>.
- Jenkins G., Wainwright L.J., Holland R., Barrett K.E., Casey J. Wrinkle reduction in post-menopausal women consuming a novel oral supplement: a double-blind placebo-controlled randomized study. *Int J Cosm Sci*. 2014;36(1):22–31. <https://doi.org/10.1111/ics.12087>.
- Rzepecki A.K., Murase J.E., Juran R., Fabi S.G., McLellan B.N. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(2):85–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.01.001>.
- Burchakov D.I., Stenko A.G., Talybova A.M., Gilets A.V. Hormones and Skin Health. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2016;30(3):28–30. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/gormonalnoe_zdorove_kozhi.html.
- Duarte G.V., Trigo A.C., Oliveira M.F. Skin Disorders During Menopause. *Cutis*. 2016;97:E16–E23. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/296056975>.
- Farage M.A., Miller K.W., Woods N.F., Maibach H.I. (eds.). *Skin, Mucosa and Menopause: Management of Clinical Issues*. 1st ed. Berlin: Berlin Heidelberg Springer Verlag; 2015. 510 p. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/271763371>.
- Foitzik K., Langan E.A., Paus R. Prolactin and the Skin: A Dermatological Perspective on an Ancient Pleiotropic Peptide Hormone. *J Inv Derm*. 2009;129(5):1071–1087. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.348>.
- Langan E.A., Hinde E., Paus R. Prolactin as a candidate sebotrop(h)ic hormone? *J Inv Derm*. 2018;27(7):729–736. <https://doi.org/10.1111/exd.13545>.
- Paus R. The Skin and Endocrine Disorders. In: Griffiths C.E., Barker J., Bleiker T., Chalmers R., Creamer D. (eds). *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Wiley: Blackwell; 2017.
- Azanbayeva D., Batpenova G., Tarkina T., Algazina T., Kotlyarova T. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Adolescence Acne and Acne Tarda. *Georgian Med News*. 2018;(282):103–106. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358551>.
- El-Khateeb E.A., Zuel-Fakkar N.M., Eid S.M., Abdul-Wahab S.E. Prolactin level is significantly elevated in lesional skin of patients with psoriasis. *Int J Dermatol*. 2011;50(6):693–696. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04752.x>.
- Langan E.A., Griffiths C.E., Paus R. Exploring the role of prolactin in psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(2):115–118. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1208-6>.
- Yang H., Li X., Xue F., Zhao X., Wang D., Chen L. et al. Local production of prolactin in lesions may play a pathogenic role in psoriatic patients and imiquimod-induced psoriasis-like mouse model. *Exp Dermatol*. 2018;27(11):1245–1253. <https://doi.org/10.1111/exd.13772>.
- Sabry M.K., Farres M.N., Melek N.A., Arafat N.A., Ohanessian A.A. Prolactin and dehydroepiandrosterone sulfate: are they related to the severity of chronic urticaria? *Arch Med Res*. 2013;44(1):21–26. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.10.007>.
- Tahlawi S.M., Eishi N.H., Kahhal R.K., Herazy R.A., Hanafy G.M., Abgel R.M., Shaker O.G. Do Prolactin and its Receptor Play a Role in Alopecia Areata? *Indian J Dermatol*. 2018;63(3):241–245. https://doi.org/10.4103/ijid.ID_590_17.
- Ledina A.V., Khamoshina M.B., Bebeva T.N., Agranovskaya A.V. Hormonal Status and Skin. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2016;30(3):28–28. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/upload/iblock/0bb/derma_speckozsha_2016.pdf.
- Holzer G., Riegler E., Höningmann H., Farokhnia S., Schmidt J.B. Effects and side-effects of 2% progesterone cream on the skin of peri- and postmenopausal women: results from a double-blind, vehicle-controlled, randomized study. *Br J Dermatol*. 2005;153(3):626–634. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06685.x>.
- Gao Q., Yu J., Wang F., Ge T., Hu L., Liu Y. Automatic measurement of skin textures of the dorsal hand in evaluating skin aging. *Skin Res Technol*. 2013;19(2):145–151. <https://doi.org/10.1111/srt.12025>.
- Hameed A., Akhtar N., Khan H.M.S., Asrar M. Skin sebum and skin elasticity: Major influencing factors for facial pores. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(6):1968–1974. <https://doi.org/10.1111/jocd.12933>.
- Lee S.J., Seok J., Jeong S.Y., Park K.Y., Li K., Seo S.J. Facial Pores: Definition, Causes, and Treatment Options. *Dermatol Surg*. 2016;42(3):277–285. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000657>.
- Dong J., Lanoue J., Goldenberg G. Enlarged facial pores: an update on treatments. *Cutis*. 2016;98(1):33–36. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27529707/atments>.

Информация об авторах:

Мамонтова Александра Георгиевна, врач акушер-гинеколог акушерского отделения патологии беременности, Областная клиническая больница №3; 454021, Россия, Челябинск, проспект Победы, д. 287; alexandramamontova@rambler.ru

Усольцева Елена Николаевна, д.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; elena-usoltseva@yandex.ru

Писклакова Татьяна Павловна, д.м.н., профессор кафедры «Сервис и технология художественной обработки материалов», Южно-Уральский государственный университет; 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76; pisklakova@mail.ru

Лепихина Екатерина Михайловна, врач-дерматовенеролог, врач-косметолог, главный врач клиники «Линлайн»; 628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, ул. Ленина, д. 52/1; lephina.85@mail.ru

Никушкина Карина Викторовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая иммунологическим отделом центральной научно-исследовательской лаборатории, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; knikuskina81@gmail.com

Information about the authors:

Alexandra G. Mamontova, Obstetrician, Gynaecologist, Obstetrics and Pathologic Pregnancy Division, Regional Clinical Hospital No. 3; 287, Pobyedy Ave., Chelyabinsk, 454021, Russia; alexandramamontova@rambler.ru

Elena N. Usoltseva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology in Faculty of Additional Professional Education of the South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; elena-usoltseva@yandex.ru

Tatyana P. Pisklakova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Service and Technology of Artistic Processing of Materials, South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080, Russia; pisklakova@mail.ru

Ekaterina M. Lepikhina, Dermatovenerologist, Cosmetologist, Chief Physician of the Linline Clinic LLC; 52/1, Lenin St., Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Surgut, 628416, Russia; lephina.85@mail.ru

Karina V. Nikushkina, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Immunological Department of the Central Scientific Research Laboratory, South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; knikuskina81@gmail.com