



УДК 612.79-053.02:612.621.31:615.357-035.1

С.В. БАТЫРШИНА

Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Кожа и женские половые гормоны. Влияние заместительной гормональной терапии на состояние кожи

Батыршина Светлана Васильевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии, тел. (843) 236-99-92, e-mail: sbkdv@mail.ru

В статье дана характеристика возрастных изменений кожи. Указаны основные теории старения и наиболее вероятные причины нарушения структурной целостности и функциональных возможностей кожи. Определены структурные единицы (мишени) кожи, на которых происходит реализация процесса старения. Представлены возможности сохранения и восстановления качественных характеристик кожи у женщин. Обсуждаются вопросы влияния эндогенных эстрогенов на кожу, эстрогенного дефицита при возрастных изменениях кожи и возможности заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Ключевые слова: возрастные изменения кожи, заместительная гормональная терапия.

S.V. BATYRSHINA

Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

Skin and female sex hormones. Effect of hormonal replacement therapy on the skin

Batyrsina S.V. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Dermatovenerology, tel. (843) 236-99-92, e-mail: sbkdv@mail.ru

The article presents the characteristics of age-related skin changes. Main theories of aging and the most likely causes of violation of the structural integrity and functional capabilities of the skin are described. There were identified structural units (target) of the skin, at which happens realization of the aging process. The opportunities for conservation and restoration of the quality characteristics of the skin in women are presented. The influence of endogenous estrogen on skin, estrogen deficiency with age-related changes of the skin and the possibility of hormone replacement therapy (HRT) are described.

Key words: age-related skin changes, hormonal replacement therapy.

В настоящее время демографическая ситуация существенно изменяется в сторону увеличения продолжительности жизни, в связи с чем возрастает число женщин, которые около трети своей жизни проживают в зрелом возрасте. В высокоразвитых странах мира средняя продолжительность жизни населения за последние 170 лет ежегодно увеличивалась примерно на 3 месяца, и, как полагают, к 2050 г. она составит 96,4 года, что значительно повышает интерес к проблемам здоровья лиц старшего возраста [1]. Сохранение эстетического здоровья, являющегося показателем качества жизни человека, при этом не менее важно, в особенности для женщин. Использование технологий, способствующих сохранению внешнего облика человека и продлению периода активной жизни, является одной из актуальных проблем современной медицины, которую сложно решить врачам какой-либо одной специальности. Дерматологи и косметологи в содружестве с врачами гинекологами предпринимают такие шаги.

Изменения кожи в возрастном аспекте, определяемые как ее старение, закономерный эволюционный биологический процесс, происходящий на молекулярном, клеточном, тканевом и системном уровнях организма, в результате которого происходит накопление дефектов в клетках и межклеточных структурах, приводящее к снижению важнейших функций и резервных возможностей отдельных ее компонентов. Из аспектов старения организма в целом, и кожи в частности, чаще всего рассматривают: информационный, имеющий генетическую и регуляторную (гормональную) составляющие; энергетический, обусловленный повреждением митохондрий свободными радикалами; и химический, связанный с дефицитом необходимых веществ и накоплением «молекулярного лома». По механизмам возникновения старение кожи связано с хронобиологическим старением (ведущий фактор время) и фотостарением (ведущий фактор инсоляция). В последнее время все четче определяется механизм,



который нередко рассматривается как ведущий, обусловленный гормональными изменениями, связанными с угасанием функций эндокринных желез.

При хроностарении (гетеростарении), являющемся истинным, или естественным, старением отмечаются процессы: гетерохронности, обусловленные различиями во времени наступления старения отдельных тканей, органов и систем; гетеротропности, при которой регистрируется различная выраженность процесса старения в структурах одного органа; и гетерокинетичности — различной скорости развития возрастных изменений. Основными теориями хронобиологического старения являются: гликации Мейларда, свободнорадикальная Хармана, генетической предрасположенности Хайфлика, аутоиммунная, накопления теломеров и соматических мутаций.

Гликация — это неферментативная реакция между моносахаридами и аминокислотной группой белков. Точкой приложения процессов гликации в коже в основном являются дермальные структуры: коллаген, эластин, гликозаминогликаны. Связанные белки выключаются из работы организма и приводят к образованию патологически измененных тканей, например, «сшитого коллагена», и образованию морщин.

Согласно свободнорадикальной теории старения с возрастом и под влиянием внешних и внутренних повреждающих факторов происходит истощение антиоксидантов эпидермиса, в результате чего в организме накапливаются окисленные продукты ДНК, липидов, белков, которые влияют на генетическую программу клеток, и белки-ферменты теряют нормальную функцию. Это ведет к неспособности стареющей клетки адекватно адаптироваться к меняющимся условиям окружающей среды.

В соответствии с теориями генетической предрасположенности и теломеров каждая клетка имеет запрограммированную продолжительность жизни и потенциал деления, однако имеются вариации в зависимости от типа клеток. Наблюдается обратная зависимость между возрастом и потенциалом деления материнских клеток. При каждой репликации генов происходит потеря нескольких пар, составляющих основу теломеров, обеспечивающих сохранение первоначальной генетической информации. Когда теломеры становятся слишком короткими, деление становится невозможным.

Теория соматических мутаций объясняет старение как следствие накопления в генах мутаций, возникающих под влиянием повреждающих агентов при постепенной потере систем защиты генетического материала. Их появление приводит к созданию измененных нефункционирующих белков и утрате различных функций организма.

Аутоиммунная теория рассматривает увеличение продукции антител против своих собственных элементов, что приводит к ускоренной аутодеструкции.

Из числа основных факторов, ускоряющих процессы возрастных изменений кожи, выделяют избыток свободных радикалов с развитием окислительного стресса, обезвоживание, разрушение эпидермального барьера, изменение гормонального статуса и стрессы. Из внешних причин, усиливающих процессы естественного старения кожи, указывают на УФ-излучение, загрязнение окружающей среды, внедрение химических веществ, нерациональный уход за кожей. Из внутренних — на генетические факторы, заболевания и нерациональное питание.

Мишенями старения кожи являются эпидермис, роговой слой, волокна коллагена и эластана, меж-

клеточное вещество дермы, жировая клетчатка и меланоциты. В зависимости от преобладания какого-либо из механизмов преобладают те или иные проявления старения кожи. Так, в результате снижения скорости обновления клеток развивается сухость, шелушение и истончение кожи. При нарушении структуры и уменьшении количества молекул коллагена и эластина отмечается потеря эластичности и упругости. В случае нарушения проницаемости и целостности сосудистой стенки наступают изменения микроциркуляции, о чем свидетельствуют очаги гиперемии, сосудистые «звездочки» и «сеточка». Обезвоживание кожи и нарушение ее эпидермального барьера усиливает сухость, приводит к вялости и снижению защитных свойств. С нарушением процесса синтеза меланина связано появление пигментных пятен и изменение цвета кожи. Накопление в коже продуктов обмена и «шлаков» приводит к шелушению и гиперкератозу.

Дерматологическая презентация признаков возрастной эволюции кожи в зависимости от преобладающего фактора различается. Известно, что клинически хронобиологическое старение кожи проявляется: бледностью кожного покрова, чаще всего являющуюся результатом нарушения микроциркуляции, и угнетения меланогенеза; появлением морщин на фоне равномерной текстуры, возникающих в результате уменьшения количества волокнистых структур и гликозаминогликанов дермы, а также истончения эпидермиса; сухостью как следствием атрофии придатков кожи и снижения уровня эстрогенной насыщенности кожи.

В результате фотостарения развивается комплекс клинических изменений кожи, возникающий под влиянием естественной и/или искусственной инсоляции. Он представлен: солнечным эластозом, развивающимся в результате образования большого количества толстых, искривленных эластиновых волокон, которые образуют инертные пучки в верхних слоях дермы, оттесняя другие структуры соединительной ткани в более глубокие слои дермы, что приводит к формированию неровной и неравномерной узловатой поверхности; появлением резких преждевременных морщин, создание которых связано с повреждениями и уменьшениями количества коллагена и эластина и процессами их отвердевания (гликации), за счет чего значимо утолщаются базальная мембрана и роговой слой; телеангиэктазиями; солнечным лентиго (пигментными пятнами) и солнечным кератозом (пигментирование и утолщение кожи); желтоватым оттенком и сухостью кожи, являющихся следствием гиперкератоза и утолщения кожи, развивающихся вследствие наличия хронического инфильтрата в дерме и дефицита влагоудерживающих субстанций. Кроме того, в обоих вариантах имеется увеличение риска развития опухолевых процессов, что обусловлено уменьшением числа клеток Лангерганса и снижением иммунного надзора. Все эти клинические проявления у англоязычных медиков получили название *sun-damaged skin*, то есть кожа, поврежденная солнцем. Энергия ультрафиолетовых лучей А (УФ-А) почти в 100 раз больше, чем УФ-В. Однако УФ-В сильнее повреждает кожу, вызывая в ней настоящую фотохимическую бурю. Важно, что УФ-В не проникают далее эпидермиса. УФ-А лучи обладают менее сильной повреждающей способностью на биологические молекулы, чем УФВ, однако они проникают в дерму, что при достаточно длительной экспозиции может приводить к повреждению коллагеновых волокон,



образованию морщин, то есть именно они отвечают за процесс фотостарения кожи.

Кожа, как установлено достаточно давно, является эстрогенчувствительным и реактивным органом [2], что неоднократно подтверждалось дальнейшими исследованиями [3-6]. Эстрогены участвуют в регуляции многих функций клеток кожи, включая пролиферацию, морфогенез, дифференциацию и апоптоз. Их влияние осуществляется в основном через прямое взаимодействие эстрогена со специфическим внутриклеточным эстрогенным рецептором, что в дальнейшем регулируется генной транскрипцией. Эти рецепторы представлены практически во всех клетках кожи, а именно: в кератиноцитах, клетках Лангерганса, меланоцитах, фибробластах, сальных железах, волосяных фолликулах, эндокринных железах, кровеносных сосудах [4-7]. Их экспрессия в отдельных областях различна. Так, в коже лица обнаружено значительно большее число эстрогенных рецепторов по сравнению с кожей молочных желез или бедер [7].

Приверженцем эндокринной (элевационной) теории стал известный отечественный геронтолог В.М. Дильман. Он доказал факт того, что признаки старения с точки зрения физиологии полностью совпадают с проявлениями дефицита эстрогенов и клинически и во временном аспекте. В начале 50-х годов 20-го века он обосновал теорию о существовании единого регуляторного механизма, определяющего закономерности возрастных изменений различных гомеостатических систем организма. В соответствии с гипотезой, предложенной им, основным звеном механизмов как развития (лат. *elevatio* — подъем, в переносном смысле — развитие), так и последующего старения организма является гипоталамус, который он определяет в качестве «дирижера» эндокринной системы. Главной причиной старения является возрастное снижение чувствительности гипоталамуса к регуляторным сигналам, поступающим от нервной системы и желез внутренней секреции. На протяжении 60–80-х годов 20-го века с помощью экспериментальных исследований и клинических наблюдений им было установлено, что именно этот процесс приводит к возрастным изменениям функций репродуктивной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Согласно его концепции старение и связанные с ним болезни — это побочный продукт реализации генетической программы онтогенеза — развития организма. Онтогенетическая модель возрастной патологии открыла новые подходы к профилактике преждевременного старения и болезней, связанных с возрастом и являющихся основными причинами смерти человека: болезней сердца, злокачественных новообразований, инсультов, метаболической иммунодепрессии, атеросклероза, сахарного диабета пожилых и ожирения, психической депрессии, аутоиммунных и некоторых других заболеваний. Из этого следует, что развитие болезней и естественные возрастные изменения можно затормозить, если стабилизировать состояние гомеостаза, в том числе и уровня половых гормонов на позициях, достигаемых ими к моменту пика активности развития организма, то есть значений, характерный для периода 25–35 лет.

Индивидуальные программы коррекции возрастных изменений кожи создаются при консультировании специалистов различного профиля с формированием общих рекомендаций, системной коррекцией, проведением домашнего косметического ухода,

использованием методов мануальной косметологии, аппаратных методов коррекции, озонотерапии, инъекционных методик, технологий армирования и дерматохирургии.

Вместе с тем, учитывая, что кожа прежде всего реагирует на дефицит эстрогенов появлением морщин, снижением ее упругости и эластичности, развитием сухости и стянутости, шелушением, изменением цвета и тона, телеангиоэктазий, гирсутизмом, что и определяет процесс ее эволюции, понятно, что при создании восстановительных, реабилитационных, профилактических технологий этот вопрос не может быть не принят во внимание. Влияние эстрогенов на ряд систем организма хорошо изучено и документировано. Однако область их корректирующего влияния на возрастную кожу остается на сегодняшний день недостаточно изученной. В 70-х годах 20-го века было показано, что атрофические процессы, происходящие в эпидермисе, могут получить обратное развитие под влиянием эстрогенной терапии [8]. В 1969 г. L. Rauramo и R. Punnonen продемонстрировали не только повышение толщины эпидермиса за счет усиления пролиферации кератиноцитов, но и улучшение гидратации кожи у женщин в постменопаузе уже спустя 3 месяца после начала терапии эстрогенами [9]. В 2003 г. N. Kanda с соавт. показали, что эстрадиол подавляет апоптоз кератиноцитов путем промотирования экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 [10], а также индукции важного регулятора клеточного цикла — циклина D2.

В настоящее время продолжает накапливаться опыт практического применения заместительной гормонотерапии (ЗГТ). Доказано, что участие эстрогена в предотвращении старения кожи может осуществляться несколькими способами. Прежде всего этот гормон своим существенным влиянием на эластичные волокна, коллаген и фибробласты, не только предотвращает их уменьшение, но и способствует их увеличению в коже у женщин в постменопаузе и, следовательно, поддержанию толщины, тургора и эластичности кожи. Кроме того, эстрогены способствуют сохранению влаги кожи за счет увеличения уровней мукополисахаридов и гиалуроновой кислоты, гидрофильных гликоаминогликанов и воды и, возможно, способствуют поддержанию рогового и липидного конвертов, увеличению содержания и изменения состава сфинголипидов, а также функциональной активности эпидермального барьера [11-28].

Известно, что содержание коллагена в целом, а также соотношение коллагена III и I типов с возрастом снижаются [29-31]. Если у взрослых лиц содержание коллагена в коже уменьшается в среднем примерно на 1% в год, то в течение 15-20 лет постменопаузы это снижение ускоряется (примерно на 2,1%), при этом наибольшая потеря приходится на первые 5 лет (примерно 30% от общего количества) вследствие резко наступающего дефицита эстрогенов. При этом происходит увеличение растяжимости и потеря тонуса кожи, в результате чего прогрессивно развиваются и/или углубляются кожные складки и морщины [32, 33].

Таким образом, при использовании ЗГТ рассчитывают на нормализацию корнео-себуметрических параметров, снижение субъективных ощущений сухости, числа мелких морщин и улучшение внешнего вида кожи у женщин. Данные эффекты, несомненно, имеют большое значение, в том числе и эстетическое.



Начало использования эстрогенов связывают с попытками локального позитивного их влияния на измененные участки кожи. Топическое нанесение 0,3% мази с эстриолом проводилось в течение 6 месяцев. При этом оценивалось изменение глубины морщин профилометрическим методом и увлажненности кожи с помощью корнеометрии [34, 35]. Эти исследования позволили установить существенное влияние эстрогенов на дерму, коллаген и фибробласты. У женщин значимо улучшилась эластичность кожи, отмечено повышение уровня коллагена III, выявленное в культурах фибробластов. Известно, что коллаген III типа составляет ретикулярные волокна сосочкового слоя дермы и имеет существенное значение в создании и поддержании опорной, фиксирующей архитектоники (структуры) кожи, что позволяет держать каркас кожи и не провисать. И, что очень важно, при этом не было отмечено системных побочных эффектов терапии. Исследователи, занимающиеся этим вопросом, считают, что данный эффект гормональной терапии (ГТ) может быть использован при старении кожи, во-первых, как простая модель для изучения долгосрочных ее эффектов, во-вторых, как способ, позволяющий судить о степени старения и восстановления под влиянием ГТ других органов и систем, наблюдение за которыми в отличие от кожи затруднено, в случае использования системного их назначения и, в-третьих, начать статистику эффектов кратковременного и пролонгированного использования заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Начальные результаты клинических исследований оптимистичны. Они указывают на позитивные изменения кожи на фоне системной ЗГТ, что выражается в сохранении структуры и эластичности кожи, выраженных трофических эффектах, что уже используется перед проведением косметологических терапевтических или хирургических пластических процедур [36, 37].

Регресс основных симптомов старения кожи после проведения ЗГТ препаратом Фемостон 1/10 и Фемостон 1/5 конти достигнут за относительно короткий период времени [38, 39]. В первом исследовании мониторировалось 30 женщин в пери- и постменопаузе, в возрасте от 40 до 65 лет с диагнозом «старение кожи лица на фоне дефицита эстрогенов». Клинические проявления инволютивных изменений, выявленных при осмотре кожи лица и шеи (они же далее — исследуемые параметры): сухость, стянутость, шелушение, снижение эластичности и упругости, истончение кожи и гиперпигментация, тусклый безжизненный цвет. Морщины разного количества и глубины беспокоили 47% женщин. Так же отмечались телеангиоэктазии и гирсутизм. После обследования и исключения противопоказаний в зависимости от возраста и фазы климактерия была назначена комбинация 17β — эстрадиола с

дидрогестероном в циклическом и монофазном режиме (Фемостон 1/10 и Фемостон 1/5 конти). Каждый симптом оценивался по 4-балльной шкале (0 — отсутствие, 1 — слабо выражен, 2 — умеренно выражен, 3 — резко выражен). Минимальный индекс равен 0, максимальный — 21. Результаты оценивались по изменению индекса по шкале симптомов. Через 3 месяца терапии отмечалась положительная динамика всех исследуемых параметров. Начало уменьшения симптомов отмечалось уже через 3 недели лечения. В 57% случаев у женщин, которые до начала терапии жаловались на сухость, стянутость и шелушение наблюдалось восстановление барьерных свойств кожи. У оставшихся наблюдалось значительное улучшение состояния. В 43% случаев наблюдалось значительное улучшение состояния кожи в виде сглаженности морщин и уменьшения появления новых. Полученные результаты дают исследователям основание полагать, что применение ЗГТ является патогенетически обоснованным, безопасным и эффективным методом лечения не только климактерических расстройств, но и косметологической коррекции инволютивно измененной кожи, позволяющей получить стойкий клинический эффект и улучшающим общее качество жизни женщины в период менопаузального перехода и постменопаузы. Во втором наблюдении за 40 постменопаузальными пациентками, у которых измеряли эластичность, сольность, гидратацию и толщину кожи, определяли профиль нежелательных явлений и клинко-дерматологический статус через 7 месяцев после ЗГТ установили значительное улучшение изучаемых показателей. Показан благоприятный профиль безопасности и переносимости ЗГТ. Установлено, что ЗГТ оказывает полный лечебный эффект (особенно трофический) через 2-3 месяца лечения. На этом наблюдении основано назначение женщине с дефицитом эстрогенов ЗГТ за 2-3 месяца до проведения любой косметологической процедуры или пластической операции. Трофические эффекты эстрогенов на кожу, сосуды кожи у женщины после менопаузы позволяют косметологу не только получить хороший эффект терапии, но и провести ее с меньшим количеством побочных эффектов (гематомы, воспаление).

Недавно появилось понятие фенотип «здорового старения», в основе которого лежит раннее выявление субклинических нарушений в механизмах адаптации к изменениям, связанным со старением организма, и профилактика нарушений системы регулирования основных гомеостатических функций до момента необратимости их патологических сдвигов [40]. Определенную лепту в его формирование будет вносить и заместительная гормональная терапия, которая позволит пролонгировать качество жизни женщин, решая многие проблемы, в том числе и реабилитационные дерматокосметологические.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Population Division Department of Economic and Social Affairs United Nations Secretariat The Ageing of the World's Population. — www.un.org 2005. — [cited 2006 May 10]. — Available from: URL: <http://www.un.org/esa/socdev/ageing/agewpop.htm>.
2. Punnonen R., Lovgren T., Kouvonon I. Demonstration of estrogen receptors in the skin // J Endocrinol. Invest. — 1980. — Vol. 3. — P. 217-221.
3. Hall G., Phillips T. J. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin // J. Am. Acad. Dermatol. — 2005 — Vol. 53. — P. 558-568.
4. Muramatsu M., Inoue S. Estrogen receptors: how do they control reproductive and non-reproductive functions? // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2000. — V. 270. — P. 1-10.

5. Speroff L. A clinical understanding of the estrogen receptor // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2000. — Vol. 900. — P. 26-39.
6. Schmidt J. B., Lindmaier A., Spona J. Hormone receptors in pubic skin of premenopausal and postmenopausal females // Gynecol. Obstet. Invest. — 1990. — Vol. 30. — P. 97-100.
7. Thornton M.J., Taylor A.H., Mulligan K., Al-Azzawi F., Lyon C.C., O'Driscoll J., Messenger A.G. The distribution of estrogen receptor beta is distinct to that of estrogen receptor alpha and the androgen receptor in human skin and the pilosebaceous unit // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. — 2003. — Vol. 8. — P. 100-103.
8. Punnonen R. On the effect of castration and peroral estrogen therapy on the skin // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. — 1971. — Vol. 9 (Suppl9). — P. 32-36.



9. Rauramo L., Punnonen R. Effect of oral oestrogen therapy with oestradiol on the skin of castrated women // *Z. Haut. Geschl. Kr.* — 1969. — Vol. 44. — P. 463-470.
10. Kanda N., Watanabe S. 17 β -estradiol inhibits oxidative stress-induced apoptosis in keratinocytes by promoting Bcl-2 expression // *J. Invest. Dermatol.* — 2003. — Vol. 121. — P. 1500-1509.
11. Shah M.G., Maibach H.I. Estrogen and skin. An overview // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2003. — Vol. 2 (3). — P. 143-150.
12. Raine-Fenning N. J., Brincat M. P., Muscat-Baron Y. Skin aging and menopause; implications for treatment // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2003. — Vol. 4. — P. 371-378.
13. Sator P.G., Schmidt J.B., Sator M.O., Huber J.C., Hönigsmann H. The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: a pilot study // *Maturitas.* — 2001. — Vol. 39 (1). — P. 43-55.
14. Callens A., Valliant L., Lecomte P. et al. Does hormonal skin aging exist? A study of the influence of different hormone therapy regimens on the skin of postmenopausal women using non-invasive measurement techniques // *Dermatology.* — 1996. — Vol. 193. — P. 289-294.
15. Shah M.G., Maibach H.I. Estrogen and skin. An overview // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2003. — Vol. 2 (3). — P. 143-50.
16. Brincat M.P., Baron Y.M., Galea R. Estrogens and the skin // *Climacteric.* — 2005. — Vol. 8 (2). — P. 110-123.
17. Neder L., Medeiros S. F. Topical estradiol does not interfere with the expression of the metalloproteinase-1 enzyme in photo exposed skin cells // *An. Bras. Dermatol.* — 2012. — Vol. 87 (1). — P. 70-75.
18. Emmerson E., Hardman M.J. The role of estrogen deficiency in skin ageing and wound healing // *Biogerontology.* — 2012. — Vol. 13 (1). — P. 3-20.
19. Stevenson S., Thornton J. Effect of estrogens on skin aging and the potential role of SERMs // *Clin. Interv. Aging.* — 2007. — Vol. 2 (3). — P. 283-97.
20. Pierard G.E., Hermans L.T., Gaspard U., Piérard-Franchimont C. Asymmetric facial skin viscoelasticity during climacteric aging // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* — 2014. — Vol. 7. — P. 111-118.
21. Lemperle G., Holmes R.E., Cohen S.R., Lemperle S. M. A classification of facial wrinkles // *Plastic. Reconstructive Surg.* — 2001. — Vol. 108. — P. 1735-1750.
22. Pierard-Franchimont C., Conril F., Dehavay J., Deleixhe-Mauhlin F., Letot B., Pierard G. E. Climacteric skin ageing of the face—a prospective longitudinal comparative trial on the effect of oral hormone replacement therapy // *Maturitas.* — 1999. — Vol. 32. — P. 87-93.
23. Castelo-Branco C., Duran M., Gonzalez-Merlo J. Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy // *Maturitas.* — 1992. — Vol. 15. — P. 113-119.
24. Maheuz R., Naud F., Rioux M., Grenier R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 170. — P. 642-649.
25. Callens A., Vaillant L., Lecomte P., Berson M., Gall Y., Loreete G. Does hormonal skin aging exist? A study of the influence of different hormone therapy regimens on the skin of postmenopausal women using non-invasive measurement techniques // *Dermatology.* — 1996. — Vol. 193. — P. 289-294.
26. Falanga V., Bucalo B. Use of a durometer to assess skin hardness // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1993. — Vol. 29. — P. 47-51.
27. Sator P.G., Schmidt J.B., Sator M.O., Huber J.C., Hönigsmann H. The influence of hormone replacement therapy on skin ageing; a pilot study // *Maturitas.* — 2001. — Vol. 39. — P. 43-55.
28. Dunn L. B., Damesyn M., Moore A. A., Reuben D. B., Greendale G. A. Does estrogen prevent skin ageing? Results from the first national health and nutrition examination survey (NHANES I) // *Arch. Dermatol.* — 1997. — Vol. 133. — P. 339-342.
29. Brincat M., Kabalan S., Studd J. W., Moniz C. F., de Trafford J., Montgomery J. A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the postmenopausal woman // *Obstet. Gynecol.* — 1987. — Vol. 70. — P. 840-845.
30. Savvas M., Bishop J., Laurent G., Watson N., Studd J. Type III collagen content in the skin of postmenopausal women receiving oestradiol and testosterone implants // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1993. — Vol. 100. — P. 154-156.
31. Shuster S., Black M., McVitie E. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density // *Br. J. Dermatol.* — 1985. — Vol. 93. — P. 639-643.
32. Brincat M. P., Baron Y. M., Galea R. Estrogens and the skin // *Climacteric.* — 2005. — V. 8. — P. 110-123.
33. Pelletier G., Ren L. Localization of sex steroid receptors in human skin // *Histol. Histopathol.* — 2004. — Vol. 19 (2). — P. 629-636.
34. Schmidt J.B., Binder M. et al. Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen components // *A pilot study. Maturitas.* — 1994. — Vol. 20. — P. 25-30.
35. Sator P.G., Schmidt J.B., Sator M.O., Huber J.C., Hönigsmann H. The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: a pilot study // *Maturitas.* — 2001. — Vol. 39 (1). — P. 43-55.
36. Schmidt J.B., Binder M. Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen components // *A pilot study. Maturitas.* — 1994. — Vol. 20. — P. 25-30.
37. Sator P.G. Skin treatments and dermatological procedures to promote youthful skin // *Clin. Interv. Aging.* — 2006. — Vol. 1 (1). — P. 51-63.
38. Зайдиева Я.З., Мирзоева П.Н. Регресс основных симптомов старения кожи через 3 месяца терапии препаратом Фемостон 1/10 и Фемостон 1/5 конти // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2008. — № 2. — С. 31-36.
39. Sator P.G., Sator M.O., Schmidt J.B., Nahavandi H., Radakovic S., Huber J.C., Hönigsmann H. A prospective, randomized, placebo-controlled study of the effect of hormone replacement therapy on skin aging in postmenopausal women // *Climacteric.* — 2007. — Vol. 10. — P. 320-334.
40. Franko O.H. Changing course in aging research: The Healthy Aging Phenotype // *Maturitas.* — 2009. — Vol. 63. — P. 13-19.

WWW.PMARCHIVE.RU

САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»