

## ФОТОСТАРЕНИЕ КОЖИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ

Е.С. СНАРСКАЯ

### Skin photoaging: current aspects

YE.S. SNARSKAYA

Об авторе:

Е.С. Снарская — профессор кафедры кожных и венерических болезней ФПОВ ВГОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Росздрава, д.м.н.

Представлены современные сведения о механизмах повреждающего действия УФ-излучения на кожу, описаны конституциональные фототипы кожи (по шкале Фицпатрика) и клинические стадии фотостарения кожи (по Р. Глогэу). На собственном клиническом материале автором проведена оценка степени изменения структуры клеток при различных эпителиальных опухолях кожи, развивающихся на фоне прогрессирующего фотостарения кожи. Использовались молекулярные маркеры, отражающие степень пролиферативной активности и дифференцировки кератиноцитов (антитела к антигену Ki67, PCNA, P53, Bcl-2, матриксные металлопротеиназы MMP-1, -9 и их эндогенные ингибиторы T1MP-1, -2), расшифровка которых дает ключ к пониманию процессов индукции и промоции онкогенеза, индуцированного УФ-излучением. Освещены методы профилактики и лечения фотостарения.

*Ключевые слова:* УФ-излучение, фотостарение, фототипы, молекулярные маркеры пролиферативной активности, методы коррекции и профилактики фотостарения кожи.

The author provides current data about mechanisms of the damaging effect of ultraviolet rays on our skin as well as describes constitutional skin phototypes (based on the Fitzpatrick scale) and clinical stages of skin photoaging (based on the Glogau classification system). The author assessed the extent of changes in the cell structure at different epithelial tumors of skin developing against the background of progressing skin photoaging. The study used molecular markers showing the extent of proliferative activity and differentiation of keratinocytes (anti-Ki67 antibodies, PCNA, P53, Bcl-2, matrix metalloproteinases MMP-1, -9 and their endogenous inhibitors T1MP-1, -2) as their interpretation helps understand the processes of induction and promotion of oncogenesis induced by ultraviolet rays. The author also describes methods of photoaging prevention and treatment.

*Key words:* Ultraviolet rays, photoaging, phototypes, molecular markers of proliferative activity, methods for skin photoaging correction and prevention.

Результаты опросов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проведенных в США в 2002 г., показали, что около 80% населения осведомлены о вредном воздействии УФ-лучей на кожу, но не предпринимают никаких мер для ее защиты.

Многие думают, что УФ-лучи воздействуют только в дневное время, но УФ-излучение относится к постоянно действующим факторам.

УФ-лучи действуют на кожу в любую погоду, в любом месте и в любое время суток. Около 50% суточной дозы УФ-облучения, получаемой человеком, — отраженный или рассеянный УФ-свет. Доза УФ-облучения, полученная в результате отражения света песком, водой и особенно снегом, может быть даже выше, чем интенсивность прямых солнечных УФ-лучей [1].

Основным источником УФ-излучения является солнечный свет. Весь спектр УФ-излучения можно разделить на дальнюю (100—200 нм) и ближнюю (280—380 нм) составляющие. Дальняя составляющая УФ-лучей очень интенсивно поглощается атмосферой, и поэтому ее воздействие на человека

минимально. Ближнюю составляющую по воздействию на живые организмы делят на три части:

1) УФА лучи с длиной волны 315—380 нм — наименее энергичная составляющая излучения, способная свободно проходить через роговицу и отфильтровываться хрусталиком, однако небольшая часть все же достигает сетчатки и внутренних структур глаза;

2) УФВ лучи с длиной волны в диапазоне 280—315 нм — диапазон «средней» энергии, в норме они полностью задерживаются роговицей и вызывают защитную реакцию со стороны кожи в виде загара, однако в высоких дозах провоцируют развитие ряда заболеваний кожи;

3) УФС лучи с длиной волны 200—280 нм — наиболее коротковолновая и высокоэнергетическая часть УФ-спектра, обладающая самым сильным воздействием на ткани человека, которая, однако, практически полностью отфильтровывается озоновым слоем атмосферы [2, 3].

Таким образом, ткани человека подвергаются постоянному воздействию УФ-излучения в достаточно широком спектре, в основном за счет диапазона А и В излучения.

Ультрафиолетовое излучение является одним из общепризнанных мировой наукой факторов, инициирующих развитие фотодерматозов, усугубля-

ющих течение фоточувствительных дерматозов и провоцирующих развитие предраковых и злокачественных заболеваний кожи человека [2–4]. Комплекс биологических процессов, происходящих под влиянием воздействия длительного УФ-излучения в различных слоях кожи и вызывающих ее инволюцию (дистрофию), называется фотостарением, клинической манифестацией которого является дерматогелиоз (син. солнечная геродермия) [5–8].

Степень выраженности клинических проявлений фотостарения зависит от кумулятивной дозы УФ-облучения, полученного в течение жизни, и типа светочувствительности кожи человека [1, 3, 7, 8]. По чувствительности к УФ-лучам различают 6 конституциональных фототипов кожи (по шкале Фицпатрика) [5]:

I фототип (кельтский) — лишенная пигмента кожа людей с рыжими волосами и голубой радужкой глаз, подверженная солнечным ожогам и злокачественным новообразованиям, так как генетически лишена способности вырабатывать устойчивую форму пигмента — эумеланин. Всегда получают солнечные ожоги.

II фототип (светлокожий европейский) — светлая кожа с конституциональной пигментацией светлорыжеватых оттенков, подверженная солнечным ожогам, загорает с трудом. Она также генетически лишена способности вырабатывать эумеланин.

Меланиновые пигменты кожи обладают фотопротекторными свойствами. При светлокожих I и II фототипах синтезируется феомеланин, который является нестабильной формой пигмента, его защитные свойства имеют предел, и он легко окисляется по свободнорадикальному механизму в условиях избыточного облучения УФ-лучами, в результате чего не способен выполнять свои защитные функции. Люди с I и II фототипами относятся к меланодефицитному типу.

III тип (темнокожий европейский) — кожа со смугловатой конституциональной пигментацией коричневатых оттенков, цвет волос варьирует от темного блондина до шатена, радужка глаз светлорыжеватого цвета. Кожа людей этого типа подвержена легким ожогам, которые переходят в загар.

IV тип (средиземноморский) — смуглый цвет кожи, темно-коричневые оттенки волос и радужки глаз. Кожа людей этого типа легко загорает, не подвержена солнечным ожогам.

Люди с III и IV фототипами относятся к меланокпетентному типу людей, которые генетически способны вырабатывать устойчивую форму пигмента меланина — эумеланин, обеспечивающий защиту от УФ-излучения.

V тип (индонезийский) — кожа коричневого цвета, волосы и радужка глаз темные. Солнечные ожоги не развиваются.

VI тип (афро-американский) — кожа лиц негроидной расы, генетически с высокой степенью защи-

ты от повреждающего действия УФ-лучей. Люди с V и VI фототипами относятся к меланопротекторному типу людей [5].

Процессу фотостарения кожи с высоким риском развития новообразований наиболее подвержены люди с I, II (меланодефицитным) и III (меланокпетентным) типами конституциональной чувствительности [5, 8].

Результаты молекулярных исследований последних лет существенно улучшили понимание патогенеза многих фотодерматозов, позволили уточнить их диагностические и прогностические критерии и разработать эффективные профилактические мероприятия.

Особый интерес представляет изучение особенностей функционирования клеток кожи в условиях индуцированного УФ-излучением фотостарения кожи, значительно опережающего физиологическое. Также большое значение имеет понимание механизмов развития патологических процессов, ассоциированных с фотостарением, в частности развитие и прогрессирование эпителиальных новообразований кожи, занимающих одно из ведущих мест среди всех новообразований и демонстрирующих в последнее десятилетие тенденцию к ежегодному росту показателей заболеваемости в Российской Федерации [9].

Клинические проявления фотостарения кожи могут возникать в любом возрасте, а степень их выраженности зависит от суммарной дозы УФ-излучения, полученной в течение жизни. Клинически выделяют IV стадии фотостарения кожи (по Р. Глогау) [6]:

I стадия имеет определенные клинические признаки уже в возрасте 20–30 лет, когда на коже хорошо заметны умеренные нарушения пигментации, минимально выражены мимические морщины, без признаков гиперкератоза;

II стадия возникает в возрасте 30–40 лет, характеризуется желтоватым оттенком кожи, появлением пальпируемых очагов гиперкератоза, хорошо заметных мимических морщин, немногочисленных лентиго;

III стадия наблюдается после 40 лет и характеризуется выраженными признаками фотостарения: появлением статических морщин, дисхромии, телеангиэктазий, выраженного кератоза, прогрессирующих явлений солнечного эластоза;

IV стадия развивается обычно после 60 лет, характеризуется «катастрофическими» последствиями фотостарения в виде выраженного солнечного эластоза, множественного лентиго на всех участках кожного покрова, морщин на всей поверхности кожи, множественных очагов кератоза, новообразований, кожа имеет желтовато-пепельный оттенок [6, 7].

Первые клинические признаки фотостарения появляются на открытых участках, прежде всего

на лице, в виде желтоватого оттенка кожи, сухости, преждевременных глубоких морщин, однако процесс распространяется и быстро прогрессирует [8]. Фотостарением обусловлено 90% всех изменений кожи на открытых участках тела (лицо, шея, зона декольте, верхние конечности, спина), причем 50% фотоповреждений кожи накапливается уже к 18 годам, но клинически проявляется в более позднем возрасте [5—7]. Результаты изучения молекулярных механизмов фотостарения, полученные в последние годы, указывают на нарушение нормального функционирования клеток при избыточном УФ-облучении. Это объясняется преобладанием окислительных процессов, приводящих к необратимым нарушениям регуляторных механизмов роста и дифференцировки клеток, а также созданием благоприятных условий для реализации всех этапов онкогенеза.

Молекулярные исследования в клинической дерматологии и дерматокосметологии включают определение экспрессии генов, информационных или матричных РНК (мРНК) и белковых продуктов — структурных компонентов клеточных органелл, ферментов, поверхностных рецепторов, молекул адгезии и др.

В качестве объектов исследования был взят биопсийный материал 20 опухолей кожи (10 случаев метатипического рака кожи и 10 случаев различных форм базально-клеточного рака кожи), развившихся у пациентов на фоне выраженных признаков фотостарения (III—IV стадия по Р. Глогау).

Для оценки степени изменения структуры клеток при различных эпителиальных опухолях кожи, развивающихся на фоне прогрессирующего фотостарения, мы использовали молекулярные маркеры, отражающие степень пролиферативной активности и дифференцировки кератиноцитов (антитела к антигену Ki67, PCNA, P53, Bcl-2, матриксные металлопротеиназы MMP-1, -9 и их эндогенные ингибиторы TIMP-1, -2), расшифровка которых дает ключ к пониманию процессов индукции и промоции онкогенеза, индуцированного УФ-излучением.

Появление белка Ki67 в клетке четко связано с фазами клеточного цикла и резко уменьшается после митоза. Антиген Ki67 имеет короткий период жизни (не более 1,5 ч.) и не накапливается в покоящейся клетке. При морфологических исследованиях использование антител к антигену Ki67 позволяет выявить пролиферирующие клетки и определить только пул делящихся клеток, которых в нормальной коже около 30%.

При развитии физиологических инволютивных процессов в коже пролиферативная активность кератиноцитов постепенно снижается, однако хроническое воздействие УФ-излучения способно стимулировать эти процессы, что выражается в значительном увеличении количества базальных кератиноцитов, экспрессирующих антиген Ki67.

Мы проводили комплексное изучение параметров экспрессии Ki67 и PCNA при различных формах базально-клеточного рака кожи с помощью иммуногистохимической реакции. При базально-клеточном раке кожи была выявлена повышенная экспрессия антигена Ki67, а интенсивность окрашивания на PCNA (пролиферирующий ядерный антиген) коррелировала с агрессивностью опухоли и была наиболее выражена при морфеоподобной и инфильтративной формах базально-клеточного рака, при этом максимальная экспрессия определяется при метатипическом раке кожи, известном своим метастатическим потенциалом [4, 8, 10].

Судьба клеток с индуцированными УФ-излучением повреждениями ДНК определяется степенью и характером этих повреждений. При значительных повреждениях генетического аппарата происходит элиминация опасных клеток путем апоптоза — запрограммированной гибели клеток, имеющей защитно-адаптивный характер. Степень подверженности клеток апоптозу определяется особенностью экспрессии генов, кодирующих белки-регуляторы апоптоза (антионкоген P53, антиапоптотические белки семейства Bcl-2) [2, 4]. С возрастом баланс белков, регулирующих апоптоз, нарушается, а в базальных клетках эпидермиса, особенно подвергавшегося хроническому воздействию УФ-излучения, происходит накопление антиапоптотических белков. Белок P53 выявляется в клетках только после воздействия на кожу повреждающих факторов, в частности УФ-излучения. В физиологических условиях его содержание ниже уровня, определяемого при помощи иммуногистохимических методов. В коже, подверженной инсоляции, появляется особый мутантный тип белка, который отличается длительным периодом полураспада, способностью к накоплению в значительном количестве и потере функции инициации апоптоза. Потеря функции P53 наблюдается при злокачественной трансформации [2, 4], мутации P53 могут быть иницирующим или детерминирующим фактором начальных этапов канцерогенеза либо могут возникать в ходе роста опухоли, обеспечивая ей агрессивные свойства и устойчивость к терапии [2, 10]. Гиперэкспрессия, обусловленная этими мутациями, отмечается уже в клетках актинического кератоза. В проведенных исследованиях повышенная экспрессия P53 ядерного окрашивания выявлялась в большинстве случаев базально-клеточного рака (мутации гена P53 составили 20—29%), а при метатипическом раке эта мутация определялась в 50—72% опухолевых клеток, указывая на пролиферацию и инвазивность опухоли на фоне значительной потери функции контроля апоптоза опухолевых клеток [4, 10].

Известно, что УФ-излучение стимулирует продукцию матричных металлопротеиназ (ММП). Это семейство протеолитических ферментов, разрушающих коллаген, эластин и другие белки соедине-

тельной ткани, участвующие в репаративных процессах кожи в норме и при различных патологических процессах. Клетки кожи синтезируют различные типы ММП и их тканевых ингибиторов (ТИМР). Так, ММП-1 (коллагеназа-1) синтезируется фибробластами, кератиноцитами и макрофагами кожи, ММП-9 (желатиназа) — преимущественно кератиноцитами. Основным субстратом для ММП-1 является коллаген I и II типов дермы, для ММП-9 — ламинин базальной мембраны. Получены данные, свидетельствующие о том, что ежедневная инсоляция, даже в течение 5 мин., поддерживает стабильно высокий уровень ММП даже при отсутствии других признаков острого фотоповреждения [10]. Можно предположить, что именно этот механизм может лежать в основе фотостарения и прогрессирующей индукции протоонкогенов в коже [2, 10].

В нашем исследовании была выявлена активная продукция матриксных металлопротеиназ ММП-1 и ММП-9 опухолевыми клетками базально-клеточного и метатипического рака, что проявляется их интенсивной экспрессией в виде диффузного коричневого окрашивания в цитоплазме. Во всех опухолях метатипического рака кожи интенсивная экспрессия отмечена не только в опухолевых комплексах, но и за их пределами в виде рассеянных мелких участков в строме, что свидетельствует о проникновении клеток опухоли в окружающий стромальный каркас. Это объясняется установленным нами дисбалансом эндогенных ингибиторов металлопротеиназ ТИМР-1 и ТИМР-2, где их экспрессия выражена слабо или практически не выявляется [10].

Таким образом, выявленные нами изменения экспрессии маркеров пролиферации в 20 случаях базально-клеточного и метатипического рака кожи, развившихся у пациентов на фоне III—IV стадии фотостарения кожи, подтверждают потенцирующую роль солнечного облучения в канцерогенезе и, помимо эстетических проблем, таят в себе угрозу для здоровья и жизни человека.

Многие молодые люди мечтают о шоколадном цвете кожи в любое время года, причем большинство из них даже не знают о возможности использования современных солнцезащитных средств, рассматривая солнечные ожоги как временную неприятность. Неконтролируемое посещение соляриев, частая смена климата при поездках на юг, отсутствие культуры применения фотопротекторов могут привести к катастрофическим последствиям и даже стоить жизни<sup>1</sup>. Сегодня дерматологи, дерматоонкологи и дерматокосметологи обладают широким спектром возможностей для максимального предот-

вращения и лечения фотостарения кожи, а следовательно, профилактики роста злокачественных новообразований кожи.

Проблема коррекции фотостарения постоянно находится в центре внимания дерматологов и дерматокосметологов. Тактика ведения пациентов с признаками фотостарения включает в себя обязательную фотопротекцию и ряд лечебных мероприятий. Для ежедневного базового ухода за кожей с признаками фотостарения целесообразно применять средства, содержащие не только увлажняющие компоненты, но и производные витаминов А и С. В коррекции фотостарения используют наружные средства, содержащие ретиноиды (третиноин, адапален) и азелаиновую кислоту. Длительное применение дерматологических и косметических средств на основе ретиноевой кислоты, а также профессиональных неинвазивных процедур с использованием ретиноидов способно восстановить кожу, пострадавшую от УФ-лучей. Такой подход позволяет значительно улучшить текстуру кожи, эластичность, уменьшить выраженность морщин и лентиго.

В практической работе дерматокосметологов используется следующая классификация старения кожи:

- I стадия: 28—35 лет (эпидермальный уровень);
- II стадия: 35—40 лет (эпидермо-дермальный уровень);
- III стадия: 40—50 лет и далее (все уровни мягких тканей лица);
- IV стадия: 50 лет и старше (полная декомпенсация тонуса всех слоев мягких тканей лица).

В соответствии с данной классификацией старение кожи на уровне эпидермиса и собственно дермы является компенсаторным состоянием и подлежит коррекции.

Пациентам с I и II стадией старения рекомендуется проведение поверхностных и поверхностно-срединных химических пилингов (гликолевые и ТСА-пилинги); пациентам с III и IV стадией предпочтительно проведение срединного и глубокого химического пилинга (ТСА, фенол), лазерной шлифовки кожи, дермабразии [6].

Показана эффективность различных антиоксидантов в качестве средств фотозащиты кожи. Токоферол (масляный раствор витамина Е), аскорбиновая кислота, биофлаваноиды, N-ацетилцистеин, мелатонин — все вышеперечисленные вещества оказывают фотозащитное действие в случае нанесения на кожу до предполагаемого УФ-облучения и неэффективны при нанесении после инсоляции. Общественным онкологам США были предложены рекомендации для защиты кожи людей от вредного влияния УФ-излучения в зависимости от фототипа, на основании чего были разработаны препараты для наружного применения, содержащие так называемый SPF-фактор (Sun Protection Factor), измеряемый по

<sup>1</sup> Искусственные «солнечные» лучи (солярий) можно использовать лицам с III—V типом конституциональной фоточувствительности кожи после предварительной консультации дерматолога и под его контролем. Необходимо точно рассчитывать дозу и кратность воздействия искусственных УФ-лучей в зависимости от фототипа, также сопровождая процедуры применением адекватной фотозащиты кожи (крем и молочко Uriage с SPF 30+).

шкале от 0 до 50 (+). Для каждого фототипа предусмотрена своя степень защиты, выраженная в SPF единицах (см. таблицу) [11].

Таблица

Фототипы и рекомендуемая базовая степень защиты кожи от УФ-излучения

Фототип	Рекомендуемый SPF
I	15 и более
II	15 и более
III	10–15
IV	8–15
V	8–15
VI	в фотозащите не нуждается

Таким образом, защита кожи от УФ-излучения должна быть постоянной.

Дерматологи и дерматокосметологи должны информировать пациентов об опасности УФ-излучения для кожи и рекомендовать адекватные методы защиты (фотопротекторные средства для кожи) на протяжении всей жизни.

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

Современные препараты, предназначенные для защиты от всех видов солнечного излучения, должны отвечать строгим критериям и обеспечивать эффективную защиту и комфортное применение. Всем современным требованиям отвечает линия фотозащитных средств компании «URIAGE» (Франция), оказывающая тройное эксклюзивное защитное действие. Активными компонентами препаратов являются уникальный органо-минеральный комплекс, обеспечивающий сбалансированную защиту от УФА и УФВ лучей; аквапонжины, обеспечивающие интенсивную гидратацию; и стабилизированные витамины С и Е, обеспечивающие мощную и длительную защиту клеток от свободных радикалов. Препараты солнечной гаммы обладают высокой устойчивостью благодаря композиции «вода в масле» и надежной фотостабильностью. Кроме того, препараты солнечной серии не содержат оксибензола, ароматизаторов и парабенов, свободны от химических фильтров и консервантов, что позволяет применять их у людей с чувствительной кожей, а также для профилактики обострений фотодерматозов, фоточувствительных дерматозов, у больных с предопухоловой и опухоловой патологией кожи.

Солнечная гамма представлена тремя линиями, предназначенными для экстремальной защиты (SPF 50+), высокой степени защиты (SPF 30–50+) и ухода за кожей после интенсивной инсоляции. В линию для экстремальной защиты входит два варианта солнцезащитного крема с максимальными факторами SPF 50+. Минеральный солнцезащитный крем идеально подходит людям с непереносимостью химических фильтров, страдающим аллергодерматозами, детям и беременным женщинам. Солнцезащитный крем для экстремальной защиты оптимально подходит для экстремальных условий инсоляции, профилактики фотодерматозов, пациентам с фотосенсибилизацией, а также как базовый уход для людей I–II фототипов. Удачно дополняет солнечную серию стик для экстремальной защиты уязвимых зон, в состав которого входят также масло карите, масло огуречника и экстракт авокадо. Стик широкий и компактный, не ломается и не плавится на солнце и предназначен для особо уязвимых зон: носа, ушных раковин, скуловых областей, а также для бережного фрагментарного нанесения на рубцы и пигментные пятна.

Линию для высокой защиты составляют шесть препаратов, в числе которых солнцезащитное молочко для чувствительной кожи SPF 50+ УФА/УФВ, разработанное для ультразащиты детей от солнца, его можно применять для сверхчувствительной детской кожи, нанося на открытые участки, уже с одного года жизни, когда ребенок начинает попадать под лучи солнца в прогулочной коляске. Молочко обладает невидимой текстурой, свободно от парабенов и ароматизаторов, рекомендуется для применения у детей с фото- и аллергодерматозами. Ультралегкие крем и молочко SPF 50+, тональный крем SPF 50+, молочный спрей SPF30 рекомендуются для чувствительной кожи лица и тела. Серия также обогащена солнцезащитным стиком SPF 30 для чувствительной кожи губ. Для чувствительной кожи III–IV фототипов или уже загорелой кожи лица и тела предусмотрен легкий крем SPF 30.

Линия, предназначенная для ухода за кожей после инсоляции, представлена успокаивающим спреем и восстанавливающим бальзамом, которые содержат 30% термальной воды. Успокаивающий спрей содержит также фитостеролы, масло карите, аквапонжины, стеарил глицирретинат, антиоксиданты. Спрей мгновенно успокаивает перегретую на солнце кожу, эффективно устраняет и восстанавливает на длительный срок гидратацию, возвращает эластичность и продлевает загар. Рекомендуется для всех типов кожи и при легких солнечных ожогах, фотодерматозах. Восстанавливающий бальзам содержит 18b-глицирретиновую кислоту, аквапонжины, глицерин, масло карите и антиоксиданты и рекомендован для сухой и чувствительной кожи детей и взрослых.

При инсоляции следует помнить общие рекомендации. Сроки пребывания под прямыми УФ-лучами должны быть ограничены (оптимальное время до 12 ч. дня и после 16 ч. вечера), чтобы не вызвать острый солнечный ожог кожи. Наличие трехкратного острого солнечного ожога кожного покрова в анамнезе является крайне неблагоприятным прогностическим фактором в отношении развития онкопатологии кожи. Также следует помнить о том, что наличие участков гиперпигментации, телеангиэктазий и невусов на открытых участках кожи является противопоказанием для загара под прямыми солнечными лучами.

Применение солнечной гаммы Uriage, обладающей эксклюзивным тройным действием, является эффективным и безопасным, гарантирует полную защиту чувствительной кожи от всех видов солнечной агрессии, что минимизирует риск развития фотосенсибилизации, фотостарения и неопластических процессов.

### Литература

1. Снарская Е.С., Рябцева А.А., Сурикова Н.Н. Кумулятивные эффекты воздействия ультрафиолетового излучения на развитие патологии кожи и глаз. Вестник оптометрии 2009; (6): 53–58.
2. Канцерогенез. Под ред. чл.-корр. РАМН проф. Заридзе Д.Г. М.: Научный мир, 2000; 15–18.
3. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С. и др. Руководство по геронтологической дерматологии. М.: МОНИКИ 2005; 28–41.
4. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома — М.: Медицина, 2003.
5. К. Вульф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. Фотодерматозы и лучевой дерматит — Дерматология по Томасу Фишпатрику — Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. М.: «Практика», 2007.
6. Чайковская Е., Губанова Е. Фотостарение и биологическое старение кожи. Нувель Эстетик — «Алмаз-пресс». М.: 2003; 4: 44–50.
7. Томас П. Хебиф. Кожные болезни: диагностика и лечение ; Пер. с англ.; под общим ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. М.: МЕД-пресс-информ, 2006.
8. Снарская Е.С., Кряжева С.С. Фотостарение кожи (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации для врачей — М-2010 ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.
9. Огрызко Е.В., Иванов М.А. и др. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости кожи в Российской Федерации в 2000—2006 гг. Росс. журн. кожн. и вен. болезней, 2008; (6): 4–8.
10. Снарская Е.С., Франк Г.А., Завалишина Л.Э. Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы при базально-клеточном и метатипическом раке кожи. Архив патологии, 2005; (1): 12–15.
11. Clinical Dermatology : a Color Guide to Diagnosis and Therapy. Thomas P. Habif, M.D. Light-Related Disease and Disorders of Pigmentations. — 3rd ed. Mosby. Hanover, New Hampshire. 1996: 603–608.