УДК 616.594.14-053-091.8 DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-112-125

Причины возрастной алопеции с точки зрения современной морфологии

А.А. Баландин, В.В. Тиунова, И.А. Баландина

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

АННОТАЦИЯ

Старение – процесс, заложенный самой природой, сложный и многокомпонентный, заключающийся в постепенном развитии биологических нарушений, которые системно ослабляют способность организма противостоять стрессовым факторам и способствуют развитию хронических заболеваний. Однако благодаря поступательному развитию медицинских технологий человек не просто может позволить себе минимизировать ущерб от этого процесса, но и выглядеть привлекательным и здоровым даже в почтенном возрасте. В современных реалиях – это более чем достижимая цель. В данном обзоре освещены, на наш взгляд, основные морфологические факторы, приводящие к ухудшению качества прически вследствие возрастной алопеции – инволютивные изменения сосудистого русла и лимфатической системы кожи с изменением ее межклеточного вещества, истощение ниш стволовых клеток волосяных фолликулов, а также рассматривается митохондриальная теория старения. Дальнейшее детальное изучение этих факторов необходимо для понимания тонких клеточных механизмов старения, что позволит их замедлить, а по возможности и полностью нивелировать. Данная стратегия выигрышна в перспективе и может существенно продвинуть такие сферы медицины, как трихология, косметология, гериатрия, а также оказать влияние на тактические подходы фармакологических компаний, занимающихся разработкой лекарственных средств, направленных на профилактику возрастной алопеции. Быть может, спустя время иметь длинные, пышные, а главное, свои волосы в старческом возрасте будет само собой разумеющейся задачей.

Ключевые слова: волос, старение, алопеция, морфология.

Образец цитирования: Баландин А.А., Тиунова В.В., Баландина И.А. Причины возрастной алопеции с точки зрения современной морфологии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(2):112-125. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-112-125

The causes of age-related alopecia from the point of view of modern morphology

A.A. Balandin, V.V. Tiunova, I.A. Balandina

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

ABSTRACT

Aging is an inherent natural process, complex and multicomponent, consisting of the gradual accumulation of biological changes that at the systemic level weaken the body's ability to resist stress factors, and contribute to the development of chronic diseases. However, thanks to the progressive development of medical technologies, humanity can not only afford to minimize the damage from this process, but also look attractive and healthy even at an advanced age. In the realities of modern life, this is a more than achievable goal. This review highlights, in our opinion, the main morphological factors leading to deterioration in the quality of hair due to age-related alopecia – involutional changes in the vascular bed and the skin lymphatic system with a change in its intercellular substance, depletion of the of stem cell niches of hair follicles, and also the mitochondrial theory of aging is considered. Further detailed study of these factors is necessary to understand the subtle cellular mechanisms of aging, which will slow them down, and, if possible, completely neutralize them. This strategy

Поступила в редакцию 25.11.2024
Прошла рецензирование 17.12.2024
Принята к публикации 13.01.2025

Автор, ответственный за переписку
Баландин Анатолий Александрович: ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.
E-mail: balandinnauka@mail.ru

Received 25.11.2024
Revised 17.12.2024
Accepted 13.01.2025

Corresponding author
Anatolii A. Balandin: Perm State Medical University named after acad. E.A. Vagner, 26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russia.
E-mail: balandinnauka@mail.ru

is profitable over the long term and can significantly advance such areas of medicine as trichology, cosmetology, geriatrics, and also influence the tactical approaches of pharmaceutical companies engaged in the development of drugs for preventing age-related alopecia. Perhaps, after a while, having long, lush, and most importantly, your own hair in old age will be a matter of course.
Keywords: hair, aging, alopecia, morphology

Citation example: Balandin A.A., Tiunova V.V., Balandina I.A. The causes of age-related alopecia from the point of view of modern morphology. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2025;9(2):112-125. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-112-125

ВВЕДЕНИЕ

Значимое увеличение продолжительности жизни людей за последние десятилетия является невероятным достижением человеческой цивилизации. Этот прогресс достигнут благодаря системному подходу со стороны медицины: снижению смертности за счет разработки все более новых и совершенных алгоритмов лечения тех или иных заболеваний, технологическому прогрессу, фармакологическим разработкам, а также улучшению социально-бытовых условий [1–4]. По данным современной научной литературы среди стран мира самая высокая ожидаемая продолжительность жизни – у японских женщин: более 87 лет. А в 40-х годах XIX в. рекорд принадлежал шведкам, средняя продолжительность жизни которых составляла всего-то 46 лет [2].

Однако увеличить продолжительность жизни – для пытливого человечества слишком слабая задача. Сохранение здоровья и красоты на должном уровне – актуальная цель современной медицины. Неслучайно, с одной стороны, в последнее время появилось огромное количество фундаментальных и клинических научных исследований, посвященных изучению процессов старения и созданию действенных подходов к оказанию медицинской помощи пациентам геронтологического профиля [5–7]; с другой стороны, начиная уже с древних времен, поиск механизмов, сохраняющих молодость внешнего вида тела и, как следствие, хорошее самочувствие, считался чуть ли не первостепенной задачей. По этой причине, начиная со средних веков, постоянно шел поиск различных лекарственных растений, минералов и других природных средств с целью использования их в фармакологических целях для все более эффективного улучшения внешнего вида лица и тела, а также совершенствовались уже имеющиеся в арсенале методики [8]. В России развитие косметологии проходило поэтапно, периоды процветания и упадка этой

INTRODUCTION

The significant increase in human life expectancy over the past decades is an incredible achievement of human civilization. This progress was achieved thanks to a systematic approach on the part of medicine: a decrease in mortality due to the development of progressively new and advanced algorithms for treating certain diseases, technological progress, pharmacological developments, and the improvement of social and living conditions [1–4]. According to modern scientific literature, among the countries of the world, the highest life expectancy is among Japanese women: more than 87 years. And in the 1840s, the record belonged to Swedish women, whose average life expectancy was only 46 years [2].

However, increasing life expectancy is too easy a task for enquiring mind of humanity. Maintaining health and beauty at the proper level is a relevant goal of modern medicine. It is no coincidence that, on the one hand, a huge number of fundamental and clinical trials devoted to the study of aging processes and the development of effective approaches to providing medical care to geriatric patients have recently appeared [5–7]; on the other hand, since ancient times, the search for mechanisms that preserve the youthfull appearance of the body and, as a result, good health was considered almost a priority task. For this reason, since the Middle Ages, there was a constant search for various medicinal plants, minerals and other natural remedies for using them as medicines for an increasingly effective improvement of the appearance of the face and body, besides, the already available methods were refined [8]. In Russia, the development of cosmetology was gradual, periods of prosperity and decline alternated, which was mainly due to economic and political events in the country. Moreover, according to historical data, since the 19th century, when representatives of the female half of the aristocracy began to attend actively various noble events, outshining competitors with a

специальности чередовались, что было обусловлено в основном экономическими и политическими событиями в стране. При этом, согласно историческим сведениям, с начала XIX в., когда представители женской половины аристократии стали активно посещать различные светские мероприятия, затмить конкуренток красотой фигуры и молодостью лица стало для дам делом принципа [9, 10].

Медицинская трихология – одно из направлений дерматологии и косметологии, на сегодняшний день крайне перспективное, занимающееся изучением медицинских проблем кожи головы и волос. Задачей трихологов является создание новых клинических подходов для сохранения объема и качества волос, как при различных заболеваниях, так и у здоровых людей, а также совершенствование профилактики алопеции [11, 12].

Прическа является средством социокультурной коммуникации. Собственный стиль укладки волос позиционируется в современном обществе как индивидуализированный артефакт, благодаря которому обеспечивается обмен информацией между различными социальными группами [13].

Вопрос, волнующий миллионы людей во всем мире – Как сохранить молодость и здоровье, длину и объем собственной прически на протяжении всей жизни? Чтобы получить на него ответ, для начала нужно определиться с факторами, приводящими к оскудению волосяного покрова на голове к пожилому и старческому возрасту.

По этой причине в данном обзоре литературы будут рассмотрены современные представления ученых-морфологов о возрастной алопеции и факторах, которые ее вызывают.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить научные сведения о причинах возрастной алопеции с точки зрения современной морфологии.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОНЯТИЯ ЗДОРОВОГО ВОЛОСА И ЕГО СТРОЕНИЯ

Что же это такое – здоровые волосы? Таким вопросом задался австралийский ученый Rodney D. Sinclair (2007) в своем исследовании. По его мнению, чтобы волосы соответствовали критерию «здоровые», они должны, во-первых, иметь должный объем (механическую прочность), а во-вторых, определенный блеск. Только при

nice figure and youthfulness of the face, became a matter of principle for them [9, 10].

Medical trichology is one of the areas of dermatology and cosmetology today, incredibly promising, studying medical problems of the scalp and hair. The task of trichologists is to develop new clinical approaches to maintaining the volume and quality of hair, both in various diseases and in healthy people, as well as improving the prevention of alopecia [11, 12].

Hairstyle is a mean of socio-cultural communication. One's own hairstyle is positioned in modern society as an individualized artifact, which ensures the exchange of information between different social groups [13].

The question that worries millions of people all over the world is: how to maintain youth and health, length and volume of your own hair throughout your life? In order to answer that question, you first need to determine the factors that lead depletion of hair on the head in elderly and senile individuals.

For this reason, our review will examine the current understanding of morphologists regarding age-related alopecia and the factors that cause it.

AIM OF THE RESEARCH

To summarize the data on the causes of age-related alopecia from the point of view of modern morphology.

SOME ASPECTS OF THE CONCEPT OF HEALTHY HAIR AND ITS STRUCTURE

What is healthy hair? This is the question posed by Australian scientist Rodney D. Sinclair (2007) in his research. In his opinion, for hair to meet the "healthy" criterion, it must, firstly, have the appropriate volume (mechanical strength) and, secondly, a shine. Only if these criteria are met, it is fair to say that the hair is truly healthy [14].

The hair shaft is composed of terminally differentiated keratinocytes produced by the hair follicle. The structure of the hair includes an outer hydrophobic lipid epicuticle and a layer of flattened overlapping cuticle cells surrounding elongated polyhedral cortical cells. The normal cuticle has a smooth appearance, which allows to reflect light and limits friction between hair shafts. It is responsible for the shine and texture of hair. Cortical cells surround an optional and often discontinuous central medulla. The cortical layer, in turn, determines many of the mechanical properties of the hair. The hair surface is covered with a covalently bonded monomolecular layer of a unique branched fatty acid, 18-methyleico-

наличии этих критериев можно утверждать, что волосы действительно являются здоровыми [14].

Стержень волоса состоит из терминально дифференцированных кератиноцитов, которые вырабатываются волосяным фолликулом. В структуру волоса входит внешняя гидрофобная липидная эпикутикула и слой уплощенных перекрывающихся клеток кутикулы, окружающих удлиненные многогранные кортикальные клетки. Нормальная кутикула имеет гладкий внешний вид, что позволяет отражать свет и ограничивает трение между стержнями волос. Она отвечает за блеск и текстуру волоса. Кортикальные клетки окружают необязательный и часто прерывистый центральный мозговой слой. Кортикальный слой, в свою очередь, определяет многие механические свойства волоса. Поверхность волоса покрыта ковалентно связанным мономолекулярным слоем уникальной разветвленной жирной кислоты – 18-метилэйкозановой. Зрелые и активно растущие волосяные фолликулы закрепляются в подкожной клетчатке и периодически регенерируют, постоянно проходя повторяющиеся циклы: роста – анагена, зрелого покоя – телогена и постепенной регрессии – катагена, запрограммированно уходя в апоптоз [14, 15].

Интересен и природный механизм пигментации волоса. Цистеинизированная форма меланина (эумеланин и феомеланин) волосяного стержня представляет собой химический продукт точных взаимодействий в пигментной системе волосяного фолликула между фолликулярными меланоцитами, кератиноцитами и фибробластами дермальных сосочков. Процесс фолликулярного меланогенеза включает в себя последовательную меланогенную активность фолликулярных меланоцитов, последующий перенос гранул меланина в кератиноциты коры и мозгового вещества, что приводит к формированию пигментированных стержней волос. Этот процесс достаточно сложен, состоит из каскада биохимических реакций и регулируется множеством ферментов, структурных и регуляторных белков, молекул-транспортеров, рецепторов и их лигандов, функционирующих на клеточном уровне во время развития волоса. Фолликулярный меланогенез непосредственно активен в стадии анагена, на пике цикла роста волоса, замедляясь в периоде телогена и полностью завершаясь в катагене [16–18].

Однако же вернемся непосредственно к возрастной алопеции. Какие природные факторы при нормальном физиологическом старении

sanoic. Mature and actively growing hair follicles are fixed in the subcutaneous tissue and regenerate on an intermittent basis, constantly going through repeating phases: growth (anagen), mature resting phase (telogen) and gradual regression (catagen), finally going into apoptosis [14, 15].

The process of follicular melanogenesis involves sequential melanogenic activity of follicular melanocytes, subsequent transfer of melanin granules to cortical and medullary keratinocytes, which leads to the formation of pigmented hair shafts. This process is quite complex, consists of a cascade of biochemical reactions and is regulated by a multitude of enzymes, structural and regulatory proteins, and transporter molecules, receptors and their ligands that function at the cellular level during hair development. Follicular melanogenesis is directly active during the anagen stage, at the peak of the hair growth cycle, slowing down during the telogen period and completely terminating in the catagen stage[16–18].

However, let us return directly to age-related alopecia. What natural factors during normal physiological aging affect a decrease in hair volume, reduce healthy shine and mechanical strength, negatively influencing on the very important appearance of hair? From the point of view of modern morphology, there are several such factors. We will try to understand each of them.

VASCULAR FACTOR OF AGING

To begin with, it is worth noting that hair is an anatomical structure that is extremely vulnerable to ischemia. Kato et al. (2020) found that chronic skin ischemia reduces hair growth rate, hair shaft size and its pigmentation in the anagen phase, which may reflect one of the key components of alopecia and depigmentation pathogenesis (gray/white hair). The results of this study showed that the hair follicle is very sensitive to oxygen deficiency, and appropriate physiological oxygenation is a direct regulator of hair growth [19].

It is worth noting that the skin is a unique heterogeneous organ in its tissue architecture. There are many pronounced regional differences in its structure and functions, and aging is a key determinant that increases heterogeneity over time. Thus, the blood and lymphatic vessels of the skin, depending on their location in the dermis, experience various biomechanical and biochemical effects, and this is a key element. Evolutionarily, the skin vessels have adapted to this tissue anisotropy – unique anatomical and physiological mechanisms were formed. They represent a complex vascular system of the dermis microcirculatory bed that is organized as two

влияют на уменьшение объема волос, снижают здоровый блеск и ухудшают механическую прочность, негативно влияя на столь важный внешний вид шевелюры? С точки зрения современной морфологии таких факторов несколько. Постараемся разобраться с каждым из них.

СОСУДИСТЫЙ ФАКТОР СТАРЕНИЯ

Для начала стоит отметить, что волос – это анатомическая структура, крайне уязвимая перед ишемией. H. Kato et al. (2020) выявили, что хроническая ишемия кожи снижает скорость роста волос, уменьшает размер стержня волоса и подавляет пигментацию в фазе анагена, что может отражать одно из ключевых звеньев патофизиологии алопеции и депигментации (появление седины). Результаты данного исследования показали, что волосяной фолликул очень чувствителен к недостатку кислорода, а правильная физиологическая оксигенация является непосредственным регулятором роста волос [19].

Здесь стоит сделать отступление и заметить, что кожа по своей тканевой архитектонике является уникальным неоднородным органом. В ее структуре и функциях много выраженных региональных различий, а процессы старения являются определяющим фактором, увеличивающим неоднородность с течением времени. Таким образом, кровеносные и лимфатические сосуды кожи в зависимости от локализации в дерме испытывают различные биомеханические и биохимические воздействия, и это является ключевым звеном. Эволюционно сосуды кожи адаптировались к данной тканевой анизотропности – сформировались уникальные анатомо-физиологические механизмы. Они представляют собой сложную систему сосудов микроциркуляторного русла дермы, организованную в виде двух параллельных сплетений с капиллярными петлями, ветвящимися перпендикулярно от самого поверхностного сплетения. К пожилому возрасту появляется тенденция к атрофии тканей. Особенно данный процесс касается верхних слоев дермы. Это приводит к снижению численной плотности кровеносных капиллярных петель кожи. Так, в ходе исследований установлено, что для кожи в молодом возрасте в среднем характерно наличие около 60 таких петель на квадратный сантиметр дермы. Но вот к пожилому возрасту в коже лобной области количество капиллярных петель на лбу уменьшается примерно на 40 % [20, 21].

Возрастные изменения касаются и самих сосудов – это физиологический многофакторный

parallel plexuses with capillary loops extending perpendicularly from the most superficial plexus. By old age, a tendency towards tissue atrophy appears. The upper layers of the dermis are involved in this process predominantly. This leads to a decrease in the numerical density of blood capillary loops of the skin. Thus, it was established that the skin at a young age have on average 60 such loops per square centimeter of the dermis. However, by old age, in the skin of the frontal region of the head, the number of capillary loops decreases by about 40% [20, 21].

Vessels themselves also underdo age-related changes – this is a physiological multifactorial process that affects all types of vessels without exception, from large arteries to the smallest arterioles and venules of the microcirculatory system. Aging is manifested in impaired vasomotor function, altered secretory phenotype, deteriorated intercellular transport function, structural remodeling and deterioration of the barrier function between the blood and the vascular smooth muscle layer [22]. A comprehensive review devoted to the deterioration of regeneration and the prolongation of repair time of the endothelium – mesenchymal cells of the inner monolayer, which overlays the inner surface of blood vessels, was presented by Vlasova et al. (2023). The endothelium has an incredible ability to adapt to physiological changes as soon as possible, but age-related progressive degeneration significantly interferes with restoration and maintenance of tissue balance. The authors considered such factors as mitochondrial dysfunction, changes in the regulation of apoptosis and autophagy, cell cycle dysregulation, and changes in protein homeostasis as putative mechanisms of endothelial aging [23].

Thus, according to the literature, age-related changes in skin vessels lead to a decrease in hair growth rate, hair shaft size and suppression of pigmentation in the anagen phase.

LYMPHODYNAMICS AND IMBALANCE OF THE INTERCELLULAR MATRIX OF THE SKIN

The lymphatic system is a critical role in fluid transport, antigen delivery and tissue homeostasis [24–26].

Kataru et al. (2022), using fluorescence immunohistochemistry and flow cytometry, confirmed that lymphatic vessel density decreases by advanced age. Indocyanine green lymphangiography and dendritic cell migration assays confirmed that aging decreases both lymph pumping and cell migration via lymphatic vessels. At the cellular level, aging causes a

процесс, затрагивающий все без исключения типы сосудов, от крупных артерий до мельчайших артериол и венул в системе микроциркуляции. Старение проявляется в нарушении вазомоторной функции, изменении секреторного фенотипа, замедлении межклеточной транспортной функции, структурном ремоделировании и ухудшении барьерной функции между кровью и гладкомышечным слоем сосудов [22]. Обстоятельный обзор, посвященный ухудшению качества регенерации и удлинению времени репарации эндотелия – клеток внутреннего монослоя мезенхимного происхождения, который выстилает внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, представили Т.И. Власова с соавт. (2023). Эндотелий обладает невероятной возможностью в кратчайшие сроки адаптироваться к физиологическим изменениям, но прогрессирующая дегенерация, вызванная процессом старения, значительно препятствует механизмам восстановления и поддержания тканевого баланса. В качестве предполагаемых механизмов старения эндотелия авторами рассмотрены такие факторы, как митохондриальная дисфункция, изменение регуляции программ апоптоза и аутофагии, дисрегуляция клеточного цикла, изменение гомеостаза белков [23].

Таким образом, по данным научной литературы, возрастные изменения сосудов кожи приводят к снижению скорости роста волоса, уменьшению размера его стержня и подавлению пигментации в фазе анагена.

ЛИМФОДИНАМИКА И «РАЗБАЛАНСИРОВКА» МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КОЖИ

Лимфатическая система имеет фундаментальное значение в транспортировке жидкости, доставке антигенов и поддержании тканевого гомеостаза [24–26].

R.P. Kataru et al. (2022), используя методы флуоресцентной иммуногистохимии и проточную цитометрию, подтвердили, что к пожилому возрасту плотность лимфатических сосудов кожи уменьшается. Лимфангиография с индоцианиновым зеленым и анализ миграции дендритных клеток подтверждают, что процесс старения уменьшает как скорость тока лимфы, так и миграцию клеток по лимфатическим сосудам. На клеточном уровне старение вызывает снижение передачи сигналов VEGFR-3, что приводит к усилению апоптоза эндотелиоцитов и истончению кожи. Наконец, исследователи также выявили, decrease in VEGFR-3 signaling, which leads to increased endothelial cell apoptosis and skin thinning. Finally, the researchers also found that aging causes a decrease in lymphatic chemokine production and alters the expression of junctional and adhesion molecules in endothelial cells. This, in turn, leads to increased perilymphatic inflammation and nitrosative stress which may further contribute to physiological damage to tissue that directly leads to aging. Taken together, this study provides insight into the various biochemical mechanisms at the cellular level that contribute to lymphatic dysfunction during aging, which, in turn, exacerbates skin aging [24].

Matrix proteins are secreted extracellular proteins that bear no primary structural functions but play a key role in tissue remodeling during development, maintenance of homeostasis, wound healing, and, importantly, aging mechanisms. Despite their low expression after birth, matrix proteins in skin cells support the structural function of many extracellular matrix proteins, such as collagens [27, 28].

In the niche of hair follicle stem cells, matrix proteins such as periostin, tenascin C, and fibulin 1, function, modulating stem cell activity during the hair cycle and stabilizing arrector pili muscle attachment to the hair follicle during piloerection (so called goosebumps) [27, 29].

With age, the number of matrix proteins in the intercellular space decreases. This leads to early depletion of rapidly developing stem cells, a decrease in the expression of collagen type proteins, which, as a consequence, causes skin thickening and subsequent atrophy of the superficial microvasculature [27].

Summarizing the above, it should be noted that the combination of a decrease in lymph pumping, cell migration through lymphatic vessels and a decrease in matrix proteins in the intercellular space by old age leads to impaired homeostasis and, as a consequence, impaired nutrition of hair follicles.

DEPLETION OF HAIR FOLLICLE STEM CELL NICHES

Stem cells have the ability to self-renew and generate functionally differentiated cell types. The main role of adult stem cells is to maintain tissue homeostasis and repair damaged tissues [30, 31].

In the skin, as in other organs, various types of stem cells were found, including those associated with hair, called hair follicle stem cells (HFSCs). These, as researchers found out, regulate hair growth. Later, melanocyte stem cells (MESCs) were discovered [30].

что старение вызывает снижение выработки лимфой хемокинов и изменяет экспрессию клеток эндотелия в соединительных молекулах и молекулах адгезии. Это, в свою очередь, приводит к усилению перилимфатического воспаления и нитрозативному стрессу, которые могут дополнительно стимулировать физиологический «износ» ткани, что и приводит непосредственно к старению. В совокупности данное исследование приоткрывает дверь к пониманию работы различных биохимических механизмов на клеточном уровне, способствующих нарушению функции лимфатической системы в процессе старения, что, в свою очередь, усугубляет скорость старения кожи [24].

Матриксные белки – это секретируемые внеклеточные белки, которые не выполняют первичные структурные функции, но играют ключевую роль в ремоделировании тканей во время процесса их развития, поддержании гомеостаза, заживлении ран и, что важно, протекании механизмов старения. Несмотря на низкую экспрессию после рождения, матриксные белки в клетках кожи поддерживают структурную функцию многих белков внеклеточного матрикса, например, таких как коллагены [27, 28].

В нише стволовых клеток волосяного фолликула функционируют такие матриксные белки, как периостин, тенасцин С, фибулин 1, модулирующие активность стволовых клеток во время цикла роста волос и участвующие в прикреплении m. arrector pili к волосяному фолликулу во время пилоэрекции (та самая «гусиная кожа») [27, 29].

С возрастом содержание матриксных белков в межклеточном пространстве снижается. Это приводит к раннему истощению быстроразвивающихся стволовых клеток, снижению экспрессии различных типов коллагена, что, как следствие, вызывает уплотнение кожи и последующую атрофию поверхностной микроциркуляторной сосудистой сети [27].

Подводя промежуточный итог, следует отметить, что совокупность уменьшения скорости тока лимфы, миграции клеток по лимфатическим сосудам и снижения содержания матриксных белков в межклеточном пространстве к старческому возрасту приводит к нарушению гомеостаза и, как следствие, нарушению адекватного питания волосяных фолликулов.

ИСТОЩЕНИЕ НИШ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ВОЛОСЯНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ

Стволовые клетки обладают способностью к самообновлению и генерированию функцио-

In 1978, R. Schofield suggested the concept of the stem cell niche. It is based on the hypothesis that the niche for HFSCs is an environment provided by neighboring non-HSCs. In this niche, hair progenitor cells retain their ability to self-renewal and their identity [32].

Currently, this hypothesis is not only confirmed by many studies, but also enhanced by new data. Thus, modern researchers claim that a niche is an entire microcosm consisting of many different cells. The niche includes cells directly adjacent to stem cells, their own differentiated progenies and other cellular components, such as blood vessels, lymphatic capillaries, nerves, stromal cells, adipocytes and many immune cells, such as regulatory T cells, tissue macrophages and mast cells [30, 33].

In animal experiments, it has been established that the telogen phase in older mice is more than twice as long as in young individuals, while the anagen phase, on the contrary, is slightly reduced. As a result, hair regeneration slows down significantly, hair covering becomes shorter and looks thinner, which ultimately causes alopecia. Scientists indicate a significant increase in the telogen phase in accordance with changes in the growth cycle and in the appearance of hair. Researchers explain this by the fact that the activity of HFSCs and their ability to form colonies in older mice are reduced compared to niches in young individuals. However, the transcriptional identity of HFSCs is retained, which leads to the conclusion of utmost importance: in older mice, the activity of HFSCs changes, but the latter do not die. This means that niches for stem cells operate for life [30].

An interesting study was performed by Chinese scientists. Xie et al. (2022) found that a decrease in diameter of the hair shaft (and with age, its anatomical shrinking occurs [34]) leads to a decrease in the physical niche size, which, as a consequence, mediates mechanical compression of HFSCs and their massive apoptotic loss. Biomechanically, cell compression activates the mechanosensitive channel Piezo1 which triggers calcium influx. This process, in turn, increases sensitivity to tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) depending on the hair cycle in otherwise resistant HFSCs and induces ectopic apoptosis. Constant hair shaft miniaturization during aging leads to long-term loss of HFSCs, causing continuous ectopic apoptosis via the activated Piezo1 channel. The results of this study reveal an unconventional role of the hair shaft, that initially considered as an inert structure, as a functional niche component determining HFSC survival. The study identified a mechanosensory axis regulating stem cell depletion caused by physical niche atrophy *in vivo* [35].

нально дифференцированных типов клеток. Основная роль взрослых стволовых клеток заключается в поддержании тканевого гомеостаза и восстановлении поврежденных тканей [30, 31].

В коже, как и в других органах, были обнаружены различные типы стволовых клеток, в том числе и те, которые связаны с волосами, получившие название «стволовые клетки волосяных фолликулов» (HFSC). Они, как выяснили исследователи, регулируют рост волос. Спустя время были открыты стволовые клетки меланоцитов (MESC) [30].

В 1978 г. Р. Шофилдом (R. Schofield) была предложена концепция ниши стволовых клеток. В ее основе – гипотеза о том, что ниша для HFSC представляет собой среду, создаваемую соседними обычными клетками. В этой нише клетки-предшественники волос сохраняют свою способность к самообновлению и идентичность [32].

В настоящее время данная гипотеза не просто подтверждается многими исследованиями, но и дополняется новыми сведениями. Так, современные исследователи утверждают, что ниша – это целый микромир, состоящий из множества клеток разного происхождения. В состав ниши входят клетки, непосредственно примыкающие к стволовым клеткам, собственные дифференцированные потомки стволовых клеток и других клеточных компонентов, например, кровеносных сосудов, лимфатических капилляров, нервов, стромальных клеток, адипоцитов и множества иммунных клеток, таких как регуляторные Т-клетки, тканевые макрофаги и тучные клетки [30, 33].

В исследованиях на экспериментальных животных установлено, что у пожилых мышей период телогена увеличивается по продолжительности более чем в два раза в сравнении с молодыми особями, а период анагена, наоборот, немного сокращается. Как следствие, значительно замедляется регенерация волос, визуально волосяной покров становится короче и выглядит более разреженным, что в итоге провоцирует алопецию. Ученые обращают внимание на разительное увеличение периода телогена согласно изменениям в цикле роста и во внешнем виде волос. Исследователи объясняют это тем, что активность HFSC и их способность образовывать колонии у пожилых мышей снижены в сравнении с нишами у молодых особей. Однако транскрипционная идентичность HFSC сохраняется, что приводит к крайне важному умозаключению: у пожилых мышей изменяется

Thus, a decrease in hair shaft diameter leads to a reduction in physical size of the stem cell niche, which, as a consequence, mediates mechanical HFSC compression, causing massive cell apoptosis and being the mechanosensory axis that regulates niche-atrophy-induced stem cell depletion.

THE MITOCHONDRIAL THEORY OF AGING DEBATE

The mitochondrial free radical theory of aging has occupied a central place among lots of proposed theories of aging of biological organisms for several decades [36].

Denham Harman, the founder of the mitochondrial aging theory and a respected figure among gerontologists, at the end of the 20th century suggested that in the mitochondrial energy chain, free radical leakage is observed and this process is constant. Harman was sure that such free radical leakage is not controlled by cells and is an inevitable result of cellular respiration, similar to emission of carbon monoxide when an automobile engine is running. The mechanism of leakage involves a flow of electrons running along respiratory chains, which occurrs near molecular oxygen. Some of these electrons escape beyond respiratory chains, bonding with oxygen. Subsequently, this forms molecules of free radicals that are destructive to living cells. According to his theory, the higher metabolic rate in a biological entity, the higher electron flow rate. This pattern causes a massive electron leakage and the formation of a large number of free radicals. As a result, biological species with a high metabolic rate do not live long, accumulating rapidly critical amounts of free radicals in their tissues, while those with a low metabolic rate, on the contrary, live much longer [37–40].

The mitochondrial theory of aging, thanks to the work of scientists, has been supplemented with many different clarifications, and the role of mitochondria in the aging process of the body is recognized by an increasing number of researchers. Neuromorphologists and neurophysiologists are especially active in working on this problem, since the brain is the most energy-consuming organ of the body, in the tissues of which are rich with a significant number of mitochondria [41–43].

The hair follicle is not such an energy-consuming organ as the brain, but there are interesting studies. For example, Singh et al. (2018) found a link between damage associated with mitochondrial function and phenotypic signs of skin aging and hair loss. Moreover, the experiments involving mice not only revealed a cause-and-effect relationship, but also

активность HFSC, но гибели последних не происходит. Это означает, что ниши для стволовых клеток функционируют до последних дней жизни [30].

Интересное исследование проведено китайскими учеными. Y. Xie et al. (2022) установили, что уменьшение диаметра волосяного стержня (а с возрастом происходит его анатомическое сужение [34]) приводит к уменьшению физиологического размера ниши, что, как следствие, опосредует механическое сжатие HFSC и массовый апоптоз клеток. Биомеханическое сжатие клеток активирует механочувствительный канал Piezo1, который запускает приток кальция. Этот процесс, в свою очередь, повышает чувствительность к фактору некроза опухоли-альфа (TNF-α) в зависимости от цикла роста волос у резистентных в других отношениях HFSC и индуцирует уже эктопический апоптоз. Постоянная миниатюризация волосяного стержня в процессе старения приводит к долговременной потере HFSC, вызывая непрерывный эктопический апоптоз с помощью активированного канала Piezo1. Результаты исследования свидетельствуют о необычной роли волосяного стержня, изначально считавшегося инертной структурой, как функционального нишевого компонента, определяющего выживаемость HFSC. В ходе работы определена механосенсорная ось, регулирующая истощение стволовых клеток, вызванное атрофией физической ниши *in vivo* [35].

Итак, уменьшение диаметра волосяного стержня приводит к уменьшению физиологического размера ниши стволовых клеток, что, как следствие, опосредует механическое сжатие HFSC, обусловливая массовый апоптоз клеток и являясь механосенсорной осью, регулирующей истощение стволовых клеток, вызванное атрофией ниши.

ДИСКУССИЯ О «МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ»

Митохондриальная свободнорадикальная теория старения на протяжении нескольких десятилетий занимает центральное место среди россыпи предложенных теорий старения биологического организма [36].

Денхэм Харман (Denham Harman), основоположник теории митохондриального старения, уважаемая фигура среди геронтологов, в конце XX в. предположил, что в процессе работы «энергетической цепи» митохондрий происходит утечка свободных радикалов, и этот процесс постоянен. Харман был уверен, что такая утечка

proved the reversibility of age-related alopecia by restoring mitochondrial function, which is an unprecedented fact [44].

A comprehensive review of the relationship between mitochondrial skin aging and age-related alopecia is presented by American scientists who believe that mitochondrial dysfunction causes alopecia by reducing the rate of hair regeneration due to several factors. First, during stem cell differentiation, a switch from glycolysis to oxidative phosphorylation occurs, which slows down the transition of hair to the telogen phase. Second, mitochondrial DNA depletion causes premature hair follicle dysfunction, which is manifested by marked hair loss. An important conclusion was also made that the process of hair loss can be stopped in case of downexpression of the mutant transgene, which may indirectly indicate the reversibility of the above mentioned processes [45, 46].

Thus, there are interesting studies that have revealed the relationship between molecular damage due to mitochondrial function with phenotypic features of skin aging and hair loss, and that mitochondrial dysfunction to determine alopecia reducing hair regeneration rate.

CONCLUSION

Aging is an inherent natural process, complex and multicomponent, consisting of the gradual accumulation of biological changes that at the systemic level weaken the body's ability to resist stress factors and contribute to the development of chronic diseases. However, thanks to the progress in medical technologies, humanity can not only afford to minimize the aging-related damage, but also grow old "beautifully". Currently, to look attractive and healthy even late in life is a more than achievable goal. In our opinion, this review covered the main morphological factors that lead to deterioration in the quality of hair due to age-related alopecia. Further detailed study of these factors is necessary to understand the subtle cellular mechanisms of aging, which will slow them down, and, if possible, completely level them out. This strategy is advantageous in the long term and can significantly affect progress in such fields of medicine as trichology, cosmetology, geriatrics, and also influence the tactical approaches of pharmacological companies engaged in the development of drugs for preventing age-related alopecia. Perhaps, after a while, having long, lush, and most importantly, one's own hair in old age will be a matter of course.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

радикалов не контролируется клетками и является неотвратимым результатом клеточного дыхания, подобно выбросу угарных газов при работе двигателя в автомобиле. Механизм утечки заключается в бегущем по дыхательным цепям потоке электронов, что происходит вблизи от молекулярного кислорода. Часть этих электронов вылетает за дыхательные цепи, вступая в связь с кислородом. Это в дальнейшем и образует молекулы разрушительных для живых клеток свободных радикалов. Согласно его теории, чем выше у биологического объекта уровень метаболизма, тем выше скорость потока электронов. Такая закономерность обусловливает массивную утечку электронов и формирование большого количества свободных радикалов. Как следствие, биологические виды с высоким уровнем метаболизма живут недолго, стремительно накапливая в своих тканях критическое значение свободных радикалов, а с низким уровнем метаболизма, напротив, живут гораздо дольше [37–40].

Митохондриальная теория старения, благодаря работе ученых, пополнялась множеством различных уточнений, а роль митохондрий в процессе старения организма признается все большим количеством исследователей. Особенно активно над этой проблемой работают нейроморфологи и нейрофизиологи, так как головной мозг – самый энергоемкий орган организма, в тканях которого находится значительное число митохондрий [41–43].

Волосяной фолликул не столь энергопотребляющий орган, как мозг, однако имеются интересные исследования. Так, B. Singh et al. (2018) выявили связь между повреждениями, ассоциированными с функционированием митохондрий, и фенотипическими признаками старения кожи и выпадением волос. Более того, исследования на мышах не просто установили причинно-следственную связь, но еще и доказали обратимость возрастной алопеции путем восстановления функций митохондрий, что является беспрецедентным фактом [44].

Обстоятельный обзор, посвященный связи митохондриального старения кожи с возрастной алопецией, представлен американскими учеными, считающими, что митохондриальная дисфункция вызывает алопецию, снижая скорость регенерации волос из-за нескольких факторов. Во-первых, при дифференцировке стволовых клеток происходит переключение с гликолиза на окислительное фосфорилирование, что замедляет переход волоса в состояние телогена. Во-вторых, истощение митохондриальной ДНК провоцирует раннюю дисфункцию волосяных фолликулов, что проявляется видимым выпадением волос. Был также сделан важный вывод о том, что процесс выпадения волосяного покрова может быть остановлен после отключения экспрессии мутантного трансгена, что косвенно может свидетельствовать об обратимости описанных выше процессов [45, 46].

Таким образом, имеются интересные исследования, выявившие связь между молекулярными повреждениями вследствие функционирования митохондрий с фенотипическими признаками старения кожи и выпадением волос, а также установлено, что митохондриальная дисфункция провоцирует алопецию, снижая скорость регенерации волос.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Старение – процесс, заложенный самой природой, сложный и многокомпонентный, заключающийся в постепенном развитии биологических нарушений, которые системно ослабляют способность организма противостоять стрессовым факторам и способствуют развитию хронических заболеваний. Однако благодаря поступательному развитию медицинских технологий человечество не просто может позволить себе минимизировать ущерб от этого процесса, но и стареть «красиво». Выглядеть привлекательным и здоровым даже в почтенном возрасте в современных реалиях – более чем достижимая цель. В данном обзоре были освещены, на наш взгляд, основные морфологические факторы, приводящие к ухудшению качества прически вследствие возрастной алопеции. Дальнейшее детальное изучение этих факторов необходимо для понимания тонких клеточных механизмов старения, что позволит их замедлить, а по возможности и полностью нивелировать. Данная стратегия выигрышна в перспективе и может существенно повлиять на прогресс в таких сферах медицины, как трихология, косметология, гериатрия, а также оказать влияние на тактические подходы фармакологических компаний, занимающихся разработкой лекарственных средств, направленных на профилактику возрастной алопеции. Быть может, спустя время иметь длинные, пышные, а главное, свои волосы в старческом возрасте будет само собой разумеющейся задачей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прохоров Л.Ю. Увеличение активной продолжительности жизни пожилых людей за счет применения методов разрабатываемой общей теории омоложения организмов // Клиническая геронтология. 2017;23(9-10):55-56.
2. Aburto J.M., Villavicencio F., Basellini U. et al. Dynamics of life expectancy and life span equality // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2020;117(10):5250-5259. DOI: 10.1073/pnas.1915884117.
3. Gu J., Ming X. The influence of living conditions on self-rated health: evidence from China // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;18(17):9200. DOI: 10.3390/ijerph18179200.
4. Reizine N.M., O'Donnell P.H. Modern developments in germline pharmacogenomics for oncology prescribing // CA Cancer J. Clin. 2022;72(4):315-332. DOI: 10.3322/caac.21722.
5. Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Возрастные изменения в нижней полулунной дольке мозжечка у мужчин // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020;8(3):337-344. DOI: 10.23888/HMJ202083337-344.
6. фон Фингергут Г., Окамото Н., Араки А. и др. Факторы, влияющие на качество сна у пожилых россиян – городских жителей Дальнего Востока России. Роль алкоголя как фактора риска: кросс-секционное исследование // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(2):7-20. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-2-7-20.
7. Wleklik M., Uchmanowicz I., Jankowska-Polańska B. et al. The role of nutritional status in elderly patients with heart failure // J. Nutr. Health Aging. 2018;22(5):581-588. DOI: 10.1007/s12603-017-0985-1.
8. Pisanti S., Mencherini T., Esposito T. et al. The medieval skincare routine according to the formulations of Madgistra Trotula and the Medical School of Salerno and its reflection on cosmetology of the third millennium // J. Cosmet. Dermatol. 2023;22(2):542-554. DOI: 10.1111/jocd.15234.
9. Ермолаева Е.В., Эминова Б.Я., Джагутханова Т.Б. Развитие косметологии в России // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016;6(1):99.
10. Сточик А.А. Из истории становления косметологии в России. Первый московский институт врачебной косметики // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2019;3-4:88-95. DOI: 10.25742/NRIPH.2019.03.010.
11. Trüeb R.M., Rezende H.D., Dias M.F.R.G., Uribe N.C. Trichology and trichiatry; etymological and terminological considerations // Int. J. Trichology. 2022;14(4):117-119. DOI: 10.4103/ijt.ijt_104_21.
12. Trüeb R.M., Dutra H., Dias M.F.R.G. Autistic-undisciplined thinking in the practice of medical trichology // Int. J. Trichology. 2019;11(1):1-7. DOI: 10.4103/ijt.ijt_79_18.
13. Светличная И.В. Влияние стиля прически на процессы коммуникации // Общество: философия, история, культура. 2018;11(55):156-163. DOI: 10.24158/fik.2018.11.29.

REFERENCES

1. Prokhorov L.Yu. Increase active life expectancy of older people through the use of general theory of rejuvenating. *Clinical Gerontology*. 2017;23(9-10):55-56. (In Russ.)
2. Aburto J.M., Villavicencio F., Basellini U. et al. Dynamics of life expectancy and life span equality. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2020;117(10):5250-5259. DOI: 10.1073/pnas.1915884117.
3. Gu J., Ming X. The influence of living conditions on self-rated health: evidence from China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18(17):9200. DOI: 10.3390/ijerph18179200.
4. Reizine N.M., O'Donnell P.H. Modern developments in germline pharmacogenomics for oncology prescribing. *CA Cancer J. Clin*. 2022;72(4):315-332. DOI: 10.3322/caac.21722.
5. Balandin A.A., Zheleznov L.M., Balandina I.A. Age-related alterations in the inferior semilunar lobule of cerebellum in men. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(3):337-344. DOI: 10.23888/HMJ202083337-344. (In Russ.)
6. von Fingerhut G., Okamoto N., Araki A. et al. Factors related to sleep quality among community-dwelling Russian older people in the Far East. The role of alcohol as a risk factor: a cross-sectional study. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(2):7-20. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-2-7-20.
7. Wleklik M., Uchmanowicz I., Jankowska-Polańska B. et al. The role of nutritional status in elderly patients with heart failure. *J. Nutr. Health Aging*. 2018;22(5):581-588. DOI: 10.1007/s12603-017-0985-1.
8. Pisanti S., Mencherini T., Esposito T. et al. The medieval skincare routine according to the formulations of Madgistra Trotula and the Medical School of Salerno and its reflection on cosmetology of the third millennium. *J. Cosmet. Dermatol*. 2023;22(2):542-554. DOI: 10.1111/jocd.15234.
9. Ermolaeva E.V., Eminova B.Ya., Dzhagutkhanova T.B. Development of cosmetology in Russia. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016;6(1):99. (In Russ.)
10. Stochik A.A. From the history of formation of cosmetology in Russia. First Moscow institute of medical cosmetics. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2019;3-4:88-95. DOI: 10.25742/NRIPH.2019.03.010. (In Russ.)
11. Trüeb R.M., Rezende H.D., Dias M.F.R.G., Uribe N.C. Trichology and trichiatry; etymological and terminological considerations. *Int. J. Trichology*. 2022;14(4):117-119. DOI: 10.4103/ijt.ijt_104_21.
12. Trüeb R.M., Dutra H., Dias M.F.R.G. Autistic-undisciplined thinking in the practice of medical trichology. *Int. J. Trichology*. 2019;11(1):1-7. DOI: 10.4103/ijt.ijt_79_18.
13. Svetlichnaya I.V. The impact of hairstyle on communication process. *Society: Philosophy, History, Culture*. 2018;11(55):156-163. DOI: 10.24158/fik.2018.11.29. (In Russ.)
14. Sinclair R.D. Healthy hair: what is it. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc*. 2007;12(2):2-5. DOI: 10.1038/sj.jidsymp.5650046.
15. Schneider M.R., Schmidt-Ullrich R., Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Curr.*

14. Sinclair R.D. Healthy hair: what is it // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2007;12(2):2-5. DOI: 10.1038/sj.jidsymp.5650046.
15. Schneider M.R., Schmidt-Ullrich R., Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan // Curr. Biol. 2009;19(3):R132-142. DOI: 10.1016/j.cub.2008.12.005.
16. Slominski A., Wortsman J., Plonka P.M. et al. Hair follicle pigmentation // J. Invest. Dermatol. 2005;124(1):13-21. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2004.23528.x.
17. Cao W., Mao H., McCallum N.C. et al. Biomimetic pheomelanin to unravel the electronic, molecular and supramolecular structure of the natural product // Chem. Sci. 2023;31;14(15):4183-4192. DOI: 10.1039/d2sc06418a.
18. Feng Z., Qin Y., Jiang G. Reversing gray hair: inspiring the development of new therapies through research on hair pigmentation and repigmentation progress // Int. J. Biol. Sci. 2023;19(14):4588-4607. DOI: 10.7150/ijbs.86911.
19. Kato H., Kinoshita K., Saito N. et al. The effects of ischemia and hyperoxygenation on hair growth and cycle // Organogenesis. 2020;16(3):83-94. DOI: 10.1080/15476278.2020.1794271.
20. Ryan T. The ageing of the blood supply and the lymphatic drainage of the skin // Micron. 2004;35(3):161-171. DOI: 10.1016/j.micron.2003.11.010.
21. Cracowski J.L., Roustit M. Human skin microcirculation // Compr. Physiol. 2020;10(3):1105-1154. DOI: 10.1002/cphy.c190008.
22. Młodziński K., Świątczak M., Rohun J. et al. Vascular aging and damage in patients with iron metabolism disorders // Diagnostics (Basel). 2022;12(11):2817. DOI: 10.3390/diagnostics12112817.
23. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелий и старение: механизмы формирования сенесцентного фенотипа эндотелиальных клеток // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(3(87)):19-33. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-19-33.
24. Kataru R.P., Park H.J., Shin J. et al. Structural and functional changes in aged skin lymphatic vessels // Front. Aging. 2022;3:864860. DOI: 10.3389/fragi.2022.864860.
25. Quaresma J.A.S. Organization of the skin immune system and compartmentalized immune responses in infectious diseases // Clin. Microbiol. Rev. 2019;32(4):e00034-18. DOI: 10.1128/CMR.00034-18.
26. Skobe M., Detmar M. Structure, function, and molecular control of the skin lymphatic system // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2000;5(1):14-19. DOI: 10.1046/j.1087-0024.2000.00001.x.
27. Raja E., Clarin M.T.R.D.C., Yanagisawa H. Matricellular proteins in the homeostasis, regeneration, and aging of skin // Int. J. Mol. Sci. 2023;24(18):14274. DOI: 10.3390/ijms241814274.
28. Cárdenas-León C.G., Mäemets-Allas K., Klaas M. et al. Matricellular proteins in cutaneous wound healing // Front. Cell Dev. Biol. 2022;10:1073320. DOI: 10.3389/fcell.2022.1073320.
29. Zhang M., Pal A., Lyu X. et al. Artificial-goosebump-driven microactuation // Nat. Mater. 2024;23(4):560-569. DOI: 10.1038/s41563-024-01810-6.

Biol. 2009;19(3):R132-142. DOI: 10.1016/j.cub.2008.12.005.
16. Slominski A., Wortsman J., Plonka P.M. et al. Hair follicle pigmentation. *J. Invest. Dermatol.* 2005;124(1):13-21. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2004.23528.x.
17. Cao W., Mao H., McCallum N.C. et al. Biomimetic pheomelanin to unravel the electronic, molecular and supramolecular structure of the natural product. *Chem. Sci.* 2023;31;14(15):4183-4192. DOI: 10.1039/d2sc06418a.
18. Feng Z., Qin Y., Jiang G. Reversing gray hair: inspiring the development of new therapies through research on hair pigmentation and repigmentation progress. *Int. J. Biol. Sci.* 2023;19(14):4588-4607. DOI: 10.7150/ijbs.86911.
19. Kato H., Kinoshita K., Saito N. et al. The effects of ischemia and hyperoxygenation on hair growth and cycle. *Organogenesis.* 2020;16(3):83-94. DOI: 10.1080/15476278.2020.1794271.
20. Ryan T. The ageing of the blood supply and the lymphatic drainage of the skin. *Micron.* 2004;35(3):161-171. DOI: 10.1016/j.micron.2003.11.010.
21. Cracowski J.L., Roustit M. Human skin microcirculation. *Compr. Physiol.* 2020;10(3):1105-1154. DOI: 10.1002/cphy.c190008.
22. Młodziński K., Świątczak M., Rohun J. et al. Vascular aging and damage in patients with iron metabolism disorders. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(11):2817. DOI: 10.3390/diagnostics12112817.
23. Vlasova T.I., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Endothelium and aging: mechanisms for formation of senescence associated phenotype of endothelial cells. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2023;22(3(87)):19-33. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-19-33.
24. Kataru R.P., Park H.J., Shin J. et al. Structural and functional changes in aged skin lymphatic vessels. *Front. Aging.* 2022;3:864860. DOI: 10.3389/fragi.2022.864860.
25. Quaresma J.A.S. Organization of the skin immune system and compartmentalized immune responses in infectious diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019;32(4):e00034-18. DOI: 10.1128/CMR.00034-18.
26. Skobe M., Detmar M. Structure, function, and molecular control of the skin lymphatic system. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2000;5(1):14-19. DOI: 10.1046/j.1087-0024.2000.00001.x.
27. Raja E., Clarin M.T.R.D.C., Yanagisawa H. Matricellular proteins in the homeostasis, regeneration, and aging of skin. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(18):14274. DOI: 10.3390/ijms241814274.
28. Cárdenas-León C.G., Mäemets-Allas K., Klaas M. et al. Matricellular proteins in cutaneous wound healing. *Front. Cell Dev. Biol.* 2022;10:1073320. DOI: 10.3389/fcell.2022.1073320.
29. Zhang M., Pal A., Lyu X. et al. Artificial-goosebump-driven microactuation. *Nat. Mater.* 2024;23(4):560-569. DOI: 10.1038/s41563-024-01810-6.
30. Jang H., Jo Y., Lee J.H., Choi S. Aging of hair follicle stem cells and their niches. *BMB Rep.* 2023;56(1):2-9. DOI: 10.5483/BMBRep.2022-0183.
31. Kolios G., Moodley Y. Introduction to stem cells and regenerative medicine. *Respiration.* 2013;85(1):3-10. DOI: 10.1159/000345615.

30. Jang H., Jo Y., Lee J.H., Choi S. Aging of hair follicle stem cells and their niches // BMB Rep. 2023;56(1):2-9. DOI: 10.5483/BMBRep.2022-0183.
31. Kolios G., Moodley Y. Introduction to stem cells and regenerative medicine // Respiration. 2013;85(1):3-10. DOI: 10.1159/000345615.
32. Schofield R. The relationship between the spleen colony-forming cell and the haemopoietic stem cell // Blood Cells. 1978;4(1-2):7-25.
33. Li K.N., Tumbar T. Hair follicle stem cells as a skin-organizing signaling center during adult homeostasis // EMBO J. 2021;40(11):e107135. DOI: 10.15252/embj.2020107135.
34. Баландин А.А., Юдина В.В., Баландина И.А. и др. Морфологические изменения волосяной луковицы и стержня волоса к старческому возрасту // Успехи геронтологии. 2023;36(6):874-877. DOI: 10.34922/AE.2023.36.6.016.
35. Xie Y., Chen D., Jiang K. et al. Hair shaft miniaturization causes stem cell depletion through mechanosensory signals mediated by a Piezo1-calcium-TNF-α axis // Cell Stem Cell. 2022;29(1):70-85.e6. DOI: 10.1016/j.stem.2021.09.009.
36. Bratic A., Larsson N.G. The role of mitochondria in aging // J. Clin. Invest. 2013;123(3):951-957. DOI: 10.1172/JCI64125.
37. Легащёва Н.В., Новоточинова А.А. Митохондриальная теория старения // Инновационная наука. 2019;2:149-151.
38. Harman D. The aging process // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1981;78(11):7124-7128. DOI: 10.1073/pnas.78.11.7124.
39. Harman D. Free radical theory of aging // Mutat. Res. 1992;275(3-6):257-266. DOI: 10.1016/0921-8734(92)90030-s.
40. Harman D. Aging: overview // Ann. N Y Acad. Sci. 2001;928:1-21. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb05631.x.
41. Баландин А.А., Тимганова Г.С., Баландина И.А. Гематоэнцефалический барьер на страже молодости головного мозга (лекция) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(2(90)):90-96. DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-2-84-90.
42. Егорова А.В., Воронков Д.Н., Федорова Е.Н. и др. Особенности строения и функции митохондрий в нейронах и глиоцитах различных отделов головного мозга лабораторных грызунов // Клиническая и экспериментальная морфология. 2023;12(2):5-13. DOI: 10.31088/CEM2023.12.2.5-13.
43. Yin F., Jiang T., Cadenas E. Metabolic triad in brain aging: mitochondria, insulin/IGF-1 signalling and JNK signaling // Biochem. Soc. Trans. 2013;41(1):101-115. DOI: 10.1042/BST20120260.
44. Singh B., Schoeb T.R., Bajpai P. et al. Reversing wrinkled skin and hair loss in mice by restoring mitochondrial function // Cell Death Dis. 2018;9(7):735. DOI: 10.1038/s41419-018-0765-9.
45. Natarelli N., Gahoonia N., Aflatooni S. et al. Dermatologic manifestations of mitochondrial dysfunction: a review of the literature // Int. J. Mol. Sci. 2024;25(6):3303. DOI: 10.3390/ijms25063303.
46. Csekes E., Račková L. Skin aging, cellular senescence and natural polyphenols // Int. J. Mol. Sci. 2021;22(23):12641. DOI: 10.3390/ijms222312641.
32. Schofield R. The relationship between the spleen colony-forming cell and the haemopoietic stem cell. *Blood Cells*. 1978;4(1-2):7-25.
33. Li K.N., Tumbar T. Hair follicle stem cells as a skin-organizing signaling center during adult homeostasis. *EMBO J*. 2021;40(11):e107135. DOI: 10.15252/embj.2020107135.
34. Balandin A.A., Yudina V.V., Balandina I.A. et al. Morphologial changes in the hair follicle and hair shaft in old age. *Advances in Gerontology*. 2023;36(6):874-877. DOI: 10.34922/AE.2023.36.6.016. (In Russ.)
35. Xie Y., Chen D., Jiang K. et al. Hair shaft miniaturization causes stem cell depletion through mechanosensory signals mediated by a Piezo1-calcium-TNF-α axis. *Cell Stem Cell*. 2022;29(1):70-85.e6. DOI: 10.1016/j.stem.2021.09.009.
36. Bratic A., Larsson N.G. The role of mitochondria in aging. *J. Clin. Invest*. 2013;123(3):951-957. DOI: 10.1172/JCI64125.
37. Legashcheva N.V., Novotochinova A.A. Mitochondrial theory of aging. *Innovation Scienc*e. 2019;2:149-151. (In Russ.)
38. Harman D. The aging process. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1981;78(11):7124-7128. DOI: 10.1073/pnas.78.11.7124.
39. Harman D. Free radical theory of aging. *Mutat. Res*. 1992;275(3-6):257-266. DOI: 10.1016/0921-8734(92)90030-s.
40. Harman D. Aging: overview. *Ann. N Y Acad. Sci*. 2001;928:1-21. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb05631.x.
41. Balandin A.A., Timganova G.S., Balandina I.A. Blood-brain barrier as guardian of brain youth (lecture). *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2024;23(2(90)):90-96. DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-2-84-90. (In Russ.)
42. Egorova A.V., Voronkov D.N., Fedorova E.N. et al. Structural and functional features of mitochondria in neurons and gliocytes of various cerebral regions of laboratory rodents. *Clinical and Experimental Morphology*. 2023;12(2):5-13. DOI: 10.31088/CEM2023.12.2.5-13. (In Russ.)
43. Yin F., Jiang T., Cadenas E. Metabolic triad in brain aging: mitochondria, insulin/IGF-1 signalling and JNK signaling. *Biochem. Soc. Trans*. 2013;41(1):101-115. DOI: 10.1042/BST20120260.
44. Singh B., Schoeb T.R., Bajpai P. et al. Reversing wrinkled skin and hair loss in mice by restoring mitochondrial function. *Cell Death Dis*. 2018;9(7):735. DOI: 10.1038/s41419-018-0765-9.
45. Natarelli N., Gahoonia N., Aflatooni S. et al. Dermatologic manifestations of mitochondrial dysfunction: a review of the literature. *Int. J. Mol. Sci*. 2024;25(6):3303. DOI: 10.3390/ijms25063303.
46. Csekes E., Račková L. Skin aging, cellular senescence and natural polyphenols. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22(23):12641. DOI: 10.3390/ijms222312641.

ABOUT THE AUTHORS

Anatolii A. Balandin – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баландин Анатолий Александрович – д-р мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID: 0000-0002-3152-8380.

Тиунова Валенсия Васильевна – аспирант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID: 0009-0007-6629-5541.

Баландина Ирина Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID: 0000-0002-4856-9066.

Valensiya V. Tiunova – Post-graduate Student, Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia. ORCID: 0009-0007-6629-5541.

Irina A. Balandina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia. ORCID: 0000-0002-4856-9066.