

Л.Д. Калюжна, В.В. Верещака

Вплив мікроциркуляції на морфофункціональний стан шкіри

Морфофункціональні особливості кожного покрову в значительній степені зависят от состояния микроциркуляции. Поскольку питание кожи происходит за счет сосудов микроциркуляторного русла, возникает вопрос, в какой мере нарушения микроциркуляции влияют на морфофункциональные показатели кожи. В литературном обзоре освещены вопросы влияния системных и локальных изменений микроциркуляции на основные физиологические параметры кожного покрова. Описаны возрастные изменения микроциркуляторного русла и их влияние на развитие дерматозов. Освещены основные вопросы, касающиеся физиологии и патологии микроциркуляторного русла кожи, а также методы их исследования.

Останнім часом морфології мікроциркуляторного русла шкіри на світловому та ультраструктурному рівні приділяється велика увага [48]. Гемоциркуляторні сітки шкіри мають свою органоспецифічність і одночасно є невід'ємною ланкою серцево-судинної системи. Цим твердженням можна пояснити єдність місцевих і загальних механізмів, які забезпечують пристосування мікроциркуляції до умов адекватного кровопостачання шкіри й існування організму в цілому.

Для пояснення патологічних феноменів у різних ланках мікроциркуляторного русла шкіри необхідним є вивчення фізіологічних і компенсаторних механізмів мікроциркуляції [1, 6]. Товща шкірного покриву залежить від стану мікроциркуляції [20], що дозволяє пояснити її зменшення при дегенеративних процесах, пов'язаних з порушенням судинної системи шкіри. Дослідження останніх років довели, що еквівалентом інтенсивності розмноження епідермоцитів може виступати інтенсивність відлущування рогових клітин [34]. Від інтенсивності мікроциркуляції залежить швидкість відлущування епідермоцитів [16,

34]. Можна передбачити, що при дегенеративних станах інтенсивність розмноження епідермоцитів буде змінюватись, але міра цих змін до теперішнього часу не вивчена. Останнім часом доведено, що регіональні особливості перфузії судин шкіри значною мірою зумовлюють локальні особливості кольору шкірного покриву, який залежить від стану мікроциркуляції [30]. За даними рефлексометрії [30], паретичне розширення мікросудин венулярної ланки, відносно і абсолютне зменшення кількості капілярних петель пояснює більш темний та червоний колір шкіри у осіб похилого віку порівняно з молодими людьми. На ступінь гідратації шкіри значно впливає перфузія мікросудин шкіри кров'ю [34].

Як місцеві, так і загальні особливості мікроциркуляції шкіри широко освітлено в сучасній літературі [9, 20, 28]. Однак взаємозв'язок кількісних характеристик функціональних показників між собою і зі станом мікроциркуляції наведено лише в деяких працях [10, 11]. До того ж не визначена сила зв'язку згаданих показників між собою.

Нині вплив статевих гормонів на стан мікроциркуляції не викликає сумнівів [3]. Естрогени здатні впливати на стан ендотелію і змінювати діаметр судин мікроциркуляторного русла, призводячи до ендотелійнезалежної вазодилатації [3]. Естрогени попереджують сухість шкіри та її атрофію [17]. У жінок клімактеричного віку кровотік у шкірі зменшується [42], що, можливо, пояснює зміни в'язкоеластичних властивостей шкіри в клімактеричному та постклімактеричному періодах і виникнення зморщок. Як відомо, зморшки - маркер старіння шкіри - значною мірою пов'язані з порушеннями мікроциркуляції [35]. Гемомікроциркуляція шкіри варіює протягом менструального циклу. Найменший кровотік реєструється в лютеїнову фазу, а максимальні показники гемоперфузії шкіри відмічені в преовуляторну фазу [4]. Існує залежність відповіді шкіри на екзогенні чинники від фази менструального циклу. Так, в лютеїнову фазу холодова проба виявила максимальну констрикцію судин пальців і більш повільне відновлення порівняно з іншими фазами циклу [4]. Відповідь на електрофоретичне введення вазоактивних речовин нітропрусиду натрію і ацетилхоліну була більшою у жінок до менопаузи, ніж після її виникнення, що відображує функціональні і судинні зміни з віком [2]. Отже, розлади менструально-оваріального циклу у жінок можуть, на нашу думку, потенціювати дію негормональних впливів на стан мікроциркуляції, але межі цих впливів нині залишаються не вивченими. Таким чином, дослідження мікроциркуляції і основних морфофункціональних показників у жінок слід проводити залежно від фази менструального циклу.

Відомо, що структурні зміни судин мікроциркуляторного русла ведуть до змін сполучної тканини [43], що не може не відобразитися на стані еластичності шкірного покриву. При порушенні мікроциркуляції змінюються механічні властивості шкіри [43, 55]. Розлади метаболізму сполучної тканини, а саме гіпоксія, призводять до її руйнування

[52]. Мітохондріальні мутації, які проявляються в клітинах шкіри, сприяють порушенню сполучнотканинної основи, призводячи до порушення енергетичних процесів у клітинах шкіри [56]. Зміни колагену системні і проявляються змінами як в судинній стінці, так і безпосередньо в дермі, однак міра цих змін ще не з'ясована.

Нині приділяється велика увага віковій інволюції мікроциркуляторного русла шкіри [20, 30, 33, 53]. Факт зменшення кількості капілярів на одиницю площі, їх морфологічні зміни з віком встановлено [30, 31]. Одночасно зі змінами мікроциркуляторного русла спостерігається деградація сполучної тканини і позаклітинного оточення [7, 8, 27, 38, 50]. При вивченні вікових взаємовідносин кількості колагену четвертого типу і товщини базальної мембрани в зоні, яка розташована на 6 см вище лонного сполучення, виявився обернено пропорційний зв'язок між кількістю колагену і товщиною базальної мембрани, до того ж кількість колагену після 35 років зменшується, а товщина базальної мембрани збільшується [54]. Зв'язок вікових змін мікроциркуляторного русла шкіри і еластичності шкірного покриву добре описано в сучасній літературі [30], а залежність еластичності від змін мікроциркуляції вимагає більш детального вивчення [15]. У дослідженнях залежності впливу мікроциркуляції на стан еластичності шкірного покриву найбільш оптимальним методом є метод вакуумаспірації, який відображує стан м'язово-апоневротичної системи [25, 41, 44]. Лише в деяких статтях проводяться клініко-морфологічні паралелі між еластичністю шкіри і морфологічними змінами шкірного покриву [7, 25], зі змінами мікроциркуляторного русла [27]. Гіпоксія призводить до розладів метаболізму сполучної тканини [52], що, на нашу думку, не може не відобразитися на еластичності шкірного покриву. Відомо, що за умов патології змінюються розтягувальні властивості шкіри [43, 55].

За допомогою лазерної доплерографії було встановлено, що кровотік шкіри є авто-

номним лише до певного ступеня, бо зазнає впливу загальних регулювальних факторів [28]. Але ступінь цих впливів ще достатньо не вивчено. Адаптація кровообігу до потреб організму здійснюється завдяки взаємозв'язку центральних і регіональних механізмів регуляції [28].

Ефективність шкірної мікроциркуляції, визначення кількості судин, їх розміри можуть бути оцінені за допомогою вітальної мікроскопії [49]. Капіляроскопічними дослідженнями встановлено, що кровотік у шкірі людини залежить як від місцевих, так і від загальних гуморальних факторів [46]. Центральний тиск впливає через барорецептори на судини мікроциркуляторного русла [28]. Існують свідчення про кореляційний зв'язок між судинними змінами сітківки та патологією судин шкіри [47]. Це твердження підкреслює системність мікроциркуляторних змін і вимагає обов'язкового використання методик бульбарної мікроскопії в дослідженнях шкірної мікроциркуляції. Базуючись на новітніх методах вивчення мікроциркуляторного русла було доведено, що капіляроскопія нігтьового ложа і біомікроскопія судин бульбарної кон'юнктиви відображають стан мікроциркуляції шкірного покриву і є надійними методами дослідження мікроциркуляції як на системному, так і на місцевому трофічному рівнях [21, 32, 39, 47]. Це твердження підкріплюється морфологічними дослідженнями, згідно з якими кількість еластичних волокон у дермі та глибокій частині скроневої артерії має достовірний кореляційний зв'язок [22]. Слід зазначити, що внутрішньосудинні показники шкіри зазнають постійних змін і порушуються за умов патології першими, однак капіляроскопічна картина мікроциркуляторних порушень шкіри при різних видах патології описана досить поверхнево [40] і вимагає більш детального вивчення.

Циркадні ритми також можуть змінювати фізіологічні показники мікроциркуляції, що, наприклад, призводить до змін кислотності шкірного покриву [57]. Тому, на нашу думку, дослідження мікроциркуляції та функ-

ціональних показників шкірного покриву слід виконувати одночасно.

Термометрія дозволяє вивчати стан кровообігу шкіри та її трофіку [5]. За допомогою лазерної доплеровської флоуметрії з використанням інфрачервоного термометра було показано, що між станом мікросудин шкіри та її температурою існує кореляційний зв'язок [5].

Як відомо, ангіогенез - передумова репарації тканини, однак механізми його виникнення і координації вимагають балансу стимулювальних та пригнічувальних факторів, які досі достатньо не вивчено. Позасудинне оточення регулює ангіогенез, впливаючи на ендотеліальні клітини [18]. Ендотелій клітин, у свою чергу, здатний до відповіді на екзогенну стимуляцію, що призводить до інтегрального процесу - ангіогенезу [26]. Фактори росту ендотеліальних клітин у шкірній рані відповідальні за збільшення кількості епідермоцитів [12], отже, збільшення кількості рядів епідермоцитів буде свідчити, на нашу думку, про ефективність ангіогенезу шкірної рани. Активін А, який відноситься до факторів ангіогенезу, впливає на швидке диференціювання кератиноцитів, а також на загоєння шкірної рани [36]. Фактори ангіогенезу впливають на стабілізацію сполучнотканинної матриці і на стан диференціації колагену [24, 36]. Механізми ангіогенезу і судинно-сполучнотканинні паралелі описані лише в деяких статтях [18, 29] і вимагають поглибленого вивчення. Гіалуронова кислота - позаклітинна матриця, яка впливає на процеси репарації тканин [29]. Активне підвищення васкуляризації є причиною швидкого збільшення колагену і його ущільнення, що призводить до змін еластичності [51]. За допомогою лазерної доплеровської флоуметрії встановлено, що ступінь гіпертрофії після травмування шкіри корелює з ступенем капілярної регенерації [14]. Поліпшення васкуляризації практично завжди призводить до регенерації шкіри [23].

Антиоксидантні механізми захисту спрацьовують лише за умов адекватної перфузії [13]. Тому при порушеннях мікроциркуляції

шкіри можна передбачити порушення прооксидантно-оксидантного гомеостазу. Фібробласти шкіри людини пошкоджуються за рахунок уражень антиоксидантних систем і, в першу чергу, ферменту каталази, що призводить до змін колагенових волокон [13]. Нині встановлено, що дегенерацію шкіри у вигляді зморщок, пігментних плям спричинюють переокисні радикали [13]. Вазоконстрикція, скупчення тромбоцитів, активація лейкоцитів призводять до активації переокисних радикалів і вивільнення протеаз, які відповідальні за набряк ендотеліальних клітин і порушення проходження еритроцитів в судинах мікроциркуляторного русла шкіри [19]. Таким чином, оксидантні порушення здатні завдавати серйозних ушкоджень організму і, в тому числі, шкірі. Хронічні порушення мікроциркуляції шкіри супроводжуються її гіпоксією [55]. Однак зміни активності антиоксидантних систем за умов хронічної гіпоксії проявляють високу тканинну специфічність та неоднакові в різних органах [37], остаточно не з'ясовані вони в шкірі.

Питання впливу мікроциркуляції у нормі та за умов патології на морфофункціональний стан шкіри знаходиться на етапі накопичення літературних даних і вимагає ретельного дослідження.

L. D. Kaluzhna, V. V. Vereschaka

MICROCIRCULATION INFLUENCES MORPHOFUNCTIONAL STATE OF SKIN

Peculiarities of the morphofunctional state of skin, to a large extent, depend on the state of microcirculation. As the skin nutrition is provided by the microvessels, the question arises if the disturbances in microcirculation affect the parameters of the morphofunctional state of the skin. The main clinical investigations on microcirculation are represented in this review: the influences of systemic and local microcirculatory disturbances on the physiological parameters of skin, as well as the age changes of microcirculation and their influences on the dermatosis have been elucidated. The main questions on physiology and pathology of the skin microcirculation and methods of their study have been described.

P.L. Shupik Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шошенко К.А., Коростышевская И.М., Барабашина Н.Е. и др. Форма кровеносного дерева и органоспецифичность // Вестн. РАМН.- 1998.- №9.- С.40-45.
2. Algotsson A., Nordberg A., Winblad B. Influence of age and gender on skin vessel reactivity to endothelium dependent and endothelium independent vasodilators tested with iontophoresis and a laser Doppler perfusion imager // J.Gerontol.Med.Sci.- 1995.- **50**.-P.121-127.
3. Arora S., Veves A., Caballero A.E. et al. Estrogen improves endothelial function // J.Vasc.Surg.- 1998.- **27**, №6.-P.1141-1147.
4. Bartelink M.L., Wollersheim A., Theeuwes A. Changes in skin blood flow during the menstrual cycle: the influence of the menstrual cycle on the peripheral circulation in healthy female volunteers // Clin.Sci.-1990.- **78**.-P.527-532.
5. Berliner M.N Skin microcirculation during tapwater iontophoresis in humans: cathode stimulates more than anode // Microvasc.Res.-1997.- **54**, №7.- P.74-80.
6. Birkbeck D.P., Moy O.J. Anatomy of upper extremity skin flaps // Hand Clin.-1997.- **18**, №5.-P.175-187.
7. Boente M.C., Winik B.C., Asial R.A. Wrinkly skin syndrome: ultrastructural alterations of the elastic fibers // Pediatr.Dermatol.-1999.- **49**.-P.113-117.
8. Bouloc A., Godeau G., Zeller J et al. Increased fibroblast elastase activity in acquired cutis laxa // Dermatology.-1999.- **32**.-P.346-350.
9. Braverman I.M. The cutaneous microcirculation: ultrastructure and microanatomical organization // Microcirculation.-1997.- **18**.-P.329-340.
10. Braverman I.M., Keh-Yen A., Goldminz D. Correlation of laser Doppler wave patterns with underlying microvascular anatomy // J.Invest. Dermatol.- 1990.- **11**, №9.-P.283-286.
11. Braverman I.M., Schechner J., Silverman D., Keh-Yen A. Topographic mapping of the cutaneous microcirculation using two outputs of laser-Doppler flowmetry: flux and the concentration of moving blood cells // Microvasc.Res.-1992.- **83**.-P.33-48.
12. Breitbart A.S., Mason J.M., Urmacher C. et al. Gene-enhanced tissue engineering: applications for wound healing using cultured dermal fibroblasts transduced retrovirally with the PDGF-B gene // Ann.Plast.Surg.-1999.- **113**, №12.- P.632-639.
13. Brenneisen P., Wenk J., Wlaschek M. et al. A newly adapted pulsed-field gel electrophoresis technique allows to detect distinct types of DNA damage at low frequencies in human dermal fibroblasts upon exposure to non-toxic H₂O₂ concentrations // Free Radic.Res.-1999.- **31**, №11.- P.405-418.

14. Clark J.A., Leung K.S., Cheng J.C., Leung P.C. The hypertrophic scar and microcirculation properties // *Burns*.-1996.- **126**, №9.-P.447-450.
15. Debelle L., Tamburro A.M. Elastin : molecular description and function // *Int. J. Biochem. Cell Biol.*- 1999.- **13**, №2.-P.261-272.
16. Dimri G.P., Lee X., Basile G. et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.-1995.- **92**, №20.-P.9363-9367.
17. Dunn L.B., Damesyn M., Moore A.A. et al. Does estrogen prevent skin aging // *Arch. Dermatol.*-1997.- **133**, №3.-P.339-342.
18. Feng X., Clark R.A., Galanakis D., Tonnesen M.G. Fibrin and collagen differentially regulate human dermal microvascular endothelial cell integrins: stabilization of α v β 3 mRNA by fibrin1 // *J. Invest. Dermatol.*- 1999.- **113**, №12.- P.913-919.
19. Galla T., Satzler R., Barker J., Messmer K. Use of vasoactive substances in prevention of skin necroses // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.*-1992.- **24**-P.103-109.
20. Galla T., Satzler R., Barker J., Messmer K. Normal variation in cutaneous blood content and red blood cell velocity in humans // *Physiol. Meas.*-1997.- **24**-P.155-170.
21. Gasser P., Dubler B. Development of instrumental and technical measurement aspects for clinical capillary microscopy // *J. Rheumatol.*-1996.- **142**-P.260-266.
22. Gogly B., Godeau G., Septier D et al. Measurement of the amounts of elastic fibers in the skin and temporal arteries of healthy aged individuals by automated image analysis // *Gerontology*.- **44**-P.318-323.
23. Grabovo E. The vascularization of skin connective-tissue regenerates during wound healing under exposure to neurotransmitters and their antagonists // *Morfologija*.-1997.- **111**-P.73-76.
24. Greassel S., Unsel C., Scheacke H. et al. Collagen XVI is expressed by human dermal fibroblasts and keratinocytes and is associated with the microfibrillar apparatus in the upper papillary dermis // *Matrix. Biol.*-1999.- **18**, №9.-P.309-317.
25. Har-Shai Y., Sela E., Rubinstien I. et al. Computerized morphometric quantitation of elastin and collagen in SMAS and facial skin and the possible role of fat cells in SMAS viscoelastic properties // *Plast. Reconstr. Surg.*-1998.- **32**, №11.-P.2466-2470.
26. Heckmann M. The vascular bed of the skin. Integration site of endogenous and exogenous stimuli // *Hautarzt*.-1996.- **18**, №6.-P.417-421.
27. Henry F., Franchimont C., Cauwenbergh G. Age-related changes in facial skin contours and rheology // *Amer. Geriatr. Soc. J.*-1997.- **337**, №2.-P.220-222.
28. Jansen T.L., Tan A.C., Wollersheim H. et al. Synchronous and baroreceptor-sensitive oscillations in skin microcirculation: evidence for central autonomic control // *Am. J. Physiol.*-1997.- **18**, №10.-P.1867-1878.
29. Jia C., Chen B., Arnold F. The effect of ultrapure hyaluronic acid with different molecular weights on the healing of porcine full thickness skin wound // *Chung Kuo Hsiu Fu Chung Chien Wai Ko Tsa Chih*.-1998.- **123**-P.197-200.
30. Kelly R.I., Pearse R., Bull R.H. et al. The effects of aging on the cutaneous microvasculature // *J. Amer. Acad. Dermatol.*-1995.- **33**, №5.-P.749-756.
31. Leu A.J., Yanar A., Pfister G. et al. Microangiopathy in chronic venous insufficiency // *Dtsch. Med. Wochenschr.*-1991.- **116**-P.447-453.
32. Lipowsky H.H., Williams M.E. Shear rate dependency of red cell sequestration in skin capillaries in sickle cell disease and its variation with vaso-occlusive crisis // *Microcirculation*.-1997.- **6**, №6.-P.289-301.
33. Malossi M., Malossi R. Compromised tissue perfusion for defective microcirculation in children // *Pediatr. Med. Chir.*-1998.- **86**-P.125-130.
34. Manuskiatti W., Schwindt D.A., Maibach H.I. Influence of age, anatomic site and race on skin roughness and scaliness // *Dermatology*.-1998.- **25**-P.401-407.
35. Muhlbauer W., Fairley J., van Wingerden J. Mimetic modulation for problem creases of the face // *Aesthetic. Plastic. Surgery*.- **19**, №2.-P.183-191.
36. Munz B., Smola H., Engelhardt F. et al. Overexpression of activin A in the skin of transgenic mice reveals new activities of activin in epidermal morphogenesis, dermal fibrosis and wound repair // *EMBO J.*-1999.- **18**, №10.-P.5205-5215.
37. Nakanishi K., Tajima F., Nakamura A. Effects of hypobaric hypoxia on antioxidant enzymes in rats // *J. Physiol.*-1995.- **489**, №3.-P.869-876.
38. Ohkura T., Ohnishi Y., Kawada A. et al. Leopard syndrome associated with hyperelastic skin: analysis of collagen metabolism in cultured skin fibroblasts // *Dermatology*.-1999.- **13**-P.385-387.
39. Pangratis N. Diagnostic investigation using vital capillary microscopy and dynamic capillaroscopy // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*-1997.- **142**-P.371-383.
40. Pappas P.J., De Fouw D.O., Venezia L.M. et al. Morphometric assessment of the dermal microcirculation in patients with chronic venous insufficiency // *J. Vasc. Surg.*-1997.- **26**, №11.-P.784-795.
41. Pirerard G.E. EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 1: relevance to the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues // *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.*-1999.- **13**-P.352-362.

42. Pirerard-Franchimont C.,Cornil F.,Dehavay J. et al. Climacteric skin ageing of the face-a prospective longitudinal comparative trial on the effect of oral hormone replacement therapy // *Maturitas.*-1999.- **32**,№21.-P.87-93.
43. Reihnsner R.,Menzel E.J. In vivo study of skin mechanical properties in patients with systemic sclerosis // *J.Am.Acad.Dermatol.*-1999.- **32**,№3.- P.436-442.
44. Rubin M.B.,Bodner S.R.,Binur N.S. An elastic-viscoplastic model for excised facial tissues // *J.Biomech.Eng.*-1998.- **49**,№7.-P.686-689
45. Schrensen V.B.,Wroblewski H.,Galatius S.,Kastrup J. Skin microvascular distensibility and structural microangiopathy in idiopathic dilated cardiomyopathy and after heart transplantation // *Microvasc.Res.*- 1999.- **13**,№1.- P.44-51.
46. Sindrup J.H.,Kastrup J.,Jurgensen B.Regional variations in nocturnal fluctuations in subcutaneous blood flow rate in the lower leg of man // *Clin.Physiol.*-1991.- **18**,№11.-P.491-499.
47. Spitzer S.,Jung F.,Blum C. et al. Coincidence of hypertensive changes of the eye fundus and regulation disorders of peripheral microcirculation // *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.*-1990.- **18**,№2.-P.81-85.
48. Suwabe H.,Serizawa A.,Kajiwara H. et al. Interactions of elastic and rigid vesicles with human skin in vitro : electron microscopy and two-photon excitation microscopy // *Biochim.Biophys.Acta.*-1999.- **49**,№9.-P.155-173.
49. Szulkowska E.,Sulek K.,Kraj M. Methods for vascular exploration in man: microcirculation and veins // *Therapie.*-1999.- **21**.-P.369-374.
50. Tajima S.,Tanaka N.,Ohnishi Y. et al. Analysis of elastin metabolism in patients with late-onset focal dermal elastosis // *Acta.Derm.Venereol.*-1999.- **49**, №7.-P.285-287.
51. Trelles M.A.,Rigau J.,Mellor T.K.,Garcia L. A clinical and histological comparison of flashscanning versus pulsed technology in carbon dioxide laser facial skin resurfacing // *Dermatol. Surg.*-1998.- **24**,№1.-P.43-49.
52. Tsomi K.,Karagiorga-Lagana M.,Fragodimitri C. et al. Arterial elastorrhexis: manifestation of a generalized elastic tissue disorder in beta-thalassaemia major // *Eur.J.Haematol.*-1999.- **13**,№11.- P.287-294.
53. Van den Brande P.,von Kemp K.,De Coninck A.,Debing E.Laser Doppler flux characteristics at the skin of the dorsum of the foot in young and in elderly healthy human subjects // *Microvasc.Res.*-1997.-Vol.53,№3.-P.156-162.
54. Vazquez F.,Palacios S.,Aleman N.,Guerrero F. Changes of the basement membrane and type IV collagen in human skin during aging // *Maturitas.*-1996.- **25**,№3.-P.209-215.
55. Watson R.E.,Griffiths C.E.,Craven N.M. et al. Tensile properties of relaxed excised skin exhibiting striae distensae // *J.Med.Eng.Technol.*-1999.- **13**.-P.69-72.
56. Yang J.H.,Lee H.C.,Wei Y.H. Photoageing-associated mitochondrial DNA length mutations in human skin // *Arch. Derm. Res.*-1995.- **287**,№7.- P.641-648.
57. Yosipovitch G.,Xiong G.L.,Haus E. et al. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature // *Invest.Dermatol. J.*-1998.- **32**,№1.- P.20-23.

*Київ.мед.академія післядиплом.освіти
ім. П.Л.Шутика*

*Матеріал надійшов
до редакції 10.10.2001*