

<https://doi.org/10.25208/vdv16768>



Влияние нутриентной поддержки на структурные и функциональные параметры кожи лица

© Ших Е.В.^{1*}, Жукова О.В.¹, Константинова М.С.², Колядко А.С.³

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

³ООО «ВТФ», Москва, Россия

Обоснование. Старение представляет собой сложный биологический процесс постепенных обменных, структурных и функциональных изменений в организме, которые могут приводить к снижению физических и ментальных функций, а также развитию заболеваний. В настоящий момент вопрос борьбы со старением остается актуальным, учитывая неуклонный рост продолжительности жизни и увеличение доли пожилого населения, которое отмечается практически во всем мире. Среди средств, направленных на замедление процессов старения, все большую популярность приобретают биологически активные добавки (БАД), содержащие компоненты, которые применяются как часть комплексной терапии для коррекции и профилактики признаков преждевременного старения кожи.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности приема БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» в отношении функциональных параметров кожи лица.

Методы. Простое слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование, участие в котором приняли 40 пациенток старше 18 лет с признаками возрастного изменения кожи, проводилось на протяжении 10 недель. Прием БАД и плацебо осуществлялся следующим образом: в течение первых 4 недель исследования пациенты получали плацебо, затем — «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» на протяжении следующих 6 недель. Объективную оценку состояния кожи (степень увлажненности, характер экскреции кожного сала, состояние барьерной функции эпидермиса, топографические особенности) проводили через 4 и 10 недель после начала исследования на коже медиальной части лобной области, центральной зоны правой щеки. Также в ходе исследования была проведена субъективная оценка пациентками эффективности применения БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол».

Результаты. В результате исследования у испытуемых, принимавших БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол», зафиксировано статистически значимое улучшение таких параметров кожи лица, как степень увлажненности и снижение глубины морщин. При анализе результатов на момент окончания исследования количество пациенток с признаками сухой кожи уменьшилось в 4 раза (до 18%), а количество пациенток с дегидратированной кожей — в 2,5 раза (до 6%). 95% испытуемых оценили результат приема БАД как хороший и удовлетворительный.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» для регулярного приема с целью предупреждения и/или купирования начальных признаков старения кожи.

Ключевые слова: старение кожи; гиалуроновая кислота; ресвератрол; биотин; фолиевая кислота; витамин Е
Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследование проведено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) ООО «ВТФ».

Для цитирования: Ших Е.В., Жукова О.В., Константинова М.С., Колядко А.С. Влияние нутриентной поддержки на структурные и функциональные параметры кожи лица. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(5):40–51. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv19768>



<https://doi.org/10.25208/vdv16768>

Effect of nutrient support on structural and functional parameters of facial skin

© Eugenia V. Shikh^{1*}, Olga V. Zhukova¹, Maria S. Konstantinova², Anastasiia S. Koliadko³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Scientific Center for Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

³VTF Ltd, Moscow, Russia

Background. Aging is a complex biological process of gradual metabolic, structural and functional changes in the body, which can lead to a decline in physical and mental functions, as well as to the development of diseases. At the moment, the issue of anti-aging remains relevant, given the steady increase in life expectancy and the growing proportion of the elderly population, which is observed practically worldwide. Biologically active supplements containing components used as part of complex therapy for the correction and prevention of signs of premature skin aging are becoming increasingly popular.

Aims. To evaluate the effectiveness and safety of taking the dietary supplement VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol on the functional parameters of facial skin.

Methods. A simple blind placebo-controlled cross-over study was conducted, involving 40 female patients over 18 years old with signs of aging. The observation was carried out for 10 weeks. The dietary supplement and placebo were taken according to the following scheme: during the first 4 weeks of the study patients received placebo, then the subjects took VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol for the next 6 weeks. Objective assessment of skin condition was carried out in 4 and 10 weeks after the beginning of the study in strictly fixed areas of the forehead and cheek. The patients' subjective evaluation of the effectiveness of the supplement VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol also was carried out.

Results. Statistically significant improvement of skin moisture and wrinkle depth was registered at the end of the study at patients receiving VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol. 95% of the subjects evaluated the result of taking the dietary supplement as good and satisfactory.

Conclusion. The obtained results allow us to recommend the dietary supplement VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol for regular intake to prevent and/or control the initial signs of skin aging.

Keywords: skin aging; hyaluronic acid; folic acid; vitamin E; biotin; resveratrol

Conflict of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Funding source: the research was carried out with financial support of "VTF" Ltd.

For citation: Shikh EV, Zhukova OV, Konstantinova MS, Koliadko AS. Effect of nutrient support on structural and functional parameters of facial skin. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(5):40–51.

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16768>



Обоснование

Старение представляет собой сложный биологический процесс постепенных метаболических, структурных и функциональных изменений в организме [1]. В настоящий момент отмечается неуклонный рост продолжительности жизни и увеличение доли пожилого населения практически во всех странах мира [2].

В развитых странах данный факт связан с увеличением риска развития неблагоприятных экономических эффектов [3]. Проблема старения не только затрагивает состояние здоровья конкретного человека, но и влияет на экономическую организацию и структуру общества в целом, именно поэтому вопрос поиска средств для снижения выраженности признаков старения остается актуальным.

Старение кожи — это мультифакторный процесс, который включает внутренние (intrinsic), или хронологические, и внешние (extrinsic) механизмы, приводящие к структурным и физиологическим изменениям кожи [4].

Внутреннее старение связано в том числе с клеточным старением, спровоцированным оксидативным стрессом — результатом негативного воздействия на клеточные структуры активных форм кислорода (АФК) и, как следствие, повреждением клеток [3, 4].

Оксидативный стресс — феномен, обусловленный нарушением соотношения между образованием и накоплением АФК в клетках и тканях и возможностью биологических систем организма нейтрализовать данные реактивные молекулы. АФК являются нормальными продуктами биохимических реакций, протекающих при участии кислорода, и играют роль в сигнальных функциях клеток. Однако под воздействием некоторых факторов (ультрафиолетового (УФ) и ионизирующего излучения, тяжелых металлов, ксенобиотиков, загрязняющих веществ) образование АФК значительно увеличивается [5].

В результате действия АФК может повреждаться структура ДНК клеток, что приводит к тому, что клетка переходит в фазу необратимой остановки роста (irreversible growth arrest) [4]. Такие клетки характеризуются высвобождением воспалительных цитокинов, факторов роста, иммуномодуляторов и протеаз. С возрастом в организме наблюдается подобное старение кератиноцитов, меланоцитов и фибробластов, связанное с необратимой остановкой пролиферации, а также происходит накопление поврежденных клеток [6].

Вследствие увеличения экспрессии протеолитических ферментов фенотипически постаревшими клетками кожи происходит постепенное разрушение белков межклеточного матрикса, что в дальнейшем может привести к разрушению сети коллагеновых волокон и потере упругости и эластичности кожи, образованию морщин и заломов [4, 7].

Этому процессу также способствует постепенное снижение выработки коллагена, которое наблюдается с возрастом. Так, начиная с возраста 40 лет человек может расходовать порядка 1% коллагена ежегодно. В возрасте примерно 80 лет образование коллагена может снизиться на 75% по сравнению с его выработкой у молодых людей [8, 9].

Стоит отметить, что у женщин важную роль в процессе старения кожи играют гормональные изменения, связанные с резким снижением выработки эстрогенов и менопаузой. Эстрогены способствуют поддержанию

упругости кожи и выработке фибробластами коллагеновых и эластиновых волокон, а также гиалуроновой кислоты (ГК). При снижении синтеза эстрогенов нарушаются и перечисленные выше процессы, что внешне проявляется сухостью кожи и формированием морщин [7, 10].

В начале климактерического периода может наблюдаться сухость кожи, однако она может быть компенсирована гипертрофией сальных желез. Позже с течением времени сухость кожи постепенно увеличивается на фоне гипоестрогении, приводя к развитию атрофии и провисанию кожи. Атрофия кожи из-за потери коллагена более выражена у женщин в менопаузе. В постменопаузе отмечается резкое снижение уровня коллагена (примерно на 30% в первые 5 лет после наступления менопаузы), затем наблюдается снижение содержания коллагена на приблизительно 2% ежегодно, что может продолжаться последующие 15 лет [10].

Внешнее старение является результатом воздействия на организм факторов окружающей среды, таких как курение, злоупотребление алкоголем, действие УФ и ионизирующего излучения, а также загрязняющих веществ [7].

Ультрафиолет вызывает эндогенное увеличение образования АФК (свободных радикалов), окисление и повреждение структур клеток, что в итоге может привести к нарушению функционирования и к гибели клеток [4]. Приблизительно 80% признаков старения кожи лица (гиперпигментация, наличие глубоких морщин) обусловлено воздействием УФ-излучения [11].

В процессе клеточного старения ключевую роль играют ультрафиолет А (UVA, длинноволновое излучение в диапазоне 315–400 нм) и ультрафиолет В (UVB, средневолновое излучение в диапазоне 280–315 нм). УФ-излучение способно повреждать ДНК и разрушать белковые структуры клеток кожи [12]. Так, синглетный кислород (1O_2), который образуется под действием UVA, усиливает секрецию матриксных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3) — семейства ферментов, разрушающих белки межклеточного матрикса [13]. Свободные радикалы также способны повреждать волокна эластина и приводить к деполимеризации ГК [14].

Кроме того, действие УФ-излучения способствует разрушению коллагеновых волокон и снижению синтеза проколлагена I и III типов, содержание которого наиболее велико в коже [15]. Этот эффект УФ-излучения также обусловлен увеличением продукции матриксных металлопротеиназ вследствие активности свободных радикалов. Результат разрушения сети коллагеновых волокон и замедления синтеза проколлагена — образование морщин и потеря эластичности кожи [16, 17].

В настоящее время активно ведется поиск средств, позволяющих замедлить или предотвратить процессы преждевременного старения кожи. Среди геропротекторов (веществ, направленных на профилактику и снижение проявлений старения) выделяют следующие группы средств [1]:

- антиоксиданты;
- гормональные препараты;
- ноотропы;
- иммуномодуляторы;
- гипогликемические средства;
- сорбенты;
- адаптогены;
- средства для коррекции массы тела и др.

Гиалуроновая кислота. К средствам, широко применяемым в медицине и косметологии, в том числе в качестве компонента anti-age-терапии (терапии, направленной на предотвращение и замедление процесса старения), относится ГК [18]. ГК представляет собой вещество из группы гликозаминогликанов, состоящее из чередующихся остатков моносахаридов D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, которые образуют линейную полисахаридную цепь. ГК является естественным компонентом дермального слоя кожи, синовиальной жидкости, соединительных тканей организма. Очищенная ГК не обладает тканевой специфичностью, и ее структура не отличается у различных видов живых организмов. Учитывая перечисленные факторы, теоретически ГК не должна вызывать иммунного ответа при ее поступлении в организм, что делает ее применение в медицине относительно безопасным [18].

ГК обладает широким спектром фармакологических функций, включая противовоспалительный, иммуномодулирующий, противодиабетический, ранозаживляющий эффекты [19].

В коже содержится более 50% всей ГК организма человека. В дерме ГК регулирует водный баланс, осмотическое давление и поток ионов посредством электростатических взаимодействий [20].

ГК обладает выраженной влагоудерживающей способностью (молекула ГК способна связывать объем воды, в несколько тысяч раз превышающий ее собственный), создавая структурный каркас межклеточного матрикса [21]. Молекулы ГК обнаруживаются на периферии коллагеновых и эластиновых волокон, поддерживая их нормальную конфигурацию. Одним из изменений кожи, возникающих вследствие старения, является снижение связывания ГК с коллагеном и эластином, что может привести к дезорганизации коллагеновых и эластиновых волокон [19].

Снижение образования ГК в организме начинается приблизительно с 25 лет. Для сравнения: у человека в возрасте 75 лет в коже содержится меньше 25% ГК от уровня ее содержания в организме человека в возрасте 19 лет [22]. С течением времени в условиях пониженной выработки коллагена, эластина и ГК кожа теряет свою эластичность и способность удерживать влагу, что в совокупности с другими факторами и механизмами старения сопровождается возникновением морщин, заломов, а также сухостью кожи [20].

Учитывая перечисленные свойства, ГК можно назвать одной из перспективных молекул в профилактике преждевременного старения кожи.

Так как ключевая роль в механизме старения кожи отводится действию АФК, применение антиоксидантов в борьбе со старением оправдано.

Витамин E (токоферол) — общий термин, объединяющий восемь родственных жирорастворимых соединений. В их структурной основе лежит хроманольное кольцо, к которому могут быть присоединены метильные группы, гидрофобные боковые углеводородные цепи, а также гидроксильная группа. Именно наличие гидроксильной группы в структуре токоферолов обуславливает их антиоксидантные свойства: гидроксильная группа выступает в роли донора иона водорода, при связывании с которым свободные радикалы нейтрализуются [13, 23].

Витамин E оказывает действие на спектр различных состояний, связанных с окислительным стрессом.

В отношении влияния на кожу α -токоферола ацетат демонстрирует способность к снижению проявления отека, эритемы и перекисного окисления липидов, возникших вследствие воздействия УФ-излучения [13]. В роговом слое кожи, который служит внешним барьером в том числе и для УФ-излучения, наблюдается высокое содержание витамина E [24].

Также была продемонстрирована способность витамина E к эффективному снижению синтеза провоспалительного хемокина, интерлейкина-8 (IL-8), уровни которого увеличиваются под влиянием UVA. Данный эффект, обнаруженный у α -токоферола, был дозозависимым [25].

Еще одно свойство токоферола, которое влияет на его использование в качестве компонента терапии, направленной на снижение проявлений признаков внешнего старения, — его способность к подавлению меланогенеза [13].

Ресвератрол (3,4,5-тригидроксистерильбен) относится к низкомолекулярным полифенольным соединениям из группы стильбенов, в природе обнаруживается в плодах винограда [26]. Ресвератрол выступает в качестве антиоксиданта, данный эффект реализуется посредством нескольких механизмов, включая снижение перекисного окисления и увеличение активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы) [27].

Применение ресвератрола за счет наличия у него антиоксидантных свойств может быть полезно для коррекции изменений кожи, вызванных повреждающим действием УФ-излучения, в том числе для снижения выраженности гиперпигментации и предотвращения формирования морщин [28–31]. Молекулярными механизмами, лежащими в основе данных эффектов, являются способность ресвератрола предотвращать УФ-индуцированное старение кожи путем активации сиртуина 1 — фермента, расположенного в клеточном ядре и участвующего в регуляции клеток, а также прямой ингибирующий эффект ресвератрола на активность тирозиназы — фермента, катализирующего процесс синтеза меланина из тирозина [32, 33].

Фолиевая кислота (витамин B₉) представляет собой водорастворимый витамин группы B, активная форма которого является непосредственным участником фолатного цикла в организме человека. Фолиевая кислота принимает участие в синтезе и репарации нуклеиновых кислот, образовании аминокислот, которые в том числе выступают структурными элементами белков кожи человека (коллагена и эластина). Витамин B₉ участвует в регуляции процессов меланогенеза и заживления ран. Фолиевая кислота эффективно используется в составе комплексной терапии целого ряда дерматологических заболеваний, таких как дерматит, гиперкератоз, псориаз, акне, радиационные повреждения кожи [34].

В 2008 г. А. Knott и соавт. провели исследование, в котором изучили эффективность топического применения средства, содержащего фолиевую кислоту и креатин, как *in vitro*, так и *in vivo* (на коже здоровых добровольцев). Результаты исследования *in vitro* показали более высокую скорость регенерации клеток, в культуру которых была введена комбинация фолиевой кислоты и креатина, по сравнению с плацебо. В то же время в исследовании *in vivo* отмечалось более выраженное обновление клеток эпидермиса на участках кожи, где применялась комбинация фоли-

евой кислоты и креатина. В зонах, обрабатываемых фолиевой кислотой и креатином, наблюдался более высокий уровень защиты ДНК клеток от повреждения в результате действия УФ-излучения, а также было отмечено увеличение гладкости кожи и снижение объема морщин. Авторы пришли к заключению, что комбинация фолиевой кислоты и креатина может выступать в качестве одного из возможных способов лечения кожи, поврежденной в результате избыточной инсоляции [35].

Исследование *in vivo*, проведенное в 2011 г. F. Fischer и соавт., продемонстрировало, что комбинация фолиевой кислоты и креатина помогает разгладить уже существующие морщины и предотвратить формирование новых. Сочетание компонентов способствовало увеличению экспрессии генов, кодирующих синтез коллагена, а также уровня проколлагена. При этом наблюдалось увеличение плотности коллагеновых волокон [36].

Биотин, или **витамин B₇** (**витамин H**), представляет собой водорастворимый витамин, молекула которого состоит из двух пятичленных колец (тетрагидроимидазольного и тетрагидротиофенового) и валериановой кислоты. В природе существует восемь стереоизомеров биотина, но биологически активен только D-биотин. Витамин B₇ синтезируют растения, некоторые бактерии и грибы, животные этой возможности лишены [37].

Витамин B₇ является кофактором пяти ферментов-карбоксилаз, каждый из которых играет важную роль в метаболизме жирных кислот (ацетил-КоА-карбоксилазы 1 и 2), глюкозы (пируват-карбоксилаза), цикла Кребса и катаболизме аминокислот. Биотин также участвует в формировании структуры ДНК и регуляции экспрессии определенных генов [38].

В научной литературе опубликованы данные о том, что на фоне дефицита биотина отмечаются дерматит, усиленное выпадение волос и повышенная ломкость ногтей [39], что послужило основанием рекомендовать биологически активные добавки (БАД), содержащие биотин, для поддержания здоровья волос, кожи и ногтей. Доказательства представлены результатами нескольких небольших исследований, показавших положительное влияние приема биотина на вышеперечисленные симптомы [39].

B-каротин относится к каротиноидам — группе веществ, обнаруживаемых в растительных источниках и, как правило, обладающих яркой окраской. Является предшественником витамина А (6 мг бета-каротина соответствуют приблизительно 1 мг витамина А) [40]. В-каротин также обладает выраженными антиоксидантными свойствами, обусловленными способностью к связыванию синглетного кислорода (¹O₂) и гидроксильного радикала [41].

Некоторые исследования при участии здоровых добровольцев демонстрируют, что прием β-каротина (как в качестве монотерапии, так и в комбинации с витамином Е или другими каротиноидами) оказывал положительное влияние на снижение выраженности эритемы, вызванной действием УФ-излучения [42, 43]. В других исследованиях отмечена роль перорального приема β-каротина, ликопина, α-токоферола и селена в снижении выраженности эритемы, уровня перекисного окисления липидов и формирования дискератотических клеток, обусловленных действием УФ-излучения

Таблица 1. Состав БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуруоновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol)
Table 1. Composition of dietary supplement VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol

Биологически активное вещество	Содержание в желаемом батончике массой 15,5 г (суточная дозировка)
Гиалуруоновая кислота	125 мг
Ресвератрол	30 мг
Бета-каротин	5 мг
Витамин Е (в пересчете на токофероловый эквивалент)	15 мг
Витамин B ₉ (фолиевая кислота)	400 мкг
Витамин B ₇ (биотин)	100 мкг

[44]. Учитывая данные эффекты, пероральный прием β-каротина может быть использован для защиты кожи от избыточной инсоляции [45].

В настоящее время все большую популярность приобретают БАД, содержащие компоненты, применяемые для коррекции и профилактики признаков старения кожи.

Все перечисленные выше компоненты входят в состав БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуруоновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol), которая выпускается в виде желаемых батончиков с персиковым вкусом (табл. 1). Такая форма выпуска дает возможность улучшить вкусовые качества, что повышает комплаентность. Рекомендуется принимать по одному желаемому батончику в день на протяжении месяца в качестве профилактического средства при начальных видимых признаках старения кожи, морщинах, проявлении сухости, снижении эластичности кожи лица.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности приема БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуруоновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) в отношении структурных и функциональных параметров кожи лица.

Методы

Дизайн исследования

Проведено простое слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- женский пол;
- наличие жалоб на сухость, снижение увлажненности и эластичности кожи лица;
- первые признаки старения и наличие морщин;
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие в анамнезе указаний на непереносимость отдельных компонентов БАД;
- наличие тяжелых и/или клинически значимых других заболеваний в настоящий момент и в анамнезе;

- неспособность следовать врачебным рекомендациям;
- прием других лекарственных средств или биологически активных добавок к пище, содержащих ГК, ресвератрол, бета-каротин, витамин Е, биотин, фолиевую кислоту.

Продолжительность исследования

Длительность наблюдения составила 10 недель. В первые 4 недели наблюдения испытуемые получали плацебо, с 4-й по 10-ю неделю — БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуриновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol). Дизайн исследования предполагал три обязательных очных визита к врачу для замера и оценки исследуемых показателей кожных покровов (1-я, 4-я и 10-я неделя) и два телефонных визита (2-я и 6-я неделя), в процессе которых исследователь проводил активный опрос пациента с целью определения комплаентности, выявления нежелательных явлений и оценки переносимости приема препаратов.

Условия проведения

Исследование эффективности применения БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуриновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) проведено на базе филиала «Клиническая фармакология» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России), расположенного по адресу: Московская область, Красногорский район, пос. Светлые Горы, владение 1.

Описание медицинского вмешательства

Для участия в исследовании было отобрано 40 женщин старше 18 лет (средний возраст — $37,9 \pm 1,4$ года) с жалобами на сухость, снижение увлажненности и эластичности кожи лица, наличие первых признаков старения и морщин. Испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. На период исследования женщины не применяли средства для защиты от солнца, участницам исследования было разрешено пользоваться их привычным базовым уходом за кожей, включающим наружные косметические средства.

Объективное состояние кожи на исходном уровне, а также спустя 4 и 10 недель после начала исследования оценивали путем следующих измерений:

- определение функциональных параметров кожи лица с использованием MultiskinTestCenterMC 900 (Courage + Khazakaelectronic GmbH, Германия);
- корнеометрия с использованием датчика Corneometer®;
- измерение показателя трансэпидермальной потери влаги (TEWA-метрия) с использованием датчика TewametereTM300;
- определение уровня секреции кожного сала с помощью датчика Sebumeter®;
- эластометрия с использованием датчика Cutometer®.

Субъективная оценка изменений состояния кожи проводилась участницами исследования на основании присваивания баллов по 10-балльной шкале, где 0–3 балла — неудовлетворительный результат;

4–7 баллов — удовлетворительный; 8–10 баллов — хороший результат.

Методы регистрации исходов

Объективную оценку состояния кожного покрова проводили через 4 и 10 недель после начала исследования на коже медиальной части лобной области, центральной зоны правой щеки. Для оценки функциональных параметров кожи лица использовали комплекс MultiskinTestCenterMC 900 (Courage + Khazakaelectronic GmbH, Германия).

Степень увлажненности кожных покровов изучали методом корнеометрии с использованием датчика Corneometer®. Для оценки данного параметра применялась следующая шкала: ниже 30 у.е. — очень сухая кожа; от 31 до 45 у.е. — сухая; от 45 до 60 у.е. — средней увлажненности; выше 60 у.е. — очень увлажненная кожа.

Для изучения состояния барьерной функции эпидермального слоя кожи применяли метод измерения трансэпидермальной потери влаги (TEWA-метрию) при помощи датчика TewametereTM300. Для здоровой кожи нормальным считается показатель в интервале $5-9 \text{ г/ч/м}^2$.

Уровень секреции себума оценивали фотометрическим методом с применением прозрачной пленки, фиксирующей количество кожного сала на поверхности эпидермиса, с помощью датчика Sebumeter®. Нормальным считается показатель в пределах $45 \pm 2 \text{ мкг/см}^2$.

Упруго-эластические свойства кожи изучали путем эластометрии под действием отрицательного давления 400 мбар с использованием датчика Cutometer®. Норма показателя кутометрии — 65–93%.

Топографические особенности кожи изучались с помощью микрофотосъемки, а глубина морщин, гладкость и пористость кожи определялись при помощи компьютерного обеспечения цифровой видеокамеры.

Объективная оценка изучаемых параметров производилась на очищенной сухой коже (коже после умывания при помощи воды) и исключала нанесение наружных косметических и лечебных средств. Проведению исследования предшествовало нахождение пациенток в течение 15–20 мин в проветриваемом помещении при температуре воздуха $+22 \text{ }^\circ\text{C}$ и относительной влажности 40–60%.

Субъективная оценка испытуемыми результата применения БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуриновая кислота + Ресвератрол» проводилась с использованием цифровой шкалы, где значения от 0 до 3 трактовались как неудовлетворительный результат; от 4 до 7 — удовлетворительный; от 8 до 10 — хороший результат. Субъективная оценка эффективности применения плацебо или БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуриновая кислота + Ресвератрол» производилась в первые 4 недели после начала исследования, а также с 4-й по 10-ю неделю.

Наблюдение за участниками исследования осуществляли в амбулаторных условиях на протяжении 10 недель. Прием средств осуществлялся по следующей схеме: первые 4 недели испытуемые получали плацебо; затем — БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуриновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) в течение 6 недель. Кратность приема — один желеный батончик в сутки. Участники исследования не были проинформированы, принимают

ли они плацебо или БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) на данный момент.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России), протокол № 5-05/22 от 19 мая 2022 г.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных была осуществлена при помощи программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для расчета статистической значимости качественных различий использовался критерий хи-квадрат, дискриминантный анализ (канонический анализ).

Результаты

В первые 4 недели значимых изменений наблюдаемых параметров выявлено не было. В последующие 6 недель показатели корнеометрии значимо увеличивались ($p < 0,05$): в области лба — от $36,5 \pm 3,2$ до $40,5 \pm 3,3$ усл. ед.; в скуловой области справа — от $36,6 \pm 3,1$ до $42,2 \pm 3,1$ усл. ед. (рис. 1).

При изучении показателей TEWA-метрии в первые 4 недели наблюдения выявлено некоторое статистически незначимое увеличение потери влаги. В последующие 6 недель потеря влаги уменьшалась на 29% ($p < 0,05$) по сравнению с первоначальными замерами (рис. 2).

На момент включения в исследование показатели себуметрии соответствовали норме только у 16 (40%) женщин и составляли $42,3 \pm 2,8$ мкг/см²,

при этом у 24 (60%) пациенток данные параметры свидетельствовали о снижении выработки кожного сала и составляли $32,1 \pm 1,2$ мкг/см². В первые 4 недели наблюдения не было выявлено значимое изменение фиксируемых параметров. В последующие 6 недель наблюдения зарегистрировано достоверное увеличение показателей функционирования сальных желез (рис. 3).

При изучении параметров кутометрии было выявлено снижение данного показателя в исследуемой группе по отношению к возрастной норме в начале исследования. Только у 11 пациенток до 40 лет (27,5%) показатели кутометрии соответствовали норме, у остальных средние показатели кутометрии были снижены на 28,7%. В период с 4-й по 6-ю неделю наблюдения выявлено достоверное увеличение показателей с приближением к возрастной норме к концу исследования: с $59,3 \pm 3,8$ до $65,4 \pm 4,2$ усл. ед. в области лба и с $57,5 \pm 2,9$ до $66,7 \pm 7,6$ усл. ед. в области щеки (рис. 4).

Показатель топографических изменений кожи для пациенток с глубокими морщинами в среднем составлял $52 \pm 0,63$ усл. ед., а для пациенток с более поверхностными морщинами — в среднем $45,26 \pm 2,75$ усл. ед.

В сравнении с общепринятыми показателями признаков старения в группе исследования отмечалось достоверное превышение показателей рельефности и морщинистости кожи ($p < 0,05$ для обоих параметров).

По окончании исследования пациентками была проведена субъективная оценка эффективности лечения за первые 4 недели наблюдения, а также в интервале с 4-й по 10-ю неделю лечения. Результаты представлены на рис. 5.

В ходе исследования не выявлено нежелательных явлений на фоне приема плацебо или БАД «ВИ-

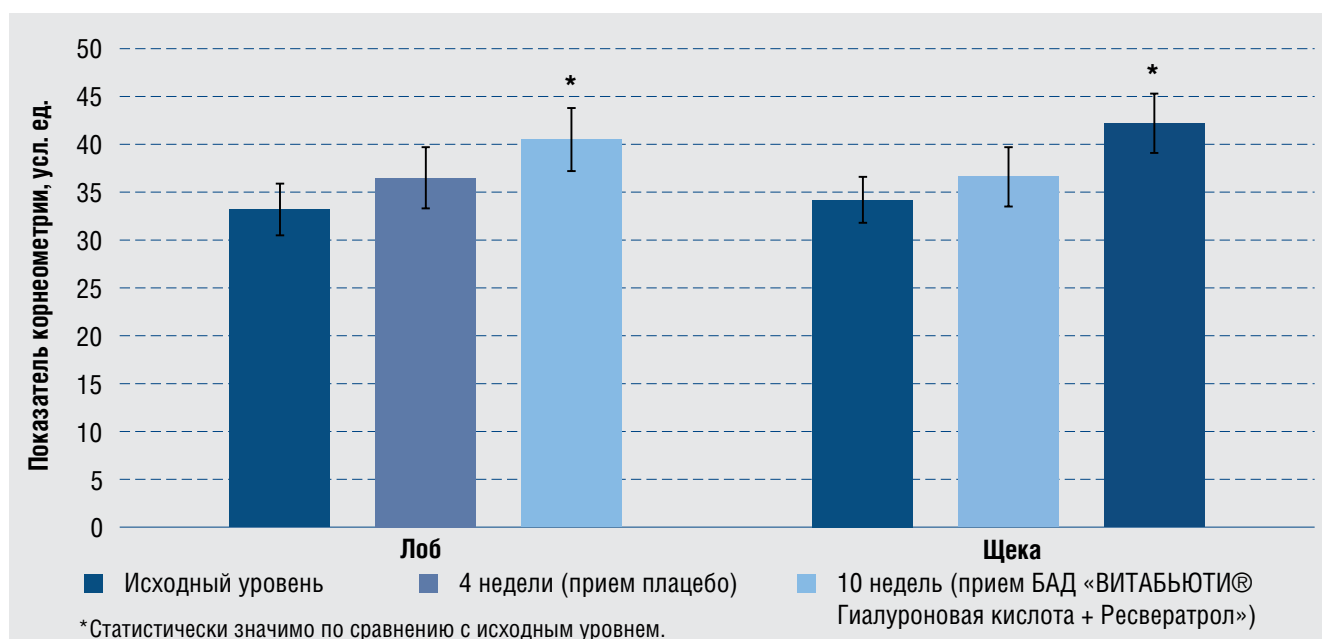
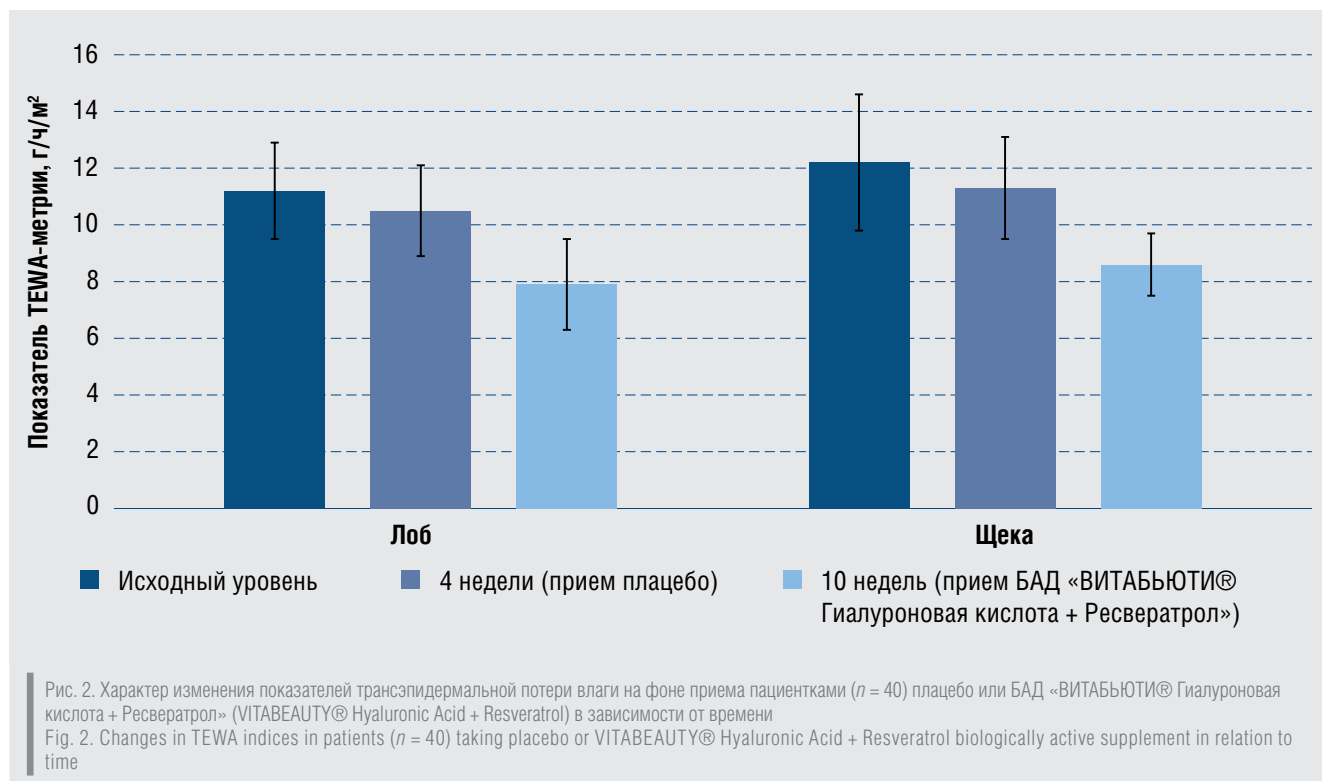


Рис. 1. Характер изменения показателей корнеометрии на фоне приема пациентками ($n = 40$) плацебо или БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) в зависимости от времени

Fig. 1. Changes in corneometry indices in patients ($n = 40$) taking placebo or VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol biologically active supplement in relation to time



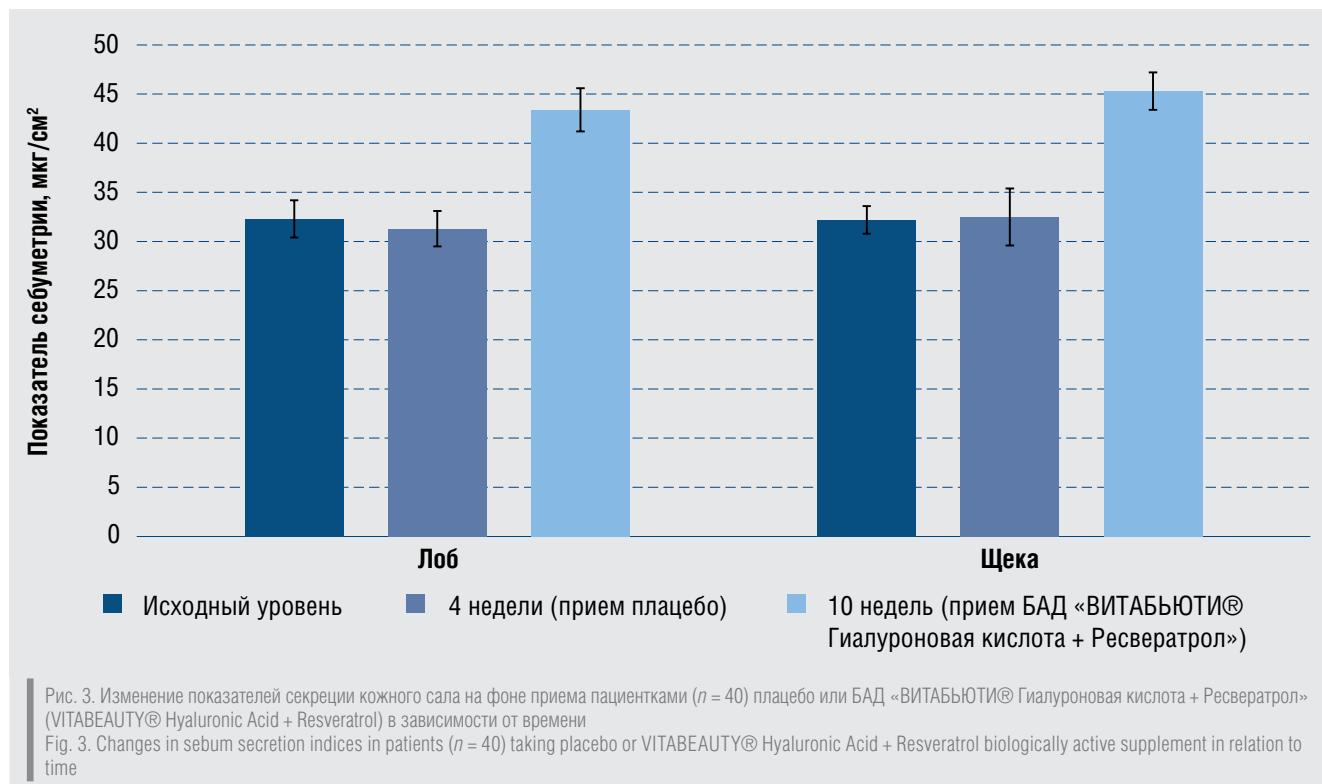
ТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol), ни одна участница не выбыла из исследования вследствие развития нежелательных явлений.

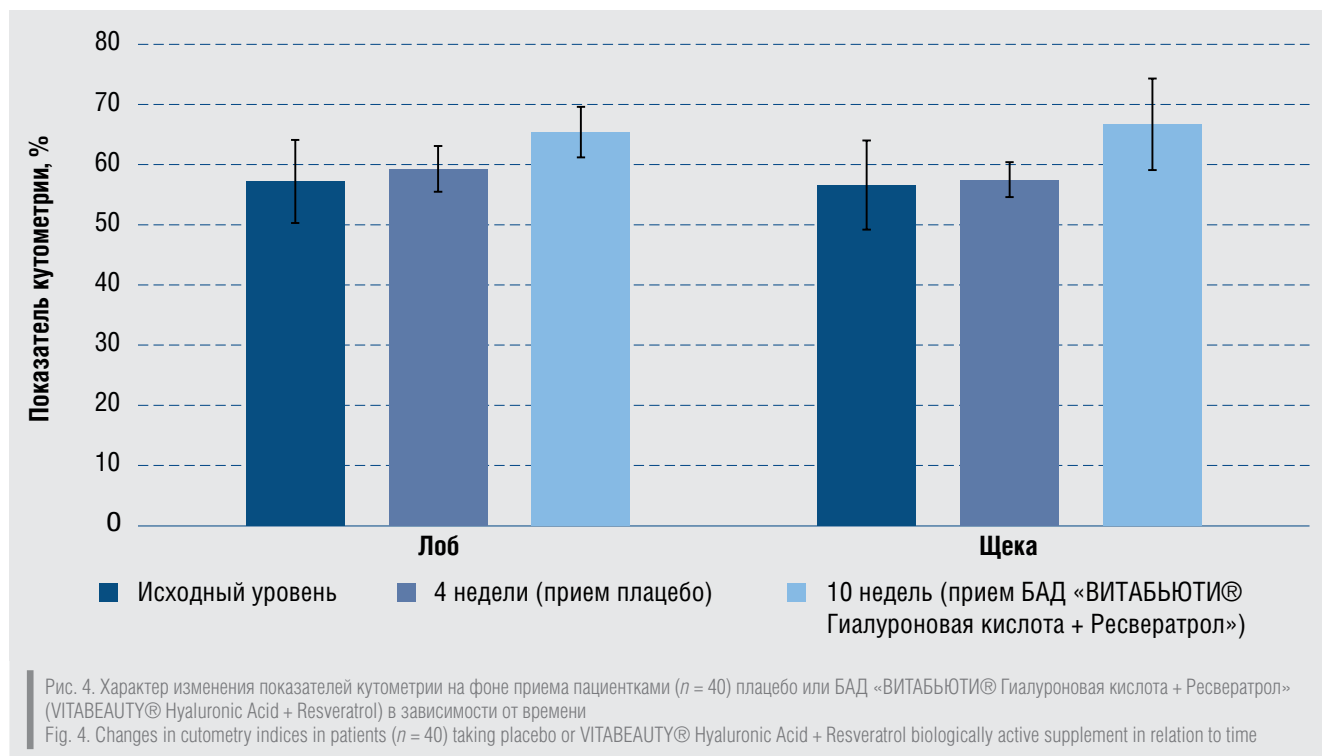
На фоне регулярного приема БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) в ходе исследования были

выявлены значимые (p < 0,05) изменения морфофункциональных параметров кожи лица.

В группе исследования отмечено достоверное увеличение показателей корнеометрии в фиксированных зонах.

Кроме того, при анализе показателей TEWA-метрии отмечено значимое снижение потери влаги по сравне-



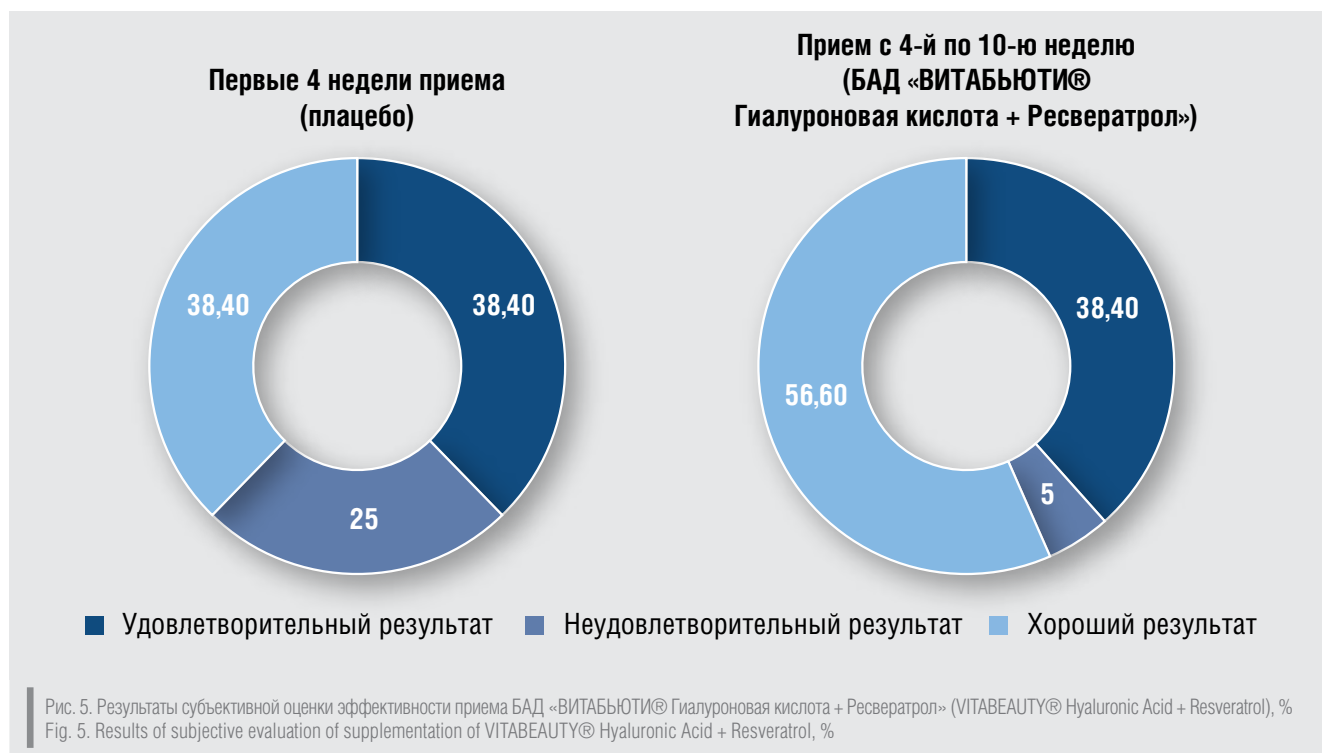


нию с исходом и достоверное увеличение показателей функционирования сальных желез.

Несмотря на то что с возрастом происходит естественное снижение секреции кожного сала, регулярный прием БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) позволил улучшить показатели выработки себума, отвечающего за реализацию барьерной функции кожи и увлажненность эпидермиса.

Полученные данные позволяют говорить о восстановлении эпидермального барьера на фоне приема БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol).

На исходном уровне лишь у небольшой части пациенток (n = 11) отмечены нормальные для этой возрастной группы показатели кутометрии. Данный параметр статистически значимо увеличивался к концу исследования при приеме БАД.



В качестве параметров, отражающих степень увлажненности и упругости кожи, выступают глубина и ширина морщин, степень гладкости кожи. Данные показатели были зафиксированы цифровой видеокамерой в процессе микротомосъемки. В группе исследования отмечалось достоверное превышение показателей морщинистости и рельефности кожи ($p < 0,05$ для обоих параметров).

В результате проведенных исследований была выявлена неоднородность клинико-морфологических изменений кожи лица у женщин в группе исследования. На момент включения в исследование у 28 женщин в возрасте до 40 лет преобладали признаки сухости кожи (70%), 12 (30%) женщин не имели зафиксированных признаков старения, их показатели соответствовали возрастной норме.

При анализе результатов на момент окончания исследования количество пациенток с признаками сухости кожи в группе, получавшей БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol), уменьшилось практически в 4 раза — до 18% (7 женщин).

Обсуждение

В ходе проведения исследования продемонстрирован благоприятный эффект перорального приема БАД, содержащей ГК, β -каротин, биотин, витамин Е, ресвератрол и фолиевую кислоту, на морфофункциональные параметры кожи лица женщин, столкнувшихся с первыми проявлениями старения кожи лица. Результаты исследования демонстрируют улучшение показателей корнеометрии, себуметрии, кутано- и TEWA-метрии. На фоне приема БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) в течение всего периода наблюдения (10 недель) не было отмечено возникновения нежелательных побочных явлений, что позволяет характеризовать средство как относительно безопасное. К концу исследования 23/40 (56,6%) испытуемых отмечали результат применения БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая

кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) как хороший, 15/40 (38,4%) — как удовлетворительный.

Положительное влияние БАД на сложный многофакторный процесс старения кожи связано прежде всего с полимодальностью действия комплекса входящих в него компонентов, что дает возможность воздействовать на различные механизмы старения.

Однако при анализе полученных результатов стоит учитывать некоторые ограничения исследования. К ним относятся небольшая продолжительность наблюдения, составившая 10 недель, из которых пациентки принимали БАД только в течение 6 недель, а также малое число участников исследования ($n = 40$). Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем рекомендуется проведение исследований, направленных на изучение эффективности применения БАД, содержащей комбинацию ГК, ресвератрола, биотина, β -каротина, витамина Е и фолиевой кислоты, в течение более длительного периода наблюдения и с участием большего числа испытуемых.

Заключение

Нутриентная поддержка с применением комплексов, имеющих рациональный состав, благоприятно сказывается на параметрах, характеризующих состояние кожи. Проведенное исследование с определением динамики объективных показателей продемонстрировало, что применение БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) улучшает показатели эластичности, упругости, увлажненности кожи, уменьшает количество и глубину поверхностных морщин.

Полученные результаты позволяют рекомендовать БАД «ВИТАБЬЮТИ® Гиалуроновая кислота + Ресвератрол» (VITABEAUTY® Hyaluronic Acid + Resveratrol) для применения с целью предупреждения и/или купирования начальных признаков старения кожи. ■

Литература/References

1. Moskalev A, Chernyagina E, Kudryavtseva A, Shaposhnikov M. Geroprotectors: A Unified Concept and Screening Approaches. *Aging Dis.* 2017;8(3):354–363. doi: 10.14336/AD.2016.1022
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2022). *World Population Prospects 2022: Summary of Results.* UN DESA/POP/2022/TR/NO.3.
3. Zhavoronkov A, Litovchenko M. Biomedical progress rates as new parameters for models of economic growth in developed countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10(11):5936–5952. doi: 10.3390/ijerph10115936
4. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Front Physiol.* 2023;14:1195272. doi: 10.3389/fphys.2023.1195272
5. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763
6. Wlaschek M, Maity P, Makrantonaki E, Scharfetter-Kochanek K. Connective tissue and fibroblast senescence in skin aging. *J Invest Dermatol.* 2021;141(4S):985–992. doi: 10.1016/j.jid.2020.11.010
7. Чибирова Т.Т., Мерденова Л.А. Основные патофизиологические механизмы внешнего и внутреннего старения кожи. *Современные вопросы биомедицины.* 2021;5(4(17)):241–250. [Chibirova TT, Merdenova LA. Main patophysiological mechanisms of external and internal skin aging. *Modern Issues of Biomedicine.* 2021;5(4(17)):241–250. (In Russ.)]. doi: 10.51871/2588-0500_2021_05_04_23
8. Varani J, Dame MK, Rittie L, Fligiel SEG, Kang S, Fisher GJ, et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol.* 2006;168(6):1861–1868. doi: 10.2353/ajpath.2006.051302
9. Baumann L. Skin ageing and its treatment. *J Pathol.* 2007;211(2):241–251. doi: 10.1002/path.2098
10. Bravo B, Penedo L, de Melo Carvalho R, Argenta Dal Vesco C, Calomeni M, Gapanowicz D, et al. Dermatological Changes during Menopause and HRT: What to Expect? *Cosmetics.* 2024;11(1):9. doi: 10.3390/cosmetics11010009
11. Ross SM. The Effects of an Oral Supplement (Viscoderm Pearls) on Premature Skin Aging Induced by Excessive Solar Ultraviolet Radiation. *Holist Nurs Pract.* 2016;30(4):236–240. doi: 10.1097/HNP.000000000000156

12. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. *Inflamm Res*. 2022;71(7–8):817–831. doi: 10.1007/s00011-022-01598-8
13. Masaki H. Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *J Dermatol Sci*. 2010;58(2):85–90. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.03.00
14. Wölflle U, Bauer G, Meinke MC, Lademann J, Schempp CM. Reactive molecule species and antioxidative mechanisms in normal skin and skin aging. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(6):316–332. doi: 10.1159/000360092
15. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol*. 2002;138(11):1462–1470. doi: 10.1001/archderm.138.11.1462
16. Мезенцев Ю.А., Осипова О.А. Обзор современной информации о влиянии оксидативного стресса на преждевременное старение. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022;5:249–269. [Mezentsev YA, Osipova OA. Review of current information impact of oxidative stress on premature aging. Current problems of health care and medical statistics. 2022;5:249–269. (In Russ.)] doi: 10.24412/2312-2935-2022-5-249-269
17. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant*. 2018;27(5):729–738. doi: 10.1177/0963689717725755
18. Walker K, Basehore BM, Goyal A, Zito PM. Hyaluronic Acid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
19. Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol*. 2018;120(Pt B):1682–1695. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188
20. Stern R. Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway. *Eur J Cell Biol*. 2004;83(7):317–325. doi: 10.1078/0171-9335-00392
21. Michelotti A, Cestone E, De Ponti I, Pisati M, Sparta E, Tursi F. Oral intake of a new full-spectrum hyaluronan improves skin profilometry and ageing: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Dermatol*. 2021;31(6):798–805. doi: 10.1684/ejd.2021.4176
22. Göllner I, Voss W, von Hehn U, Kammerer S. Ingestion of an Oral Hyaluronan Solution Improves Skin Hydration, Wrinkle Reduction, Elasticity, and Skin Roughness: Results of a Clinical Study. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(4):816–823. doi: 10.1177/2156587217743640
23. Кинаш М.И., Боярчук О.Р. Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные состояния: механизмы влияния и возможности использования. Вопросы питания. 2020;89(3):22–32. [Kinash MI, Boyarchuk OR. Zhirorastvorimye vitaminy i immunodeficitnyye sostoyaniya: mekhanizmy vliyaniya i vozmozhnosti ispol'zovaniya. Voprosy pitaniya. 2020;89(3):22–32. (In Russ.)] doi: 10.24411/0042-8833-2020-10026
24. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol*. 2023;97(10):2499–2574. doi: 10.1007/s00204-023-03562-9
25. Wu S, Gao J, Dinh QT, Chen C, Fimmel S. IL-8 production and AP-1 transactivation induced by UVA in human keratinocytes: roles of D-alpha-tocopherol. *Mol Immunol*. 2008;45(8):2288–2296. doi: 10.1016/j.molimm.2007.11.019
26. Ratz-Lyko A, Arct J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. *J Cosmet Laser Ther*. 2019;21(2):84–90. doi: 10.1080/14764172.2018.1469767
27. Farhan M, Rizvi A. The Pharmacological Properties of Red Grape Polyphenol Resveratrol: Clinical Trials and Obstacles in Drug Development. *Nutrients*. 2023;15(20):4486. doi: 10.3390/nu15204486
28. Cui B, Wang Y, Jin J, Yang Z, Guo R, Li X, et al. Resveratrol Treats UVB-Induced Photoaging by Anti-MMP Expression, through Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antiapoptotic Properties, and Treats Photoaging by Upregulating VEGF-B Expression. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:6037303. doi: 10.1155/2022/6037303
29. Hecker A, Schellnegger M, Hofmann E, Luze H, Nischwitz SP, Kamolz LP, et al. The impact of resveratrol on skin wound healing, scarring, and aging. *Int Wound J*. 2022;19(1):9–28. doi: 10.1111/iwj.13601
30. Kim J, Oh J, Averilla JN, Kim HJ, Kim JS, Kim JS. Grape Peel Extract and Resveratrol Inhibit Wrinkle Formation in Mice Model Through Activation of Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *J Food Sci*. 2019;84(6):1600–1608. doi: 10.1111/1750-3841.14643
31. Mostafa DK, Omar SI, Abdellatif AA, Sorour OA, Nayel OA, Abod Al Obaidi MR. Differential Modulation of Autophagy Contributes to the Protective Effects of Resveratrol and Co-Enzyme Q10 in Photoaged Mice. *Curr Mol Pharmacol*. 2021;14(3):458–468. doi: 10.2174/1874467213666200730114547
32. Cao C, Lu S, Kivlin R, Wallin B, Card E, Bagdasarian A, et al. SIRT1 confers protection against UVB- and H₂O₂-induced cell death via modulation of p53 and JNK in cultured skin keratinocytes. *J Cell Mol Med*. 2009;13(9B):3632–3643. doi: 10.1111/j.1582-4934.2008.00453.x
33. Newton RA, Cook AL, Roberts DW, Leonard JH, Sturm RA. Post-transcriptional regulation of melanin biosynthetic enzymes by cAMP and resveratrol in human melanocytes. *J Invest Dermatol*. 2007;127(9):2216–2227. doi: 10.1038/sj.jid.5700840
34. Шиманская И.Г., Крук Н.И., Хартоник А.А., Некрашевич Е.А. Возможности применения препаратов фолиевой кислоты в дерматологической практике. Медицинские новости. 2019;3:36–39. [Shimanskaya IG, Kruk NI, Hartonik AA, Nekrashevich EA. Vozmozhnosti primeneniya preparatov folievoj kisloty v dermatologicheskoy praktike. Medicinskie novosti. 2019;3:36–39. (In Russ.)].
35. Knott A, Koop U, Mielke H, Reuschlein K, Peters N, Muhr GM, et al. A novel treatment option for photoaged skin. *J Cosmet Dermatol*. 2008;7(1):15–22. doi: 10.1111/j.1473-2165.2008.00356.x
36. Fischer F, Achterberg V, März A, Puschmann S, Rahn CD, Lutz V, et al. Folic acid and creatine improve the firmness of human skin in vivo. *J Cosmet Dermatol*. 2011;10(1):15–23. doi: 10.1111/j.1473-2165.2010.00543.x
37. Said HM. Cell and molecular aspects of human intestinal biotin absorption. *J Nutr*. 2009;139(1):158–162. doi: 10.3945/jn.108.092023
38. Zemleni J, Wijeratne SS, Hassan YI. Biotin. *Biofactors*. 2009;35(1):36–46. doi: 10.1002/biof.8
39. Aksac SE, Bilgili SG, Yavuz GO, Yavuz IH, Aksac M, Karadag AS. Evaluation of biophysical skin parameters and hair changes in patients with acne vulgaris treated with isotretinoin, and the effect of biotin use on these parameters. *Int J Dermatol*. 2021;60(8):980–985. doi: 10.1111/ijd.15485
40. Bogacz-Radomska LU, Harasym J. β -Carotene — properties and production methods. *Food Quality and Safety*. 2018;2(2):69–74. doi: 10.1093/fqsafe/fyy004
41. Michalak M. Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):585. doi: 10.3390/ijms23020585
42. Stahl W, Heinrich U, Jungmann H, Sies H, Tronnier H. Carotenoids and carotenoids plus vitamin E protect against ultraviolet light-induced erythema in human. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(3):795–798. doi: 10.1093/ajcn/71.3.795
43. Heinrich U, Gärtner C, Wiebusch M, Eichler O, Sies H, Tronnier H, et al. Supplementation with beta-carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. *J Nutr*. 2003;133(1):98–101. doi: 10.1093/jn/133.1.98
44. Korać RR, Khambholja KM. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacogn Rev*. 2011;5(10):164–173. doi: 10.4103/0973-7847.91114
45. Stahl W, Sies H. Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. *Biochim Biophys Acta*. 2005;1740(2):101–107. doi: 10.1016/j.bbdis.2004.12.006

Участие авторов: все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Разработка дизайна исследования, поисково-аналитическая работа, обследование пациентов, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи — Е.В. Ших, О.В. Жукова; поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи — М.С. Константинова; обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи, финальное редактирование рукописи — А.С. Колядко. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' participation: the authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Study design, search and analytical work, examination of patients, processing and discussion of the results of the study, manuscript writing — Eugenia V. Shikch, Olga V. Zhukova; search and analytical work, discussion of the results of the study, manuscript writing — Maria S. Konstantinova; processing and discussion of the results of the study, manuscript writing, editing — Anastasiia S. Koliadko. The authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria.

Информация об авторах

***Ших Евгения Валерьевна** — д.м.н., профессор; Россия, 119048, Москва, ул. Трубцкая, д. 8, стр. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>; eLibrary SPIN: 2397-8414; e-mail: chih@mail.ru

Жукова Ольга Вадимовна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0994-2833>; e-mail: zhukova_o_v_1@staff.sechenov.ru

Константинова Мария Сергеевна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0223-4084>; e-mail: marykonst@icloud.com

Колядко Анастасия Сергеевна — медицинский советник; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7530-253X>; e-mail: kas1@vtf.ru

Information about the authors

***Eugenia V. Shikch** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; 8 bldg. 2 Trubetskaya street, 119048 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>; eLibrary SPIN: 2397-8414; e-mail: chih@mail.ru

Olga V. Zhukova — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0994-2833>; e-mail: zhukova_o_v_1@staff.sechenov.ru

Maria S. Konstantinova — ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0223-4084>; e-mail: marykonst@icloud.com

Anastasiia S. Koliadko — Medical Advisor; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7530-253X>; e-mail: kas1@vtf.ru

Статья поступила в редакцию: 27.02.2024

Принята к публикации: 21.09.2024

Опубликована онлайн: 08.10.2024

Submitted: 27.02.2024

Accepted: 21.09.2024

Published online: 08.10.2024