

О.А. ГРОМОВА¹, М.А. СОРОКИНА², А.В. РАХТЕЕНКО³, К.В. РУДАКОВ¹¹ ФИЦ ИУ РАН, г. Москва² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, г. Москва³ ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва

ПРОТИВОВОЗРАСТНАЯ САПЛЕМЕНТАЦИЯ СИСТЕМОЙ ФАМВИТАЛЬ: ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕССЫ СТАРЕНИЯ И ЗДОРОВЬЕ

(КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДОСЬЕ,
ДАННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ)

Приведены данные о 16 компонентах противовозрастной системы обогащения рациона питания микронутриентами в составе комплекса Фамвитель. Представлены результаты фундаментальных и клинических исследований о роли компонентов комплекса в торможении процессов старения, детально показаны противовозрастные эффекты экстрактов растений, витаминов и микроэлементов, входящих в утренние и вечерние капсулы системы Фамвитель.

Ключевые слова: старение, витамины, микронутриенты, ресвератрол, омега-3 ПНЖК, фамвитель.

O.A. GROMOVA¹, M.A. SOROKINA², A.V. RACHTEENKO², K.V. RUDAKOV¹¹ Federal Research Center «Computer Science and Control» of Russian Academy of Sciences, Moscow² Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow³ Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

ANTI-AGING SUPPLEMENTATION WITH FAMVITAL SYSTEM: INFLUENCE ON AGING AND HEALTH (CLINICO-PHARMACOLOGICAL DOSSIER, EVIDENCE-BASED MEDICINE RESULTS)

Data on 16 components of the anti-age system for the diet enriching with the Famvital are presented. Information about fundamental and clinical researches on the anti-aging role of the complex components are presented. The anti-age effects of plant extracts, vitamins and trace elements included in the morning and evening capsules of the Famvital system are analyzed in detail.

Keywords: aging, vitamins, micronutrients, resveratrol, omega 3 PUFA, Famvital.

В процессе старения женщины отмечается утрата функциональной активности и снижение способности организма адаптироваться к постоянно меняющимся условиям. Возникают видимые возрастные изменения: снижение тургора и тонуса кожи, пигментные пятна, порфириновое старение кожи, потеря эластичности, увлажненности, истончение кожи, выпадение волос, более темный цвет кожи, ломкость ногтей, трещины на пятках, локтях, длительно незаживающие порезы и ссадины, пародонтоз, избыточная масса тела, потеря тонуса и силы мышц и т.д. Схематично процесс старения представлен на *рисунке 1* [1].

Процессы старения объясняются несколькими причинами: воздействием физической или химической природы, но одна из ведущих причин – разрушительное действие свободных радикалов (СР). Свободные радикалы оказывают агрессивное воздействие на белки и ферменты клеток, клеточные мембраны [1, 2]. При воздействии СР на клетки может повреждаться структура не только белков, липидов, но и ДНК. Компоненты комплекса Фамвитель позволяют на клеточном и молекулярном

уровне замедлить эти процессы, снизить интенсивность перекисного окисления и регулировать углеводный, жировой и белковый метаболизм клеток.

Видимые признаки старения отмечаются в первую очередь на коже, которая из-за потери коллагеновых и эластических волокон истончается и становится менее упругой. Также возрастные процессы отражаются на состоянии ногтей (которые становятся более хрупкими и слоистыми) и волос (появляется ломкость, седина вследствие воздействия H_2O_2 в волосяной луковице).

В статье рассматривается роль каждого из 16 компонентов комплекса Фамвитель в противодействии старению. Микронутриенты разделены на утренний и вечерний прием согласно циркадным биоритмам их усвоения и синергичности действия. Комплекс содержит экстракты трав, витамины и микроэлементы, имеющие фундаментальные и клинические достоверные данные о торможении процессов старения. Мы рассмотрим составы утренних и вечерних капсул, которые работают как мощное антивозрастное средство и источник необходимых для здорового питания микронутриентов.

КЛЮЧЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ УТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ ФАМВИТАЛЬ

Экстракт зеленого чая. Известно, что полифенолы зеленого чая, полученные из листьев *Camellia sinensis*, обладают способностью профилактировать старение кожи от воздействия ультрафиолетовых (УФ) лучей. Впервые на моделях животных было показано, что УФ-индуцированный кожный отек и повышенная активность циклооксигеназы значительно уменьшаются при добавлении к рациону животных экстракта зеленого чая. Полифенолы зеленого чая ингибируют индуцированный УФ-излучением канцерогенез на разных моделях у животных, при местном использовании и при применении внутрь [2]. Противовоспалительные и антиканцерогенные свойства зеленого чая обусловлены полифенольными компонентами, в особенности полифенол эпигаллокатехин-3-галлатом (ЭГКГ) [3]. ЭГКГ ингибирует экспрессию металлопротеиназ (ММП), таких как ММП-2, ММП-9 и ММП-12, и является мощным ингибитором лейкоцитарной эластазы, которая играет важную роль в инвазии опухоли и распространении метастазов [4]. Полифенолы действуют синергично с ресвератролом и омега-3-ПНЖК. Фамвитель содержит 200 мг/капс/сут сухого экстракта листьев *Camellia sinensis*.

Витамин С (витамер L-аскорбиновая кислота) – один из самых изученных антиоксидантов. Антиоксиданты способны тормозить перекисное окисление и предупреждать развитие воспалительных реакций. Витамин С – водорастворимый витамин, который отвечает за антиоксидантные эффекты в гидрофильной среде (например, цитозоле клетки).

Витамин С работает как кофактор лизилгидроксилазы и пролилгидроксилазы, необходимых для поддержания метаболизма кожи: они участвуют в стабилизации третичной структуры коллагена. Необходимость витамина С для работы этих ферментов была показана еще в 1988 году: в опытах *in vitro* на фибробластах кожи он действовал на них через повышение концентрации проколлагеновых

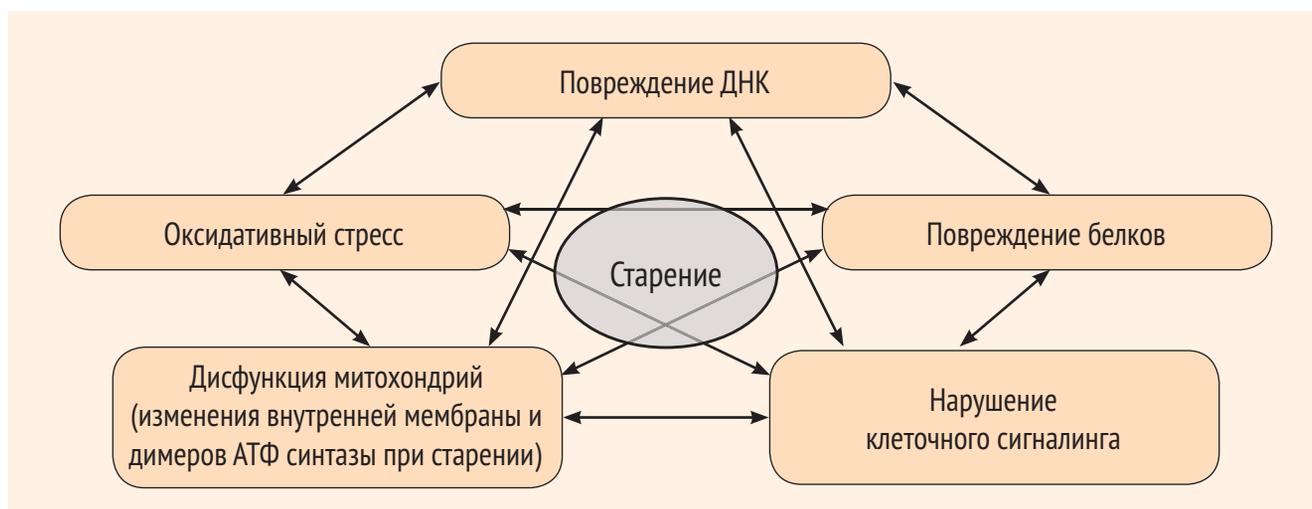
мРНК I и III типа. Также он участвует в регуляции баланса коллагена и эластина в соединительной ткани.

Витамин С играет роль в синтезе холестерина, необходимого для синтеза стероидных гормонов, в том числе женских половых гормонов эстрогенов. Он повышает усвояемость железа и биодоступность селена, которые, в свою очередь, являются необходимыми компонентами большого числа ферментов и обеспечивают антиоксидантные эффекты, влияют на метаболизм кожи и необходимы для сбалансированной работы щитовидной железы.

Главным влиянием витамина С на здоровье и тонус кожи считается нормализация синтеза коллагена: при его дефиците описаны такие нарушения, как развитие расширения фолликулов и кератоза в области рук. При длительном дефиците в области фолликулов развиваются геморрагии, которые напоминают пальпируемую пурпуру аллергического васкулита, скорее всего, они связаны с нарушением структуры соединительной ткани вследствие нарушения синтеза коллагена. Также дефицит витамина С связан с развитием сухости, большим числом морщин, повышенной склонностью к воспалительным реакциям в коже [5]. Эффекты витамина С были хорошо изучены на пациентах с цингой, у которых сильно страдал метаболизм кожи: она становилась хрупкой, была склонна к развитию петехиальной сыпи и геморрагий, легко травмировалась и очень долго заживала. Обменные процессы в коже невозможны без участия витамина С: нарушается метаболизм коллагена, который отвечает за архитектуру кожи, обеспечивая ее тонус и упругость.

С возрастом или в результате фотоповреждения (которое напоминает по механизму старение) количество витамина С в эпидермисе и дерме снижается, но не до конца понятно, что является причиной, а что следствием. Тем не менее в коже, которая подверглась оксидативному стрессу, содержание витамина С также ниже. Антиоксидантный эффект витамина С позволяет снизить интенсивность повреждения после воздействия UV-лучей (рис. 2) [6]. Протективный эффект витамина С был показан

Рисунок 1. Многофакторность процесса старения



в нескольких исследованиях: прием добавок этого витамина снижал глубину морщин, повышал содержание коллагена в коже и в целом при длительном применении замедлял развитие старения кожи [5].

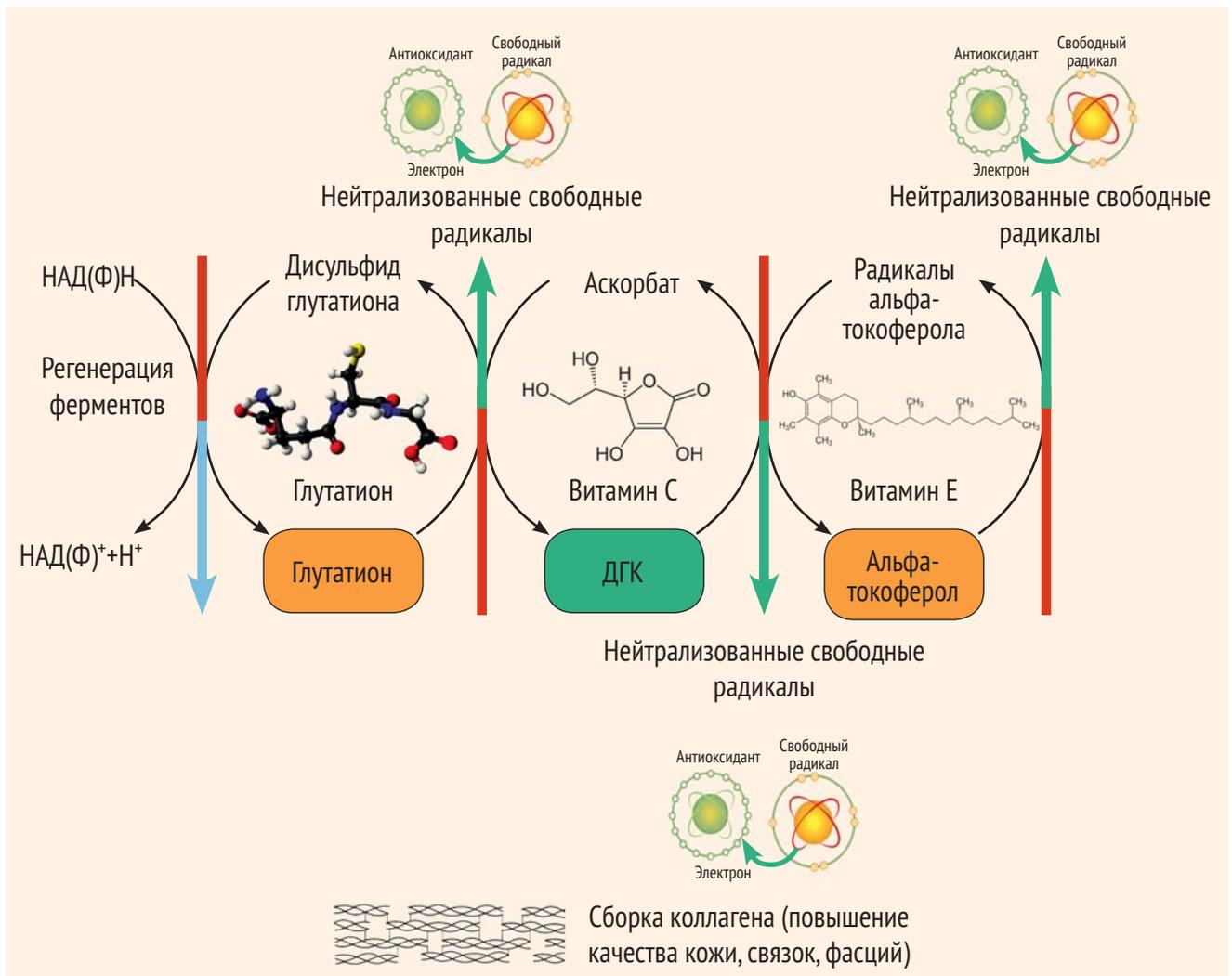
В красную капсулу противозрастной системы Фамвитель входит витамин С в виде наиболее активного L-витамера в количестве 60,1 мг/капс/сут, что соответствует 67% от нормы потребления, принятой в РФ (90 мг/сут) [7].

Экстракт водоросли *Dunaliella salina* (источник природных каротиноидов, в частности бета-каротина, альфа-каротина и астаксантина). Бета-каротин – это желто-оранжевый растительный пигмент, который обеспечивает окраску большинства овощей и фруктов. Желтые растения имеют низкое содержание каротиноидов, оранжевые – среднее, а растения с красной окраской – самое высокое. Каротины (астаксантин, альфа- и бета-каротин и др.) являются предшественниками витамина А (провитаминами А): попадая в организм, они способны превращаться в витамин А (ретинол). Наиболее значимым среди них считается бета-каротин (провитамин А). В отличие от

других форм каротина, чья доля превращения в витамин А не превышает 50%, бета-каротин преобразуется в витамин А на 100%. Бета-каротин также является природным иммунорегулятором, который повышает иммунный потенциал организма [8].

Peifeng Hu с соавт. (2006) исследовали влияния бета-каротина на процессы воспаления и на общую смертность у пожилых людей в течение 7 лет наблюдений. В проспективное когортное исследование вошли 672 пациента старше 65 лет, у которых измерялись уровни бета-каротина, интерлейкина-6, холестерина, альбумина в плазме крови, а также многие клинико-демографические параметры. При анализе данных было показано, что снижение уровня бета-каротина в плазме ниже 0,17 ммоль/л независимо и достоверно ассоциировано с повышением уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6 в плазме крови. Также достоверно снижалась 7-летняя выживаемость пациентов [9]. На той же когорте пациентов было показано, что среди пожилых людей антиоксиданты, в частности бета-каротин, могут обеспечить защиту и от когнитивного

Рисунок 2. Синергичное влияние витамина С, Е, докозагексаеновой кислоты (ДГК) и глутатиона на торможение процессов старения и нейтрализацию свободных радикалов, адаптировано Pullar J. (2017) [5]



снижения у лиц с большей генетической восприимчивостью, о чем свидетельствует наличие 4-й аллели APOE (аполипопротеин E). Ранее было показано, что носительство 4-й аллели APOE достоверно ассоциировано с когнитивным снижением у пожилых и с более высоким риском болезни Альцгеймера. Наличие энцефалопатии и когнитивного снижения оценивалось по шкале SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire – краткий портативный опросник психического состояния) [10]. При этом каротиноиды повышают антиоксидантный ресурс организма в целом, и мозга в частности. Каротиноиды присутствуют в красной капсуле противовозрастной системы Фамвیتال в дозе 9,36 мг/капс/сут и осуществляют обогащение рациона питания без увеличения калорийности.

Масло Borago – источник неэстерифицированной жирной кислоты из группы омега-6 жирных кислот – γ -линоленовой кислоты, которая является одним из основных эссенциальных микронутриентов, обеспечивающих профилактику старения кожи. γ -Линоленовая кислота улучшает обменные процессы, за счет чего разглаживает уже существующие неглубокие морщинки и предотвращает образование новых; повышает синтез противовоспалительного простагландина E, играющего важную роль в борьбе с преждевременным старением.

Цинк необходим для здорового метаболизма кожи, участвует в противовоспалительных реакциях и используется в терапии акне. Согласно данным биоинформатического анализа, около 10% белков человеческого протеома имеют цинк-связывающие домены: цинк входит в состав большого числа ферментов и коферментов, необходим для функционирования клеток, участвуя в процессах роста и дифференцировки [11]. В ЦНС цинк отвечает за передачу сигналов в нейтральных синапсах, входя в состав нейротрансмиттеров. Его дефицит отмечается среди пациентов с болезнью Альцгеймера и Паркинсона [12]. Цинк активно участвует в энергетическом метаболизме клетки. Благодаря участию в обмене жирных кислот способствует катаболизму жирных кислот. Задействован в UQCRC2 и NDUFB8-опосредованном оксидативном фосфорилировании, обеспечивает подвижность клеток и Lоnр1-зависимый энергетический метаболизм [13]. С приемом Фамвиталя рацион питания обогащается 5 мг цинка/капс/сут, что составляет 42% от суточной потребности согласно нормативам РФ [7]. Это повышает обеспеченность цинком организма человека и его микробиоты, синтезирующей многочисленные жизненно необходимые цинксодержащие сигнальные молекулы, белки, метаболиты и факторы иммунной защиты.

Селен обладает защитным действием на кожу, стимулирует нормальную работу иммунной системы и участвует в обменных процессах. Участвует в активности преимущественно клеточного иммунитета: при дефиците селена снижается пролиферация Т-лимфоцитов, активность НК-клеток, падает опосредованная лимфоцитами цитотоксичность. В исследовании активности противовирусного иммунитета среди испытуемых, получивших вакцину от гриппа, было выявлено позитивное влияние селена на клеточный иммунитет. В группе, получавшей селен, после вакцинации усиливалась пролиферация Т-клеток, экспрес-

сия IFN- γ и секреция IL-8, гранзимов и перфоринов (необходимых компонентов для осуществления цитотоксичности CD8-лимфоцитов) [14]. Селен выполняет функции антиоксиданта, снижая интенсивность перекисного окисления и процессов старения, помогает организму справиться с хроническим стрессом. Благодаря этим качествам, он еще давно зарекомендовал себя с точки зрения профилактики повреждения от ультрафиолетового излучения солнца: исследование 1991 года (Cesarini J.P) показало, что при приеме добавок селена и меди количество поврежденных на солнце клеток снижалось.

Селен также необходим для здорового функционирования щитовидной железы, которая содержит его в большом количестве. Он работает как антиоксидант для тканей железы и участвует в синтезе тиреоидных гормонов, которые регулируют интенсивность обменных процессов и рост клеток. Он встраивается в йодтирониндейодиназы, отвечающие за превращение T4 в T3, поэтому при его дефиците снижается и синтез активных форм тиреоидных гормонов. Этот сигнал стимулирует гипоталамо-гипофизарную ось, которая выбрасывает тиреотропный гормон (ТТГ) и усиливает действие йодтирониндейодиназы, параллельно стимулируя продукцию перекиси водорода. Так как менее активная пероксидаза глутатиона не справляется с нейтрализацией перекиси, она накапливается в тканях железы и приводит к ее повреждению и развитию фиброза [15]. Отмечена связь дефицита селена и развития аутоиммунных заболеваний. Согласно обзору литературы, при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы прием селена оказывает позитивное влияние: снижает количество антипероксидазных антител, приводит к улучшению показателей однородности паренхимы поджелудочной железы на УЗИ, повышает качество жизни пациентов [15]. В состав Фамвиталя входит 19,8 мкг/капс элементного селена (36% от суточной физиологической потребности для женщин согласно нормативам, принятым в РФ, – 55 мкг/сут) [7]. Это позволяет проводить длительную физиологическую дотацию селеном без какой-либо угрозы превысить допустимые дозировки.

Хром включен в комплекс Фамвیتال в виде органической соли – пиколинат хрома, которая характеризуется отсутствием токсичности и высокой биоусвояемостью [16]. Пиколинат хрома регулирует углеводный обмен посредством повышения чувствительности клеток к глюкозе, снижает тягу к сладкому. В утренней красной капсуле противовозрастной системы Фамвیتال содержится 12,5 мг органической соли пиколината хрома, что соответствует 2000 мкг элементного хрома (4 мг пиколината хрома содержат 500 мкг Cr^{3+}). Физиологическая потребность в элементном хrome для взрослого человека (50–250 мкг/сутки) [7]. Потребность в хrome возрастает при преддиабете и при диабете в 3–5 раз. Усвоение пиколината хрома в кишечнике составляет 40–60%, невсосавшаяся в кишечнике часть пиколината хрома поглощается микробиотой кишечника практически полностью; при повышенном снабжении микробиоты биологической формой трехвалентного хрома отмечено репрограммирование штаммов микробиоты на процессы восстановления обмена глюкозы и

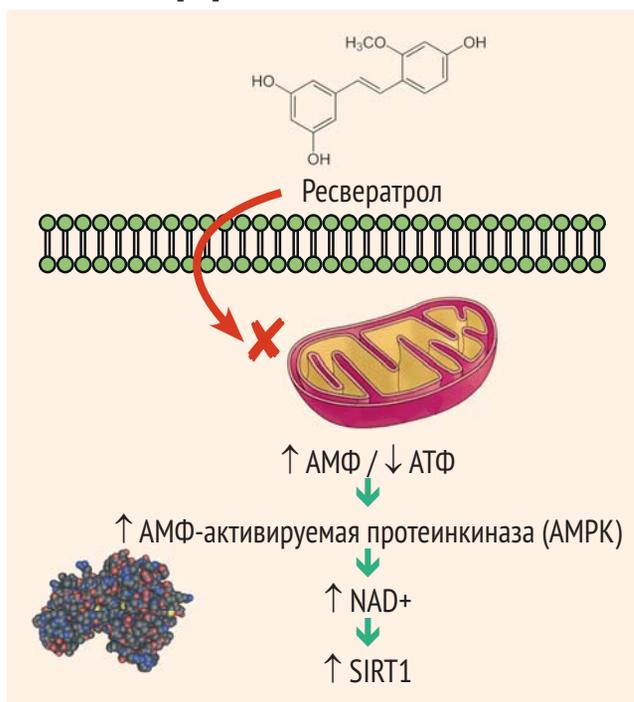
жиров. Таким образом, система Фамвیتال при утреннем приеме обеспечивает пациента в основном факторами защиты от оксидативного стресса и воспаления (гамма-линоленовая ПНЖК, катехины, витамин С, селен, цинк, хром и каротиноиды).

КЛЮЧЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ ВЕЧЕРНЕЙ КАПСУЛЫ ФАМВИТАЛЯ

Комплекс Фамвیتال содержит экстракт виноградных косточек, который, по данным ряда исследований, является источником ресвератрола и антоцианов. **Ресвератрол** – это фитоалексин, выделяемый некоторыми растениями в ответ на инфекционные заболевания, повреждения и УФ-излучение. Больше всего ресвератрола содержит виноград, а также орехи и какао. Молекула ресвератрола впервые была открыта в 1939 г. японским ученым Michio Takaoka. Однако первые сообщения о влиянии на продолжительность жизни организмов появились значительно позже. В 2003 г. группа исследователей во главе с Howitz К.Т. в журнале «Nature» опубликовала статью, по данным которой ресвератрол достоверно увеличивал срок жизни дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Последующие исследования *Caenorhabditis elegans* и *Drosophila melanogaster* показали, что чрезмерная экспрессия гена деацетилазы гистонов SIR2 (Silent Information Regulator 2) также может способствовать долголетию у этих видов [17]. В ходе дальнейших работ было обнаружено, что данный эффект ресвератрола базируется на активации экспрессии SIR2 [18]. Позже было выяснено, что ресвератрол не является прямым активатором экспрессии, а действует опосредованно (рис. 3) [19]. Большинство данных в настоящее время указывают на то, что метаболические действия ресвератрола и его метаболитов связаны с его способностью мягко действовать на биогенез митохондрий, подавляя синтез АТФ. Энергетический стресс, вызванный ресвератролом, активирует AMPK, впоследствии стимулируя SIRT1, усиливая уровни NAD. Затем SIRT1 активирует ключевые нисходящие мишени посредством деацетилирования, что в конечном итоге приводит к адаптивному потенцированию митохондриального биогенеза и окислению липидов. В 2014 г. ученые из Южной Кореи показали положительное влияние ресвератрола на теломеразную активность стволовых клеток собаки [20].

Продуктами экспрессии генов семейства SIR являются белки сиртуины. Сиртуины представляют собой NAD⁺-зависимые деацетилазы, которые модулируют широкий спектр биологических процессов, охватывающих репарацию ДНК и реакцию окислительного стресса на энергетический метаболизм [21]. Связь между сиртуинами и старением описана более пятнадцати лет назад на основе исследования в модельных организмах. У млекопитающих существует 7 сиртуинов (SIRT1-SIRT7), которые имеют разные биологические функции и субклеточные локализации [22]. Большинство сиртуинов проявляют свою биологическую функцию путем де- и ацетилирования белков (гистоны, p53, FOXO и др.) [23]. Поскольку сиртуины требуют NAD⁺ для их каталитической активности, она повышается в ситуациях дефицита питательных веществ, таких

Рисунок 3. Влияние ресвератрола на экспрессию генов, ответственных за митохондриальный биогенез и окисление липидов, посредством косвенной активации AMPK и SIRT1 [19]



как голодание [24]. Позднее исследователи из США сообщили, что ресвератрол способен противодействовать пагубному воздействию диеты с высоким содержанием жиров в организме мышей. В группе мышей, получавших рацион с высоким содержанием жиров, риск смерти был на 31% выше, чем у мышей получавших ту же самую диету, но с добавлением ресвератрола [25]. В 2013 г. группа ученых из Южной Кореи показала, что на клеточном уровне ресвератрол способен снижать уровень NO-индуцируемого апоптоза в хондроцитах. Это, в свою очередь, может профилактировать возраст-ассоциированную дегенерацию хрящевой ткани [26].

Добавление ресвератрола к старым гепатоцитам увеличивает содержание сфингомиелина и фосфатидилсерина, восстанавливая физиологический состав фосфолипидов в плазмалемме. Сфинголипиды, в свою очередь, способствуют снижению жировой инфильтрации печени и фиброгенеза [27]. Ученые из гериатрического центра Оклахомы, США в 2013 г. показали, что ресвератрол продлевает нормальное функционирование мозга при старении. С возрастом начинает страдать ацетилхолиновая регуляция кровотока головного мозга. Добавление ресвератрола к пище старых мышей восстанавливает ацетилхолин-зависимую регуляцию и нормальное взаимодействие нейронов с капиллярами головного мозга. Физиология данного эффекта связана со снижением количества маркеров окислительного стресса [28]. Антиоксидантный потенциал ресвератрола во много раз превосходит витамины Е и С [29]. Известные в настоящее время биологические эффекты ресвератрола обобщены на рисунке 4.

Также в экстракте виноградных косточек содержится большое количество **антоцианов**. Антоцианы (антоцианины) – это растительные флавоноиды, обуславливающие красную, фиолетовую и синюю окраску плодов и листьев. Антоцианы обладают противовоспалительными свойствами и снижают оксидативный стресс. Показано, что показатели здоровья и перекисного окисления липидов (ПОЛ) у животных на диете с избыточным количеством жиров и углеводов и при таком же питании, но с дотацией антоцианинов достоверно снижает избыточное перекисное окисление липидов в кишечнике [30]. Диетологи рекомендуют принимать экстракт виноградных косточек для повышения антиоксидантного потенциала рациона питания в дозе 150–300 мг/сут. Следует отметить, что Фамвитель содержит 150 мг этого экстракта в 1 капсуле.

Комплекс также содержит **глюкозамин сульфат (ГС)** и **хондроэтин сульфат (ХС)**, выделенные из хрящевой ткани рыб (100 мг). Известно, что ГС и ХС – это важнейшие компоненты построения эластиновых и коллагеновых волокон, осуществляющих поддержку кожи, связок, мышечных фасций и суставных сумок [31]. Согласно данным метаанализа длительный прием ГС и ХС у пациентов с артритом позволяет увеличить продолжительность жизни и снизить смертность от всех причин [32].

Важным противозрастным компонентом является **фосфатидилхолин (ФХ)** из лецитина, который включен в вечернюю капсулу Фамвitalia. ФХ помогает поддерживать целостность мембран клеток организма. В процессе метаболизма ФХ высвобождает молекулу холина, которая может использоваться головным мозгом для выработки ацетилхолина. Таким образом, добавление в рацион

питания ФХ может улучшить функцию мозга, усиливая синтез ацетилхолина. Основная роль ФХ для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний заключается в предотвращении гиперхолестеринемии [33].

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В

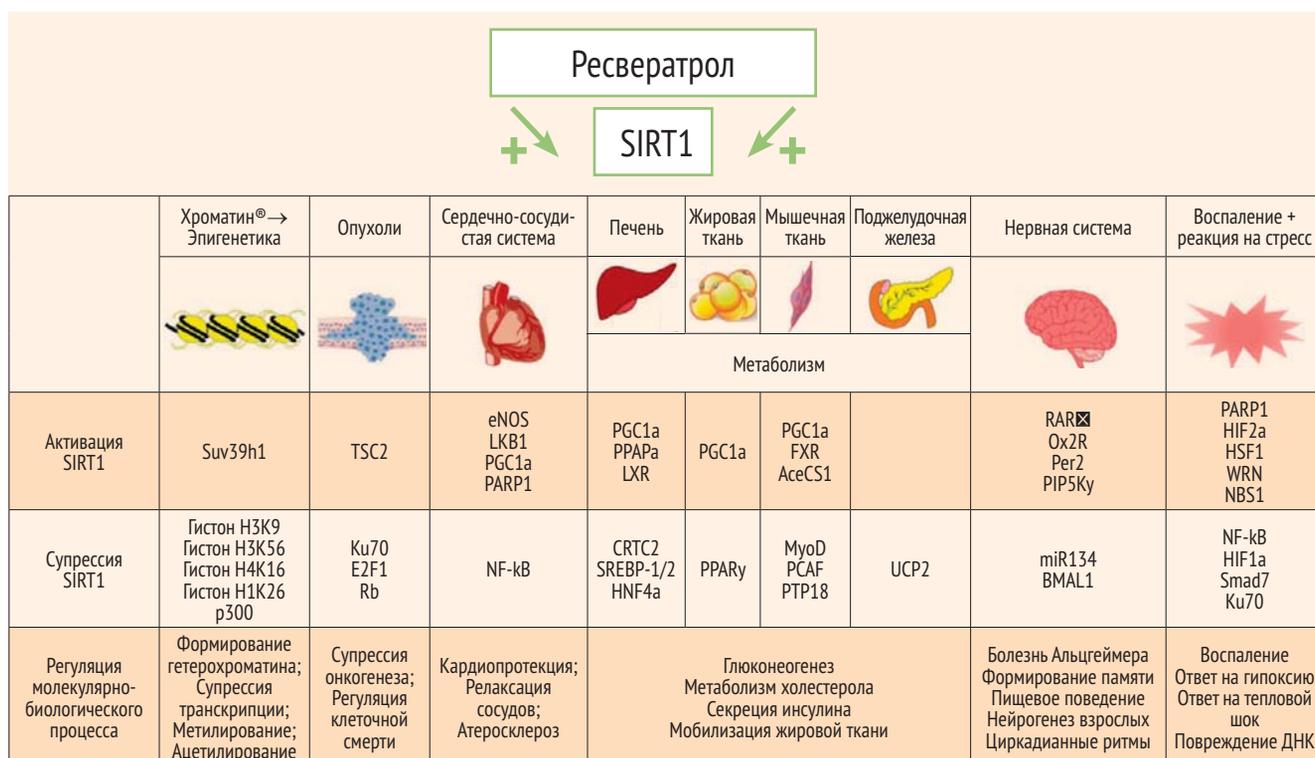
Витамины этой группы активно участвуют в большом числе анаболических и катаболических реакций. Их эффекты тесно взаимосвязаны между собой: во многих процессах они работают как синергисты. Витамины группы В играют важную роль в функционировании клеток: участвуют в синтезе и восстановлении РНК и ДНК, метилировании генома, способствуют синтезу нейротрансмиттеров и сигнальных молекул. Они являются кофакторами сотен ферментов и обеспечивают энергетический обмен – превращение белков, жиров и углеводов пищи в энергию.

Витамины группы В способствуют полноценной работе мозга: улучшают концентрацию, участвуют в формировании долгосрочной памяти, защищают нервные клетки от повреждений и снижают общую утомляемость [34].

В вечернюю серебристую капсулу противозрастной системы Фамвитель входит 1,7 мг В2, 150 мкг D-биотин, 5 мг витамина В5, 2 мг пиридоксина гидрохлорида, что соответствует физиологической норме потребления этих витаминов, принятой в РФ [7].

Витамин В2 (рибофлавин) необходим для поддержания активности более 180 ферментов энергетического метаболизма в процессе переработки белков, жиров и углеводов. Витамин В2 входит в состав ферментов в виде кофакторов флавинадениндинуклеотида (ФАД) и

Рисунок 4. Основные биологические эффекты ресвератрола



флавиномононуклеотида (ФМН). Витамин В2 необходим для здоровья кожи и хорошего зрения (его прием может предотвратить развитие катаракты и дегенерацию сетчатки).

При гиповитаминозе витамина В2 наблюдается шелушение кожи, замедление ранозаживления, конъюнктивит. В эксперименте (Massie H.R. и соавт., 1993) на мушках-дрозофилах в условиях светового стресса рибофлавин увеличивал продолжительность жизни на 25%. Дефицит рибофлавина у крыс приводил к ускоренному старению эритроцитов. Сниженное содержание рибофлавина в эритроцитах соответствовало снижению числа молодых эритроцитов. Эритроциты на фоне гиповитаминоза В2 в условиях окислительного стресса в большей степени склонны к разрушению.

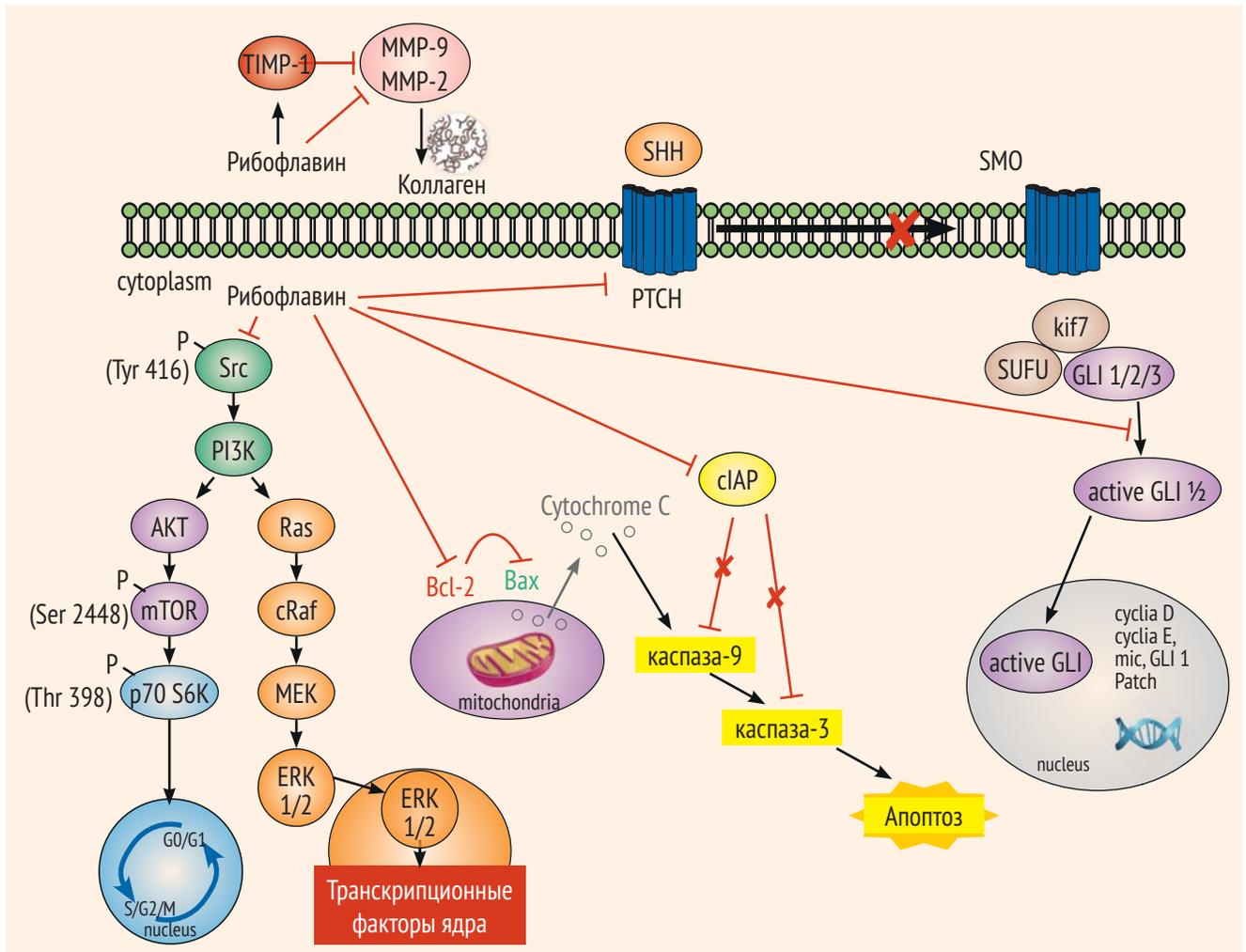
Рибофлавин и один из его метаболитов (люмихром) способствуют ингибированию Src-киназы и, как следствие, снижению активности белка mTOR. В настоящее время ряд исследователей рассматривают ингибитор этого белка как перспективный геропротектор (вещество, увеличивающее продолжительность жизни животных, человека) (рис. 5) [35].

В вечернюю капсулу комплекса Фамвитель входит 1,7 мг рибофлавина, что соответствует 94% от нормы потребления, принятой в РФ (1,8 мг/сут) [7].

Витамин В5 (пантотеновая кислота) участвует в большом числе реакций внутри организма: обеспечивает активность ферментов, способствует синтезу жизненно важных кислот. Витамин В5 необходим для синтеза коэнзима-КоА, задействованного в синтезе жирных кислот и их деградации, обеспечивает синтез стероидных гормонов. Он участвует в процессах анаболизма и катаболизма, являясь переносчиком ацильной и ацетильной группы в химических реакциях.

Витамин В5 важен для здоровья кожи, и особенно при воспалительных патологиях: недавнее исследование пациентов с акне показало позитивное влияние приема пантотеновой кислоты на скорость излечения. После курса лечения число акне с активным воспалительным процессом значительно снижалось [36]. Одним из механизмов влияния пантотеновой кислоты на кожу является стимулирование пролиферации и дифференциации кератиноцитов: дефицит витамина В5 в клетках клеточной культуры приводил к подавлению пролиферации, а

Рисунок 5. Влияние рибофлавина и продуктов его фотолиза (прежде всего люмихром) на блокаду Src-киназы и белка mTOR



также снижал синтез ростового фактора кератиноцитов и проколлагена 4а-2 в фибробластах [37].

Пантотеновая кислота, как и другие витамины группы В, необходима для здорового функционирования нервной ткани: противодействует оксидативному стрессу и участвует в синтезе веществ, необходимых для функционирования и построения компонентов нервных клеток: холестерина, аминокислот, фосфолипидов и жирных кислот. Также пантотеновая кислота вовлечена в синтез нейротрансмиттеров [38]. В связи с влияниями на функционирование нервной системы пантотеновая кислота применяется при головной боли и нарушении сна, депрессии, при различных заболеваниях периферических нервов. В комплекс Фамвیتال входит витамин В5 6 мг/сут, что полностью покрывает физиологические потребности в пантотеновой кислоте и составляет 120% от суточной нормы, принятой в РФ (5 мг/сут) [7].

Витамин В6 (пиридоксин) работает кофактором более ста ферментов, задействованных в метаболизме белков, участвует в энергетическом обмене и необходим для нормального функционирования нервной системы: он обеспечивает рост и развитие клеток нервной ткани и участвует в синтезе нейротрансмиттеров головного мозга. Он поддерживает нормальное содержание гомоцистеина и аминокислот, которые необходимы для адекватного функционирования центральной нервной системы. Он также повышает уровень серотонина в мозге, который отвечает за ощущение радости. Высокий уровень серотонина необходим для формирования долгосрочной памяти (его дефицит мешает превращаться кратковременным воспоминаниям в долговременные) [39].

Проведенное исследование на мышах показало, что пиридоксин усиливает нейрогенез и стимулирует память, улучшая распознавание объектов. Влияние на нейрогенез опосредовано блокированием работы белка CRIP1a CB1 каннабиодидного рецептора, в результате которого нейрогенез усиливался. Улучшение распознавания образов обусловлено увеличением концентрации серотонина и тирозингидроксилазы (фермент, ответственный за метаболизм катехоламинов): в группе, получавшей пиридоксин, возрастала концентрация серотонина в области гиппокампа, и позже они лучше выполняли тест на распознавание. Эти данные свидетельствуют в пользу позитивного влияния витамина В6 на функции гиппокампа через увеличение концентрации серотонина и тирозингидроксилазы [40].

Влияние на здоровье нервной системы объясняется его кофакторным участием в синтезе нейромедиаторов – допамина, серотонина, ГАМК, норадреналина – и гормона, отвечающего за регуляцию цикла «сон – бодрствование», мелатонина. Даже маловыраженный дефицит витамина В6 отражается в нарушении этих процессов: снижается интенсивность синтеза ГАМК и серотонина, что приводит к развитию нарушений сна, расстройству поведения, развитию депрессии, а также изменению функционирования сердечно-сосудистой системы и гипоталамо-гипофизарной оси. Дефицит витамина В6 связан с развитием деменции и когнитивных нарушений [41].

Витамин В6 участвует в формировании здоровья кожи: дефицит пиридоксина связан с нарушением био-

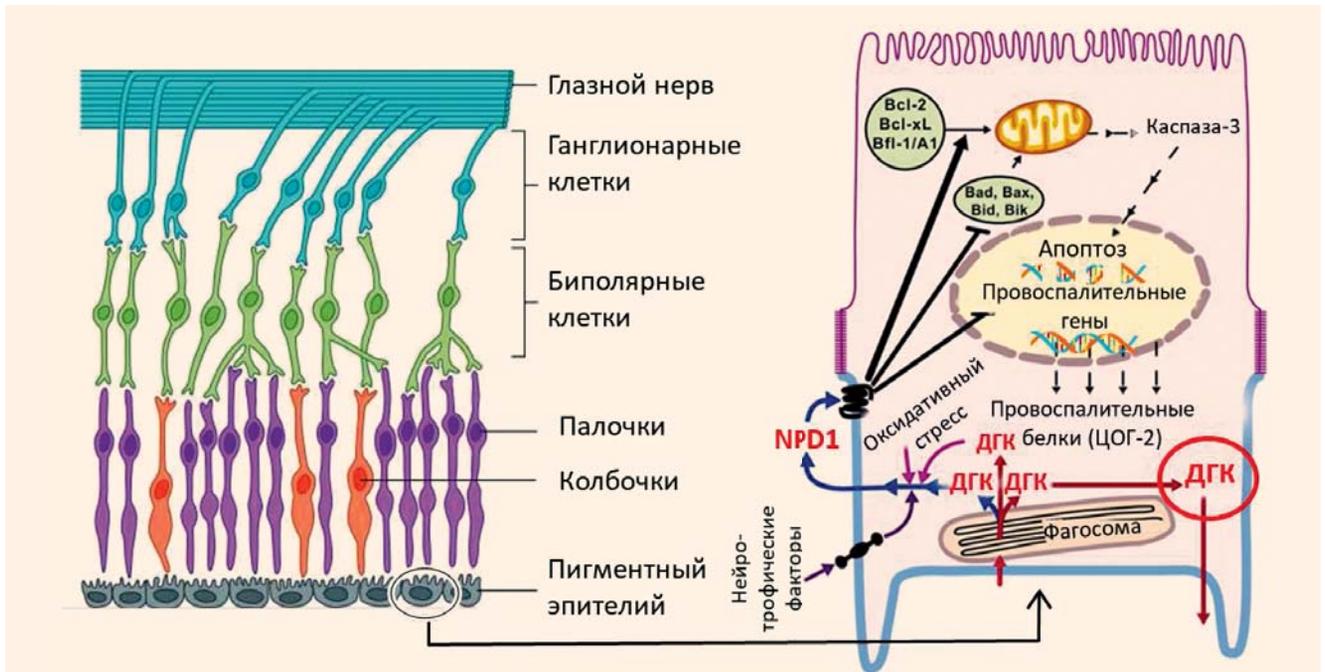
синтеза коллагена и развитием дерматитов [42]. Дефицит витамина В6 также связан с системным воспалением и нарушенным обменом гомоцистеина, которые являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Пиридоксин обладает антиоксидантным воздействием благодаря наличию гидроксильной группы в третьей позиции пиридиновой структуры, которая выполняет как антиоксидантную (тормозит активность реактивных форм кислорода), так и противовоспалительную функцию. Пиридоксин также снижает риск развития сахарного диабета и препятствует гликозилированию [43]. В комплекс Фамвیتال входит 2 мг/сут пиридоксина гидрохлорида, что полностью покрывает физиологические потребности в пиридоксине (2 мг/сут) [7].

Биотин (витамин В7) является коэнзимом карбоксилаз, необходим для обеспечения внутриклеточного и энергетического обмена (участвует в метаболизме белков, жирных кислот и глюконеогенезе). Биотин – один из самых важных компонентов, обеспечивающих здоровье кожи: отвечает за обменные процессы кожных покровов. При дефиците биотина развивается дерматит: сыпь на коже или ее шелушение, нарушение работы сальных желез. Дефицит биотина приводит к выпадению волос и изменению структуры ногтей – они становятся ломкими. Данные о влиянии добавок биотина на здоровье ногтей пока достаточно малы, но обнадеживают: в небольших группах с повышенной ломкостью ногтей прием биотина привел к укреплению ногтевой пластины. Вероятно, насыщенность биотином связана с продолжительностью жизни: в работе на мушках-дрозофилах было показано, что в группе тяжелого дефицита продолжительность жизни снижалась на 30% по сравнению с контрольной, но механизмы такого влияния требуют дальнейшего изучения.

Биотин участвует в метаболизме и гомеостазе глюкозы, включая регуляцию захвата глюкозы печенью, глюконеогенез и липогенез, транскрипции рецепторов к инсулину и функции бета-клеток поджелудочной железы. Поэтому при дефиците биотина повышается риск развития сахарного диабета [44]. Участие биотина в метаболизме глюкозы также опосредованно влияет на активность мозга, чувствительного к концентрации глюкозы крови.

Биотин важен в работе нервной системы: недавнее плацебо-контролируемое исследование, проведенное на 154 пациентах с рассеянным склерозом (РС), показало, что добавки витамина В6 в высоких дозировках (по 100 мг 3 раза в день) оказывали стабилизирующий эффект на прогрессию РС. Предполагается, что этот эффект связан с работой биотина как кофактора в головном мозге: он способствует синтезу жирных кислот миелина и участвует в энергетическом метаболизме митохондрий. Также есть данные о прямой стимуляции растворимой гуанилатциклазы – единственном известном внутриклеточном рецепторе NO. Воздействие высоких доз биотина может приводить к стимуляции cGMP подобно NO и нейропротекции: развитию противовоспалительного действия на микрососуды головного мозга [45]. При старении кожи, и особенно ее придатков (волосы, ногти), и при формировании глюкозотолерантности потребность в биотине

Рисунок 6. Противовозрастные эффекты докозагексаеновой кислоты на сетчатку глаза



повышается. В комплекс Фамвитель входит 150 мкг/сут витамина В7, что составляет 300% от суточной нормы по РФ (50 мкг/сут) [7].

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются критическими питательными липидами, которые должны присутствовать в рационе для поддержания гомеостаза. Наиболее важными омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами являются альфа-линоленовая кислота (АЛК), эйкозапентаеновая кислота (ЭПК), и особенно докозагексаеновая кислота (ДГК). ДГК является ключевым представителем ПНЖК в нервной системе (сконцентрирована в фоторецепторах и синаптических мембранах). Мозг, подвергаясь ишемии-реперфузии, генерирует ДГК-зависимые сигнальные пути, которые приводят к формированию новых вторичных мессенджеров. Наиболее изученный на данный момент сигнальный путь, который отвечает за синтез нейротрофического фактора D1 (NPD1). NPD1 – производное ДГК – это мощный ингибитор миграции гранулоцитов в очаг ишемии. На модели окклюзии средней мозговой артерии NPD1 проявлял противовоспалительные и нейротрофические свойства, уменьшение зоны инсульта и пенумбры, снижал постреперфузионные повреждения нейронов. Также NPD1 ингибировал опосредуемую цитокинами активацию провоспалительных генов в культуре нервных клеток. Накопление внеклеточного β-амилоида, полученного в результате протеолиза его предшественника – βAPP (β-amyloid precursor protein), в лимбической системе головного мозга является причиной формирования сенильных бляшек при болезни Альцгеймера [46]. Длительная дотация умеренных доз омега-3-ПНЖК людям среднего и пожилого возраста не только повышает качество и длительность жизни, снижает риск ишемических событий, инсуль-

та, деменции, патологии зрения, но и улучшает беглость речи и запоминание слов у пожилых людей [47].

Особую роль омега-3-ПНЖК играют в противодействии старению органов зрения. Дело в том, что обновление фоторецепторных клеток (палочек и колбочек) опосредуется фагоцитозом отработанных дисков фоторецепторов. В модели *in vitro* в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС) дотация омега-3-ПНЖК улучшала процесс фагоцитоза отработанных дисков и заметно ослабляла апоптоз клеток сетчатки, вызванный окислительным стрессом под действием УФ. Производное ДГК – NPD1 – является эндогенным медиатором выживания ПЭС. NPD1 профилактирует возраст-ассоциированную дегенерацию сетчатки за счет модулирования экспрессии белков семейства Bcl-2, увеличивая экспрессию защитных белков Bcl-2 (Bcl-2, Bcl-xL и Bfl-1/A1) и ослабляя экспрессию белков, которые, наоборот, препятствуют выживанию клеток ПЭС (Bax, Bad, Bid и Bik) [48]. Кроме того, NPD1 является антиангиогенным агентом и в экспериментах на животных ингибирует хориоидальную неоваскуляризацию, которая ассоциирована с возрастными изменениями [49]. ДГК поступает в пигментный эпителий сетчатки через фагосомы. Дериват ДГК – NPD1 синтезируется и перемещается на наружную мембрану эпителия, выступая в роли предполагаемого рецептора нейротрофических факторов. Посредством внутриклеточных сигналов ингибируется экспрессия провоспалительных генов. Также NPD1 уменьшает апоптоз клеток через систему Bcl-2 белков, в результате чего снижается активность каспазы-3 и, следовательно, апоптоза (рис. 6).

Следует подчеркнуть, что в комплекс Фамвитель входит высококачественная омега-3-ПНЖК, изготовленная по запатентованной технологии в лаборатории компании POLARIS (Франция). POLARIS – один из мировых лидеров

по производству пищевых липидов, член Глобальной организации по омега-3-ПНЖК (GOED). Технология производства POLARIS использует высококачественную природную рыбу-молодняк (макрель, анчоусы, сардины, сельдь), отлов которой производится по лицензированным квотам в экологически чистых холодных водах Атлантического, Тихого и Индийского океанов. В производстве не используется рыба, выращенная в искусственных водоемах и на искусственных кормах. На начальном этапе производства из рыб отжимается масло, после чего полученное сырье подвергается многоуровневой очистке и концентрации эйкозапентаеновой, линоленовой, докозагексаеновой кислот, а также удалению запаха рыбы путем нейтрализации, фильтрации и молекулярной дистилляции. Незащищенные от окисления омега-3-ПНЖК быстро окисляются с образованием токсичных производных. Поэтому на заключительном этапе концентрат омега-3-ПНЖК обогащается ферментами и антиоксидантами для стабилизации структуры и воспроизводимости эффектов омега-3-ПНЖК в течение всего срока годности по запатентованным технологиям QualitySilver. В результате получаются безопасные и высококонцентрированные омега-3-ПНЖК.

Железо входит в состав гемоглобина – основного транспортного белка кислорода. Железо поддерживает не только функцию дыхания тканей (гемоглобин) и противодействует гипоксии, но и обслуживает ферментные системы и белки, отвечающие за силу мышц. К симптомам, вызванным собственно дефицитом железа, относятся сухость, шелушение, образование трещин, бледность кожи; тусклые, ломкие волосы; истончение, ломкость, поперечная исчерченность ногтей; «синева» склеры; глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта; иммунодефицитные состояния, снижение Т-клеточного иммунитета; диспепсия. Пониженный уровень гемоглобина в крови – один из основных лабораторных признаков анемии. Когда уровни кислорода недостаточны, HIF-белки непосредственно активируют транскрипцию гена эритропоэтина. Уровень эритропоэтина крови является чувствительным показателем гипоксии и используется в качестве одного из наиболее важных критериев для оценки эффективности лечения у пациентов с железodefицитной анемией (ЖДА). Анемия часто наблюдается у пациенток, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями (ожирение, атеросклероз, пиелонефрит и др.). Гомеостаз железа включает десятки различных белков, каждый из которых имеет уникальную функцию, без выполнения которой происходят тяжелые нарушения гомеостаза железа. Нами найдено, что в геноме представлены, по крайней мере, 27 генов, кодирующих белки, отвечающие за транспорт и гомеостаз железа – сидерофлексины (гены SFXN1, SFXN2, SFXN4, SFXN5), перенос ионов (гены SLC11A1, SLC11A2, SLC40A1), ферритиноподобные белки (гены FTH1, FTL, FTHL17, FTMT), фратаксин (FXN), церулоплазмин (СР) и др. Наиболее известны из всех белков трансферрин (ТФ) и ферритин (ФТ) – основные транспортные белки железа.



ФРАНЦУЗСКИЕ СЕКРЕТЫ ANTI-AGE



УНИКАЛЬНЫЙ ЗАПАТЕНТОВАННЫЙ
АНТИВОЗРАСТНОЙ (ANTI-AGE) КОМПЛЕКС
АНТИОКСИДАНТОВ,
МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ
В «УМНЫХ» КАПСУЛАХ



ООО «Безен Хелскеа РУС». Россия, 123557,
Москва, ул. Сергея Макеева, д. 13.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68.
www.безен.рф / www.фамвитель.рф

На правах рекламы

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

ЖДА устанавливается при концентрации гемоглобина менее 120 г/л у женщин (у беременных – менее 110 г/л), менее 130 г/л у мужчин. Однако снижение уровней гемоглобина является достаточно «поздним» признаком ЖДА, свидетельствующим об упущении возможности адекватной профилактики. Более чувствительными лабораторными признаками ЖДА являются гипохромия эритроцитов (цветовой показатель менее 0,8, среднее содержание гемоглобина в эритроците менее 28 пг) и микроцитоз эритроцитов (средний диаметр эритроцита менее 7 мкм, средний объем эритроцита менее 80 фл), анизоцитоз эритроцитов. Значения коэффициента насыщения трансферрина железом у пациентов с ЖДА составляют, как правило, 15–20% (норма 35–50%). Профилактику дефицита железа следует проводить специальными препаратами органического и низкотоксичного железа. Препараты на основе органического соединения железа – fumarата железа гораздо менее токсичны, чем сульфат железа, и к тому же характеризуются повышенной биодоступностью железа. К сожалению, в большинстве препаратов железа и пищевых добавок по-прежнему используется неорганический сульфат железа, который стимулирует развитие гемосидероза, напротив, повышающего риск старения, вызывающего перегрузку железом (гемосидероз) печени, повреждение сосудов и других тканей [50].

В Фамвитель входит 10 мг/капс/сут fumarата железа, что соответствует 56% от нормы потребления железа, принятой в РФ для женщин (18 мг/сут) [7].

Медь – участвует в метаболизме железа, необходима для работы ферментов с окислительно-восстановительной активностью, участвует в доставке кислорода тканям. Принимает участие в синтезе эластина и коллагена, необходимых для построения эластических волокон соединительной ткани кожи и функционирования костной ткани. Действует в синергизме с витамином С и цинком. Кремы с медью приводят к повышению эластичности и увлажненности кожи согласно исследованию, представленному на American Academy of Dermatology Annual Meeting в 2002 г. Исследование University of Pennsylvania сравнило действие кремов с медью и плацебо, выявив значительное влияние на снижение уровня морщин, сухости и фотоповреждений, а также увеличение эластичности. В Фамвитель входит 1,3 мг/капс/сут меди в форме сульфата меди, что соответствует 130% от нормы потребления, принятой в РФ (1,0 мг/сут) [7].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ФАМВИТАЛЬ

Вышеперечисленные растительные и животные комплексы антиоксидантов, витамины и микроэлементы входят в состав антивозрастной системы Фамвитель. Его компоненты способствуют защите клеток от окислительного стресса, снижают внутриклеточное воспаление и дефицит кислорода в клетках, повышают способность клеток к регенерации. Все компоненты системы действу-

ют синергично и оказывают поддержку в работе иммунной, нервной, соединительнотканной системе (кожа, волосы, ногти, фасции и связки). Сумма воздействий компонентов Фамвитель на организм обеспечивает комплексное синергичное торможение процессов старения клеток. Для подтверждения предполагаемых влияний на здоровье кожи, ногтей, волос и уровень метаболизма в виде влияния на массу тела было проведено несколько клинических исследований [51].

Влияние на состояние волос

В первой группе женщин оценивалось влияние Фамвитель на состояние волос: оценивалась интенсивность их выпадения. 30 участниц в возрасте 38–67 лет опрашивали с помощью специального опросника в нулевой, 28-й и 56-й дни исследования, чтобы отследить возможные изменения состояния волос. За 28 дней до начала исследования женщины не принимали никаких добавок и расчесывали волосы для оценки исходного объема выпадения волос. С 28-го по 56-й день исследования (спустя месяц он начала приема комплекса) участницы расчесывали волосы для определения интенсивности выпадения волос в нормальных условиях применения продукта.

Результаты оценки массы выпавших в разные периоды исследования волос показали, что масса волос, выпадавших при ежедневном расчесывании в рамках последней фазы исследования, была статистически значимо меньше, чем масса волос, выпавших в течение первой фазы. Было отмечено существенное уменьшение объема выпадения волос – в среднем на 50% массы волос.

Влияние на состояние ногтей

Второе исследование было посвящено действию Фамвитель на состояние ногтей.

В исследовании приняли участие 52 женщины в возрасте от 35 до 67 лет. Участницы заполняли таблицу о состоянии ногтей, жалобы – ногти слоятся или ломкие, ногти хрупкие или легко ломаются. Через 56 дней после приема Фамвитель был проведен повторный опрос, который выявил положительное влияние: 2/3 участниц отметили улучшение состояния ногтей, которые стали более плотными или менее ломкими, в то время меньшая часть женщин никакого эффекта не отметили.

Влияние на состояние морщин

Еще одно клиническое исследование было посвящено влиянию Фамвитель на характеристики морщин у женщин: их глубину (мкм), объем (мм³) и сложность. Под сложностью понималось отношение площади развернутой поверхности кожи к горизонтальной проекции этой поверхности. Этот параметр позволял оценивать визуальное влияние морщин.

В исследовании приняли участие 16 женщин в возрасте 47–67 лет: вначале у каждой участницы с видимыми морщинами по типу «гусиных лапок» был взят силиконовый слепок морщин. Анализ слепков проводили с помо-

щью лазерного профилометра: с его помощью определяли отклонения в текстуре кожи. Повторное измерение проводили на 56-й день приема Фамвиталя.

Согласно результатам, уменьшение глубины морщин достигло 27,2%, снижение среднего объема морщин – на 22,8%, уменьшение сложности морщин – на 25,4%.

Влияние на изменение веса

Исследование, посвященное влиянию Фамвиталя на индекс массы тела, включало добровольцев, которые прошли измерения параметров до начала приема и после месячного курса. В нем приняли участие 22 женщины в возрасте от 38 до 63 лет. Были проведены измерения массы тела, окружности бедер и живота, объема одного сегмента бедра. Замеры проводились на нулевой, 28-й и 56-й дни исследования, были получены следующие выводы:

1. Отмечено статистически значимое уменьшение средней окружности бедер через 28 дней ($p < 0,0001$), 56 дней ($p = 0,0001$) и в период с 28-го по 56-й день применения продукта ($p < 0,0001$).
2. Отмечено статистически значимое уменьшение среднего объема бедер через 28 дней ($p < 0,0001$), 56 дней ($p < 0,0001$) и в период с 28-го по 56-й день применения продукта ($p = 0,0001$).
3. Отмечено статистически значимое уменьшение окружности живота через 28 дней ($p = 0,003$), 56 дней ($p < 0,0001$) и в период с 28-го по 56-й день применения продукта ($p = 0,001$).
4. Отмечено статистически значимое уменьшение массы тела участниц через 28 дней ($p = 0,003$), 56 дней ($p < 0,0001$) и в период с 28-го по 56-й день применения продукта ($p = 0,002$).
5. Отмечено статистически значимое уменьшение жировой массы тела через 28 дней ($p = 0,015$), 56 дней и в период с 28-го по 56-й день применения продукта ($p < 0,0001$).
6. Отмечено статистически значимое уменьшение безжировой массы тела через 28 дней ($p = 0,039$), 56 дней ($p = 0,008$), но не в период с 28-го по 56-й день применения продукта ($p = 0,153$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы старения организма связаны с влиянием множества факторов, действие которых накапливается в течение всей жизни. В самом начале изменения происходят на субклеточном и клеточном уровне, постепенно реализуясь на органном и системном уровне. Оксидативный стресс, неспецифическое воспаление и развитие тканевой гипоксии являются причиной нарушения клеточного метаболизма, снижения регенераторного потенциала клеток и тканей, провоцируя развитие множества возраст-ассоциированных заболеваний. В противовес свободнорадикальным процессам в организме существует антиоксидантная система. Ослабление антиоксидантной защиты и преобладание свободнорадикальной активности приводит к повреждению клеток и развитию окислительного стресса. Чем раньше будут приняты меры по нейтрализации окислительного стресса, тем больше вероятности сохранения здоровья и качества жизни. Дозы микронутриентов в комплексе колеблются от 50% от суточной физиологической потребности до 300% от таковой. Увеличение дозы в комплексе Фамвиталя актуализировано в отношении тех микронутриентов, потребность в которых повышается с возрастом в силу снижения биодоступности, с одной стороны, и в связи с повышенным расходом микронутриента у возрастных пациентов – с другой. Поэтому противозрастная система Фамвиталя сбалансирована и позволяет достичь значимых эффектов в борьбе с преждевременным старением: все компоненты системы известны как ортомолекулы метаболома человека, которые наряду с антиоксидантными свойствами обладают активностью в отношении ряда других молекулярных маршрутов, доказавших свое значение для регуляции темпов старения (маршрут mTOR, NF- κ B, SIRT, FOXO и т.д.) как в экспериментальных, так и клинических исследованиях. Более того, долговременные клинические наблюдения показали свою эффективность и безопасность при длительном применении этих факторов обогащения неидеальной диеты.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mc Auley MT, Guimera AM, Hodgson D, McDonald N, Mooney KM, Morgan AE, Proctor C. Modelling the molecular mechanisms of ageing. *Bioscience reports*, 2017 Jan 17: BSR20160177.
2. Katiyar SK, Elmets CA. Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection. *International journal of oncology*, 2001 Jun 1, 18(6): 1307-13.
3. Jeon HY, Kim JK, Kim WG, Lee SJ. Effects of oral epigallocatechin gallate supplementation on the minimal erythema dose and UV-induced skin damage. *Skin Pharmacology and Physiology*, 2009, 22(3): 137-41.
4. Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. *Dermato-endocrinology*, 2012 Jul 1, 4(3): 298-307.
5. Pullar JM, Carr AC, Vissers M. The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients*, 2017 Aug 12, 9(8): 866.
6. Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. *Dermato-endocrinology*, 2012 Jul 1, 4(3): 298-307.
7. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, 2008, Методические рекомендации 2.3.1.2432-08./ Norms of physiological requirements of energy and nutrients in various groups of population in the Russian Federation, 2008, Methodological recommendations 2.3.1.2432-08
8. Kawata A, Murakami Y, Suzuki S, Fujisawa S. Anti-inflammatory Activity of β -Carotene, Lycopene and Tri-n-butylborane, a Scavenger of Reactive Oxygen Species. *In vivo*, 2018 Mar 1, 32(2): 255-64.
9. Hu P, Reuben DB, Crimmins EM, Harris TB, Huang MH, Seeman TE. The effects of serum beta-carotene concentration and burden of inflammation on all-cause mortality risk in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2004 Aug 1, 59(8): M849-54.
10. Hu P, Bretsky P, Crimmins EM, Guralnik JM, Reuben DB, Seeman TE. Association between serum beta-carotene levels and decline of cognitive function in high-functioning older persons with or without apolipoprotein E 4 alleles: MacArthur studies of successful aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2006 Jun 1, 61(6): 616-20.

11. Kaur K, Gupta R, Saraf SA, Saraf SK. Zinc: the metal of life. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2014 Jul, 13(4): 358-76.
12. Ackland ML, Michalczuk A. Zinc deficiency and its inherited disorders—a review. *Genes & nutrition*, 2006 Mar 1, 1(1): 41-9.
13. Yang X, Wang H, Huang C, He X, Xu W, Luo Y, Huang K. Zinc enhances the cellular energy supply to improve cell motility and restore impaired energetic metabolism in a toxic environment induced by OTA. *Scientific reports*, 2017 Nov 7, 7(1): 14669.
14. Ivory K, Prieto E, Spinks C, Armah CN, Goldson AJ, Dainty JR, Nicoletti C. Selenium supplementation has beneficial and detrimental effects on immunity to influenza vaccine in older adults. *Clinical Nutrition*, 2017 Apr 1, 36(2): 407-15.
15. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment. *International journal of endocrinology*, 2017, 2017.
16. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йод-дефицитных заболеваний у беременных. *РМЖ*, 2011, 19(1): 51-8. /Громова ОА, Торшин ИЮ, Kosheleva NG. Molecular iodine synergist: new approaches to effective prevention and treatment of iodine-deficient diseases in pregnant women. *RMJ*, 2011, 19 (1): 51-8.
17. Guarente L. Sirtuins, aging, and medicine. *New England Journal of Medicine*, 2011 Jun 9, 364(23): 2235-44.
18. Borra MT, Smith BC, Denu JM. Mechanism of human SIRT1 activation by resveratrol. *Journal of Biological Chemistry*, 2005 Mar 4.
19. Cantó C, Auwerx J. Targeting sirtuin 1 to improve metabolism: all you need is NAD+? *Pharmacological reviews*, 2011 Nov 21: pr-110.
20. Kim GA, Oh HJ, Kim SY, Shin YR, Lee DK, Kang SK, Lee BC. 200 Telomerase activity modification with resveratrol in canine adipose-derived mesenchymal stem cells. *Reproduction, Fertility and Development*, 2014 Jan 28, 26(1): 214.
21. Lombard DB, Pletcher HD, Cantó C, Auwerx J. Ageing: longevity hits a roadblock. *Nature*, 2011 Sep, 477(7365): 410.
22. Haigis MC, Sinclair DA. Mammalian sirtuins: biological insights and disease relevance. *Annual Review of Pathological Mechanical Disease*, 2010, 28, 5: 253-95.
23. Oellerich MF, Potente M. FOXOs and sirtuins in vascular growth, maintenance, and aging. *Circulation Research*. 2012 Apr 27, 110(9): 1238-51.
24. Finkel T, Deng CX, Mostoslavsky R. Recent progress in the biology and physiology of sirtuins. *Nature*, 2009 Jul, 460(7255): 587.
25. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*, 2006 Nov, 444(7117): 337.
26. Eo SH, Cho H, Kim SJ. Resveratrol inhibits nitric oxide-induced apoptosis via the NF- κ B pathway in rabbit articular chondrocytes. *Biomolecules & therapeutics*, 2013 Sep 30, 21(5): 364.
27. Momchilova A, Petkova D, Staneva G, Markovska T, Pankov R, Skrobanska R, Nikolova-Karakashian M, Koumanov K. Resveratrol alters the lipid composition, metabolism and peroxide level in senescent rat hepatocytes. *Chemico-biological interactions*, 2014 Jan 25, 207: 74-80.
28. Toth P, Tarantini S, Tucek Z, Ashpole NM, Sosnowska D, Gautam T, Ballabh P, Koller A, Sonntag WE, Csiszar A, Ungvari Z. Resveratrol treatment rescues neurovascular coupling in aged mice: role of improved cerebrovascular endothelial function and downregulation of NADPH oxidase. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2013 Dec 6, 306(3): H299-308.
29. Baxter RA. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *Journal of cosmetic dermatology*, 2008 7(1): 2-7.
30. Yang L, Ling W, Du Z, Chen Y, Li D, Deng S, Liu Z, Yang L. Effects of anthocyanins on cardio-metabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, 2017 Sep 7, 8(5): 684-93.
31. Громова О.А., Торшин И.Ю., Наумов А.В., Рейер И.А., Каратеев А.Е. Дифференциальный хемореактивный анализ глюкозамина сульфата и нестероидных противовоспалительных препаратов: перспективные синергичные комбинации. *Современная ревматология*, 2018 Jun 6, 12(2): 36-43. / Громова ОА, Торшин ИЮ, Lila AM, Naumov AV, Reyer IA, Karateev AE. Differential chemoreactom analysis of glucosamine sulfate and non-steroidal anti-inflammatory drugs: promising synergistic combinations. *Sovremennaya Revmatologiya*, 2018 Jun 6, 12 (2): 36-43.
32. Bell GA, Kantor ED, Lampe JW, Shen DD, White E. Use of glucosamine and chondroitin in relation to mortality. *European journal of epidemiology*, 2012 Aug 1, 27(8): 593-603.
33. Hancock SE, Friedrich MG, Mitchell TW, Truscott RJ, Else PL. Decreases in phospholipids containing adrenergic and arachidonic acids occur in the human hippocampus over the adult lifespan. *Lipids*, 2015 Sep, 50(9): 861-72.
34. Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy – A review. *Nutrients*, 2016 Jan 27, 8(2): 68.
35. Machado D, Shishido SM, Queiroz KC, Oliveira DN, Faria AL, Catharino RR, Spek CA, Ferreira CV. Irradiated riboflavin diminishes the aggressiveness of melanoma in vitro and in vivo. *PLoS One*, 2013 Jan 16, 8(1): e54269.
36. Yang M, Moclair B, Hatcher V, Kaminetsky J, Mekas M, Chapas A, Capodice J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of a novel pantothenic acid-based dietary supplement in subjects with mild to moderate facial acne. *Dermatology and therapy*, 2014 Jun 1, 4(1): 93-101.
37. Kobayashi D, Kusama M, Onda M, Nakahata N. The effect of pantothenic acid deficiency on keratinocyte proliferation and the synthesis of keratinocyte growth factor and collagen in fibroblasts. *Journal of pharmacological sciences*, 2011, 115(2): 230-4.
38. Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy – A review. *Nutrients*, 2016 Jan 27, 8(2): 68.
39. Shiels ME, Shike M, editors. Modern nutrition in health and disease. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
40. Jung HY, Kim DW, Nam SM, Kim JW, Chung JY, Won MH, Seong JK, Yoon YS, Yoo DY, Hwang IK. Pyridoxine improves hippocampal cognitive function via increases of serotonin turnover and tyrosine hydroxylase, and its association with CB1 cannabinoid receptor-interacting protein and the CB1 cannabinoid receptor pathway. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2017, 1861(12): 3142-53.
41. Ahmad I, Mirza T, Qadeer K, Nazim U, Vaid FH. Vitamin B 6: Deficiency diseases and methods of analysis. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 2013 Sep 1, 26(5).
42. Kato N. Role of vitamin B6 in skin health and diseases. In Handbook of diet, nutrition and the skin. Wageningen Academic Publishers. 2012: 58-66.
43. Bird RP. The Emerging Role of Vitamin B6 in Inflammation and Carcinogenesis. In Advances in food and nutrition research 2018 Jan 1, 83: 151-194. Academic Press.
44. Via M. The malnutrition of obesity: micronutrient deficiencies that promote diabetes. *ISRN endocrinology*, 2012 Mar 15, 2012.
45. McCarty MF, DiNicolantonio JJ. Neuroprotective potential of high-dose biotin. *Medical hypotheses*, 2017 Nov 1, 109: 145-9.
46. Merluzzi AP, Carlsson CM, Johnson SC, Schindler SE, Asthana S, Blennow K, Zetterberg H, Bendlin BB. Neurodegeneration, synaptic dysfunction, and gliosis are phenotypic of Alzheimer dementia. *Neurology*, 2018 Jun 29: 10-212.
47. Торшин И.Ю., Гусев Е.И., Громова О.А., Калачева А.Г., Рудаков К.В. Мировой опыт изучения эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: влияние на когнитивный потенциал и некоторые психические расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*, 2011, 111(11): 79-86. / Torshin IYu, Gusev EI, Gromova OA, Kalacheva AG, Rudakov KV. The world's experience in studying the effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids: effect on cognitive potential and some mental disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. SS Korsakova*, 2011, 111 (11): 79-86.
48. Bazan NG. Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors. *Trends in neurosciences*, 2006 May 1, 29(5): 263-71.
49. Sheets KG, Jun B, Zhou Y, Zhu M, Petasis NA, Gordon WC, Bazan NG. Microglial ramification and redistribution concomitant with the attenuation of choroidal neovascularization by neuroprotectin D1. *Molecular vision*, 2013, 19: 1747.
50. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Томилова И.К. Значение использования препаратов железа и его молекулярных синергистов для профилактики и лечения железодефицитной анемии у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015 Jul 1, 15(4): 85-94. / Gromova OA, Torshin IYu, Grishina TR, Tomilova IK. The importance of the use of iron supplements and its molecular synergists for the prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2015 Jul 1, 15 (4): 85-94.
51. Alain Jacquet et al., Effect of Dietary Supplementation With INVERSION® Femme on Slimming, Hair Loss, and Skin and Nail Parameters in Women. *Advances In Therapy*, 2007, September/October, 24(5).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Громова Ольга Алексеевна – д.м.н., профессор, в.н.с., научный руководитель Института фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва

Сорокина Мария Андреевна – стажер-исследователь, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

Рахтеенко Арина Владимировна – клинический ординатор кафедры педиатрии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва

Рудаков Константин Владимирович – акад. РАН. ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва