***Фармакология и физиология кожи***

**Оригинальная статья**

Skin Pharmacol Physiol 2014; 27:113-119 Получено: 24 июня 2013 года

DOI: 10.1159/000355523 Утверждено после пересмотра: 09 сентября 2013 года

Онлайн публикация: 24 декабря 2013 года

**ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРИЕМ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОАКТИВНЫХ ПЕПТИДОВ КОЛЛАГЕНА УМЕНЬШАЕТ МОРЩИНЫ НА КОЖЕ И УЛУЧШАЕТ СИНТЕЗ ДЕРМАЛЬНОГО МАТРИКСА**

Е. Прокш а  М. Шунк b В. Загеd Д. Зеггер c Дж. Дегверт c С. Ойссер b

аДерматологическое отделение, Университет Киль, bИсследовательский институт коллагена Киль, и cИнститут исследования и технологий кожи, Гамбург, Германия; dОтделение цитобиологии и онтогенетики, Институт медико-биологических наук, Университет Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия

**Ключевые понятия**

Биоактивный пептид коллагена Пептид коллагена Морщины на коже

Коллаген I типа Эластин Фибриллин

**Резюме**

Было обнаружено, что диетическое потребление пищевых добавок регулирует функции кожи и поэтому может быть эффективным при борьбе с возрастными изменениями кожи. Не смотря не это, количество клинических исследований, подтверждающих данные утверждения несущественно. В настоящем исследовании, методом произвольного выбора в условиях двойной анонимности с контролем по плацебо, было оценено влияние специального биоактивного пептида коллагена (БПК) VERISOL на образование морщин вокруг глаз и стимуляцию биосинтеза проколлагена I, эластина и фибриллина в коже. Случайным методом было выбрано сто четырнадцать женщин в возрасте 45-65 лет, для приема 2,5 г. БПК или плацебо один раз в день в течение 8 недель, по 57 испытуемых в каждой экспериментальной группе. Степень выраженности морщин на коже была объективно измерена у всех испытуемых, перед началом лечения, через 4 и 8 недель, а также через 4 недели после последнего приема (фаза 4-недельной регрессии). Была создана подгруппа для получения кожной биопсии с вакуумного волдыря с целью анализа проколлагена I, эластина и фибриллина в начале лечения и через 8 недель приема. Пероральный прием специального БПК, используемого в настоящем исследовании, способствовал статистически значимому уменьшению объема морщин вокруг глаз (р <0,05) по сравнению с контрольной группой через 4 и 8 недель (20%) приема. Кроме того, через 4 недели после последнего приема БПК (p <0,05) наблюдался положительный долговременный эффект. Также после 8 недель приема было обнаружено статистически значимое более высокое содержание проколлагена I типа (65%) и эластина (18%) у добровольцев, получавших БПК, по сравнению с пациентами из контрольной группы. Наблюдалось увеличение фибриллина на 6% определить после лечения БПК по сравнению с контрольной группой, но этот эффект не достиг статистически значимого уровня. На основании наших результатов можно сделать заключение, что пероральный прием специальных биоактивных пептидов коллагена Verisol уменьшает морщины на коже и оказывает положительное влияние на синтез дермального матрикса.

**Введение**

С возрастом, внешний вид и целостность кожи ухудшаются в связи с синергетическим действием возрастного фактора, старением кожи от воздействия ультрафиолетовых лучей, гормонального сбоя и влияния окружающей среды [1]. Вследствие снижения некоторых метаболических функций, таких как изменения количества и качества коллагена и эластина в коже, изменяется структура кожи, и характерные признаки старения становятся более заметными. Потеря соединительной ткани при старении кожи приводит к уменьшению упругости, снижению тонуса кожи и прогрессирующему углублению складок и морщин на лице [2].

Морщины на лице являются наиболее заметными признаками старения кожи. Takema и соавторы [3, 4] опубликовали данные о возрастном снижении упругости кожи и появлении пораженных участков кожи. В частности, такие участки кожи лица как уголки глаз, в наибольшей степени склонны к образованию морщин, также широко известных как гусиные лапки.

Кожные функции и здоровый внешний вид зависят от достаточного количества необходимых питательных веществ. Взаимосвязь между питанием и кожей является актуальной во всем мире темой. Интервенционные исследования предоставляют информацию о возможности регулирования или замедления процессов старения кожи и улучшения целостности кожи благодаря приему пищевых добавок [5].

Доклинические исследования демонстрируют, что пептиды коллагена оказывают стимулирующее действие на коллаген типа I и другие молекулы внеклеточного матрикса в фибробластах человека [6, 7]. К тому же, исследования на животных продемонстрировали, что плотность и диаметр фибробластов и фибрилла коллагена увеличиваются путем введения пептида коллагена, с одновременным замедлением UVB -индуцированного снижения количества коллагена I типа после приема биоактивного пептида коллагена (БПК) [8, 9 ].

Не смотря на это, клинических доказательств эффективности перорального приема БПК для уменьшения образования морщин и улучшения кожного метаболизма не существует. В настоящем исследовании мы объективно оценили эффективность специального БПК в уменьшении объема морщин вокруг глаз после 8 недель ежедневного приема. К тому же, было оценено влияние приема БПК на содержание проколлагена I типа, эластина и фибриллина в вакуумных волдырях. Насколько нам известно, это первое исследование методом произвольного выбора в условиях двойной анонимности с контролем по плацебо, которое демонстрирует, что пищевая добавка, включающая специальный пептид коллагена, является эффективной для уменьшения морщин и кожных биомаркеров, связанных со старением.

**Материалы и методы**

*Экспериментальный препарат*

Экспериментальным препаратом, используемым в настоящем исследовании, был БПК, состоящий из различных специальных пептидов коллагена с высоким профилем безопасности, который был получен благодаря сложной многоступенчатой ​​процедуре путем извлечения свиного коллагена типа I. Препарат был предоставлен Gelita AG (Эбербах, Германия), коммерчески доступен как Verisol. Препарат четко определяется матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией как содержащий специальные пептиды коллагена со средней молекулярной массой 2,0 кДа.

*План клинического исследования*

Исследование проводилось как моноцентричное исследование методом произвольного выбора в условиях двойной анонимности с контролем по плацебо, которое является дополнительным к исследованию влияния специального БПК на объем морщин вокруг глаз (основной результат) и содержание проколлагена I типа, эластина и фибриллина в подкожной жидкости (вторичный результат) после 8 недель ежедневного приема.

Исследование было одобрено Freiburger Ethik Kommission International, Фрайбург, Германия, и осуществлялось с соблюдением действующих правил надлежащей клинической практики. Все испытуемые получили подробную информацию об исследовании. Все испытуемые предоставили подписанное согласие, после получения письменной информации и имели возможность на получение информации в дальнейшем.

*Испытуемые*

В исследование приняли участь 114 здоровых женщин, по 57 испытуемых в каждой группе, и случайным методом были определены для приема суточной дозы 2,5 г. БПК или плацебо (мальтодекстрин). Сорок восемь испытуемых (по 24 в каждой группе) были включены в процедуру кожной биопсии с вакуумного волдыря для последующего анализа различных биомаркеров, связанных со старением кожи.

Препараты принимались испытуемыми перорально в домашних условиях в соответствии с инструкциями, которые были предоставлены исследователем. Путем растворения порошка в воде или любой другой жидкости.

Перед началом перорального приема и сбора данных, существовал предварительный период, который длился не менее 7 дней. В течение этого периода и на протяжении всего периода настоящего исследования испытуемые должны были полностью ограничить использование любых продуктов для ухода за кожей, масляных или увлажняющих средств, средств для очистки кожи рук и области вокруг глаз. К тому же, запрещалось использование макияжа, косметических салфеток, салфеток для снятия макияжа и очищающего лосьона на исследуемых участках кожи. Также было запрещено интенсивное воздействие УФ-излучения (солнце или солярий) на исследуемые участки. Испытуемым запрещалось посещать сауны или бассейны, а также интенсивно заниматься спортом перед визитом, предусмотренным исследованием. Более того, им запрещалось менять образ жизни или пищевые привычки, а также принимать любые дополнительные пищевые добавки или витамины за 4 недели до начала исследования и во время исследования. До начала и во время исследования лечение исследуемых участков следующими препаратами не допускалось: дерматологическая терапия (за 6 недель до), кортикостероиды и антигистамины (за 4 недели до), противовоспалительные препараты и антибиотики (за 2 недели до).

*Критерии включения*

Применялись следующие критерии включения: здоровые женщины в возрасте от 45 до 65 лет (однородное распределение между группами), фототипы I-III (по шкале Фитцпатрика), в целом с хорошим здоровьем и психическим состоянием, личное согласие на участие в исследовании, личное присутствие в предопределенные дни в институте, желание и возможность следовать правилам исследования и фиксированному графику.

*Критерии исключения*

Применялись следующие критерии исключения: любое отклонение от вышеуказанных критериев включения, острые кожные заболевания (например, атопическая экзема, атопический дерматит, псориаз) на исследуемых участках или прочие дерматологические заболевания (шрамы, солнечные ожоги, родимые пятна), пищевые аллергии на ингредиенты экспериментального препарата, желудочно-кишечные заболевания или расстройство желудка, татуировки на исследуемых участках, использование препарата для местного лечения, который используется на исследуемых участках за 6 недель до начала исследования, общеукрепляющее лечение с противовоспалительными средствами или антибиотиками за 2 недели до начала исследования, общеукрепляющее лечение с кортикоидами и/или антигистаминными препаратами за 4 недели до начала исследования, прием антикоагулянтов, склонность к гиперпигментации или гипертрофическому образованию рубцов, прочее общеукрепляющее лечение за 4 недели до начала исследования, наличие системного заболевания у испытуемого субъекта в начале исследования, беременность или период грудного вскармливания, иммунологические нарушения, серьезные заболевания за 6 месяцев до начала исследования, такие как рак, острые сердечные и сердечно-сосудистые заболевания, тяжелая форма диабета, злоупотребление алкоголем и наркотиками, участие в других исследованиях с косметическими продуктами, которые применяются на исследуемых участках за 2 недели до начала или во время исследования, участие в исследовании с фармацевтическим препаратом за 4 недели до начала исследования, прием пищевых добавок за 4 недели до начала исследования и, за исключением экспериментальных препаратов, принимаемых во время исследования, изменение образа жизни или пищевых привычек во время исследования, применение продуктов по уходу за кожей, масляных или увлажняющих средств, средств для очистки кожи рук или изменение обычной процедуры ухода за кожей, воздействие интенсивного солнечного света или искусственного ультрафиолетового (солярия) света на исследуемые участки за 1 неделю до начала или во время исследования, бассейны, сауны или интенсивные занятия спортом за 1 день до измерений, отсутствие соответствия, интеллектуальная или психическая недееспособность следовать инструкциям исследования.

*Оценка*

Исследуемые участки

Исследуемыми участками являлись морщины вокруг левого глаза (латеральный угол глаза) для измерения морщин глаз и внутренняя часть правого предплечья для кожной биопсии с вакуумного волдыря, используемых для последующего анализа проколлагена I типа, эластина и фибриллина.

Каждый день перед измерением испытуемые подвергали свои чистые исследуемые участки воздействию комнатных климатических условий (21,5 °C, относительная влажность 50%) в течение не менее 30 минут.

Количество измерений

Было проведено 4 измерения для оценки морщин вокруг глаз: непосредственно перед началом приема препарата (t0), через 4 (t1) и 8 недель (t2) ежедневного приема препарата и через 4 недели после последнего приема (t3, 4-недельная фаза регрессии).

Вакуумные волдыри были сформированы до начала приема (t0) и через 8 недель (t2) после приема.

В каждом случае соответствие (дозировка и способ приема) и переносимость препарата испытуемым проверялись после 1, 4 недели, а затем повторно через 6 недель приема.

Клинические измерения объема морщин вокруг глаз

Влияние БПК на объем морщин вокруг глаз измеряли на внешнем углу глаза (латеральный угол глаза) с использованием оптического 3-мерного прибора In vivo Primos® Compact (GF-Messtechnik GmbH). На каждом исследуемом участке было осуществлено три измерения. Размер области измерения составлял 30 х 40 мм2. Последующие измерения осуществлялись с использованием функции наложения. По каждому испытуемому, оригинальные изображения участков на первоначальном уровне и соответствующие участки последующих измерений были сравнены с помощью 3-мерной функции подбора соответствий. Изображения высоты вычислялись в соответствии со стандартной процедурой с использованием математических фильтров. Эти изображения высоты использовались для расчета объема морщин вокруг глаз (в кубических миллиметрах одной выбранной морщины). После маркировки выбранных глазных складок вручную, объем вычислялся с использованием программного обеспечения Primos. Это было выполнено для всех трех изображений, которые были взяты с исследуемого участка и в момент измерения. Затем было рассчитано среднее значение трех отдельных измерений для каждого исследуемого участка и момента измерения.

Кожная биопсия вакуумного волдыря

Чтобы определить количество проколлагена I, эластина и фибриллина в коже добровольцев до и после приема коллагена, была применена так называемая модель вакуумного волдыря, согласно Kiistala [10]. За единицу времени, были получены 2 вакуумных волдыря диаметром в 7 мм в исследуемом участке. Для появления волдырей, всасывающие камеры из Plexiglas с 2 круглыми отверстиями диаметром 7 мм были размещены на исследуемом участке. Далее было применено вакуумные давление около 450-850 мбар. Волдыри появились в течение 1,5-2,5 ч. Далее с помощью стерильных шприцов была собрана жидкость из всех волдырей. Жидкость была помещена в криопробирки при -20 ° С и хранилась в замороженном виде при -80 ° С . Небольшие раны были обработаны и наложена повязка, раны зажили без формирования шрамов в течение 6-10 дней. По окончании исследования, жидкость из волдыря была использована для количественного анализа проколлагена типа I, эластина и фибриллина.

Иммуноферментный анализ проколлагена типа I, эластина и фибриллина

Иммуноферментный анализ использовался для количественного анализа человеческого проколлагена типа 1 (Takara Bio Inc., Япония), эластина человека (Cusabio Biotech, Китай) и человеческого фибриллина-1 (Cusabio Biotech) с жидкости из волдыря.

Испытания осуществлялись согласно надлежащими инструкциям. Вкратце, образцы разводились с буферным раствором 1:25, чтобы достичь концентрации в пределах стандартов. Каждый образец жидкости из волдыря был взят в двух экземплярах. Более того, был осуществлен иммуноферментный анализ, который продемонстрировал степень излечения равняющуюся в среднем 80 %.

*Статистический анализ*

Все данные были протестированы на нормальное распределения с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Статистически значимые различия между двумя группами были проанализированы 2-сторонним независимым образцами t теста. Гипотеза о нормальном распределении принималась, если значение р> 0,05. Что же касается разницы между группами, значение р <0,05 считалось статистически значимым.

Сравнивались следующие группы относительно объема морщин: в момент времени t₀ (до начала исследования), t1 и t2 (через 4 недели и 8 недель приема) и t3 (4 недели после отсутствия приема).

Результаты, полученные из биопсии вакуумных волдырей, были сравнены с данными до начала употребления и попарные различия были исследованы на статистическую значимость между приемом плацебо и пептида коллагена.

**Результаты**

*Испытуемые и исключенные испытуемые*

Результаты 114 испытуемых были включены в анализ данных. Участницы были в возрасте от 45,0 до 65,4 лет (55,6 ± 6,0), без статистически значимых различий между группой принимающей пептид коллагена и контрольной группой (таблица 1; р = 0,998). 108 из 114 испытуемых закончили испытание полностью и в соответствии с требованиями. 6 испытуемых было исключено из исследования, но ни один из этих случаев не связан с приемом препарата.

Что касается анализа вакуумных волдырей, 40 из 48 испытуемых (по 20 в каждой группе) закончили испытание полностью и в соответствии с требованиями.. 40 испытуемых были в возрасте от 45,8 до 65,0 лет (55,9 ± 6). 8 испытуемых было исключено из исследования, но ни один из этих случаев не связан с приемом препарата или процедурой исследования в целом.

Никаких побочных эффектов у исследуемых выявлено не было.

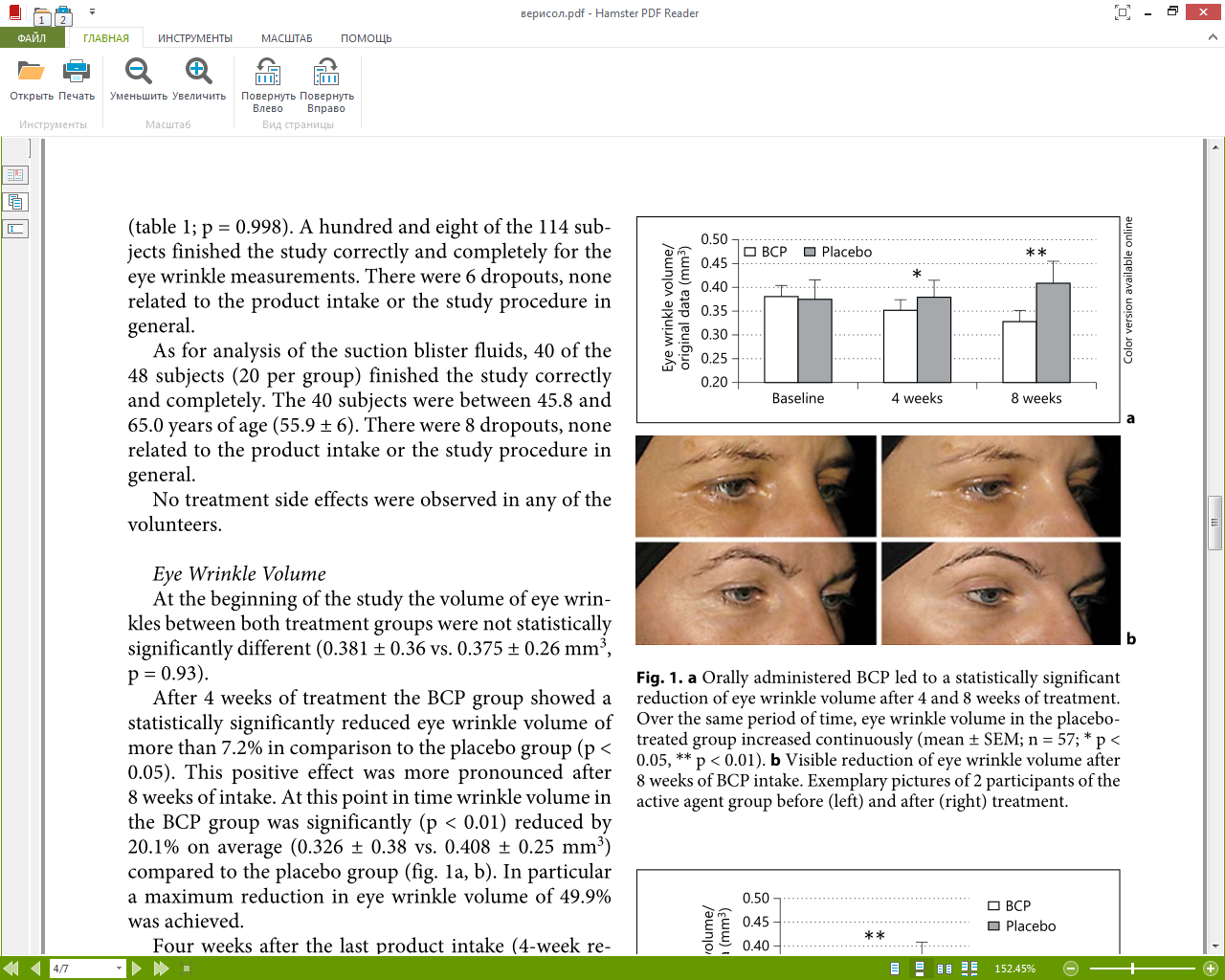
*Объем морщин вокруг глаз.*  
 В начале исследования объемы морщин вокруг глаз в обеих группах не имели статистически значимых различий (0,381 ± 0,36 против 0,375 ± 0,26 мм3, р = 0,93).  
Через 4 недели группа, принимавшая пептид коллагена показала статистически значимое уменьшение объема морщин вокруг глаз на более чем 7,2% по сравнению с контрольной группой (р <0,05). Этот положительный эффект был более выражен после 8 недели приема. В этот момент времени объем морщин в группе употребляющей коллаген был значительно (р <0,01) ниже, в среднем на 20,1% (0,326 ± 0,38 против 0,408 ± 0,25 мм3) по сравнению с контрольной группой (рис. 1а, б). В частности было достигнуто максимальное уменьшение объема морщин вокруг глаз на 49,9%.

Через четыре недели после последнего приема препарата (4-недельная фаза регрессии), группа принимавшая пептид коллагена, по прежнему демонстрировала статистически значимое уменьшение объема морщин вокруг глаз 11,5% (р <0,01), как показано на рисунке 2. Следует отметить, что в группе употребляющей коллаген в конце регрессионной фазы было такое же среднее снижение объема морщин (0,326 мм3), как и после 8 недель.

*Жидкость из вакуумных волдырей*

Из-за неоднородных данных в начале исследования (до приема коллагена) между группой, употреблявшей коллаген и контрольной группой, результаты измерений проколлагена, эластина и фибриллина были выражены по отношению к исходным данным (t₀).

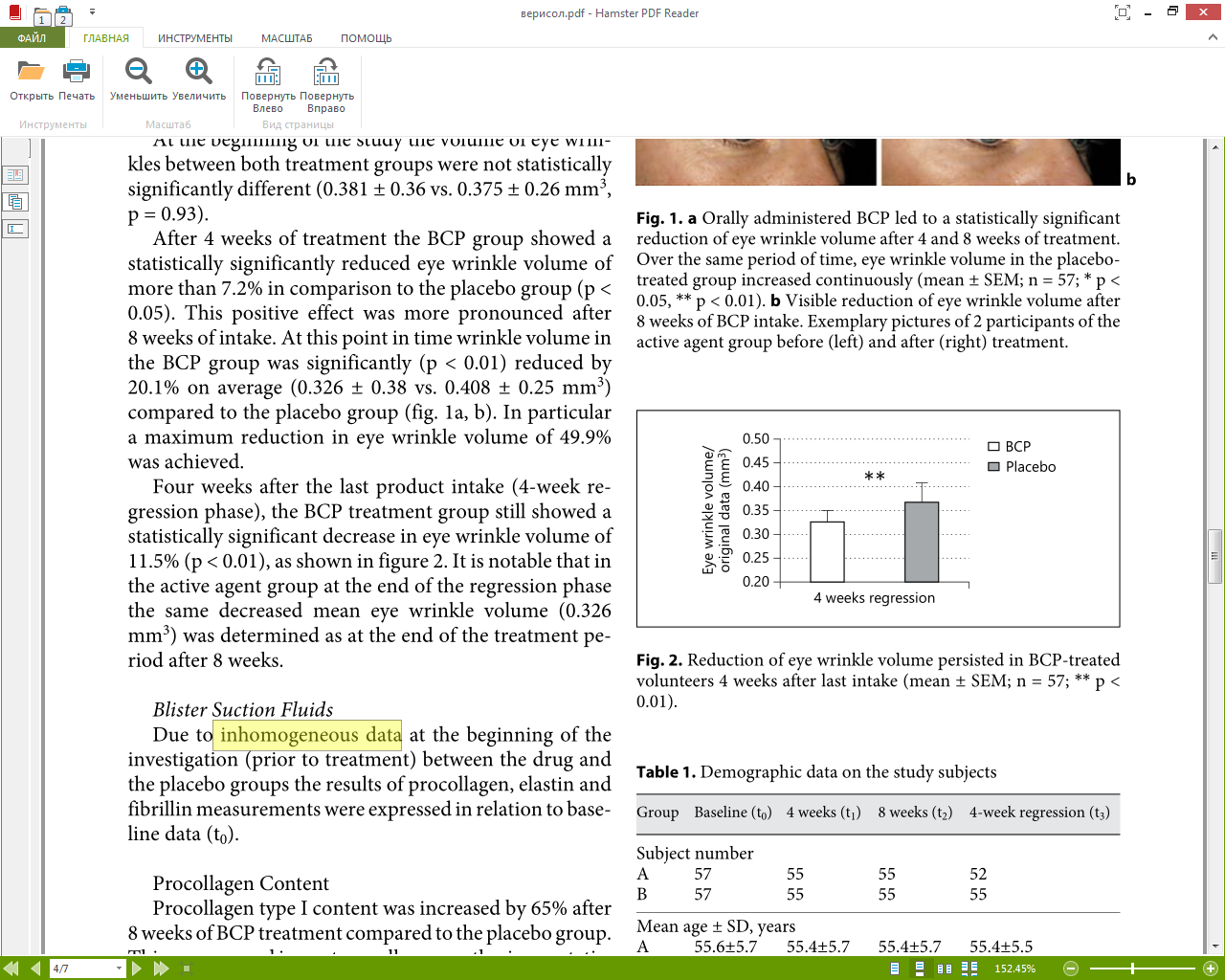
Содержание проколлагена.  
 Содержание проколлагена 1 типа возросло на 65% после 8 недель приема коллагена по сравнению с контрольной группой. Это оказало влияние на синтез коллагена, который был статистически значимым (р <0, 01; Рис.3).



*Рисунок 1*

*а) Пероральный прием биоактивного пептида коллагена привело к статистически значимому снижению объема морщин в области вокруг глаз после 4 и 8 недель приема препарата. За тот же период времени, объем морщин вокруг глаз в контрольной группе постоянно увеличивался (среднее значение ± SEM, п = 57; \* р <0,05, \*\* р <0,01).*

*б) Видимое уменьшение объема морщин вокруг глаз после 8 недель приема биоактивного пептида коллагена. Фотографии 2 участниц группы, которые принимали пептид коллагена до (слева) и после (справа) приема препарата.*

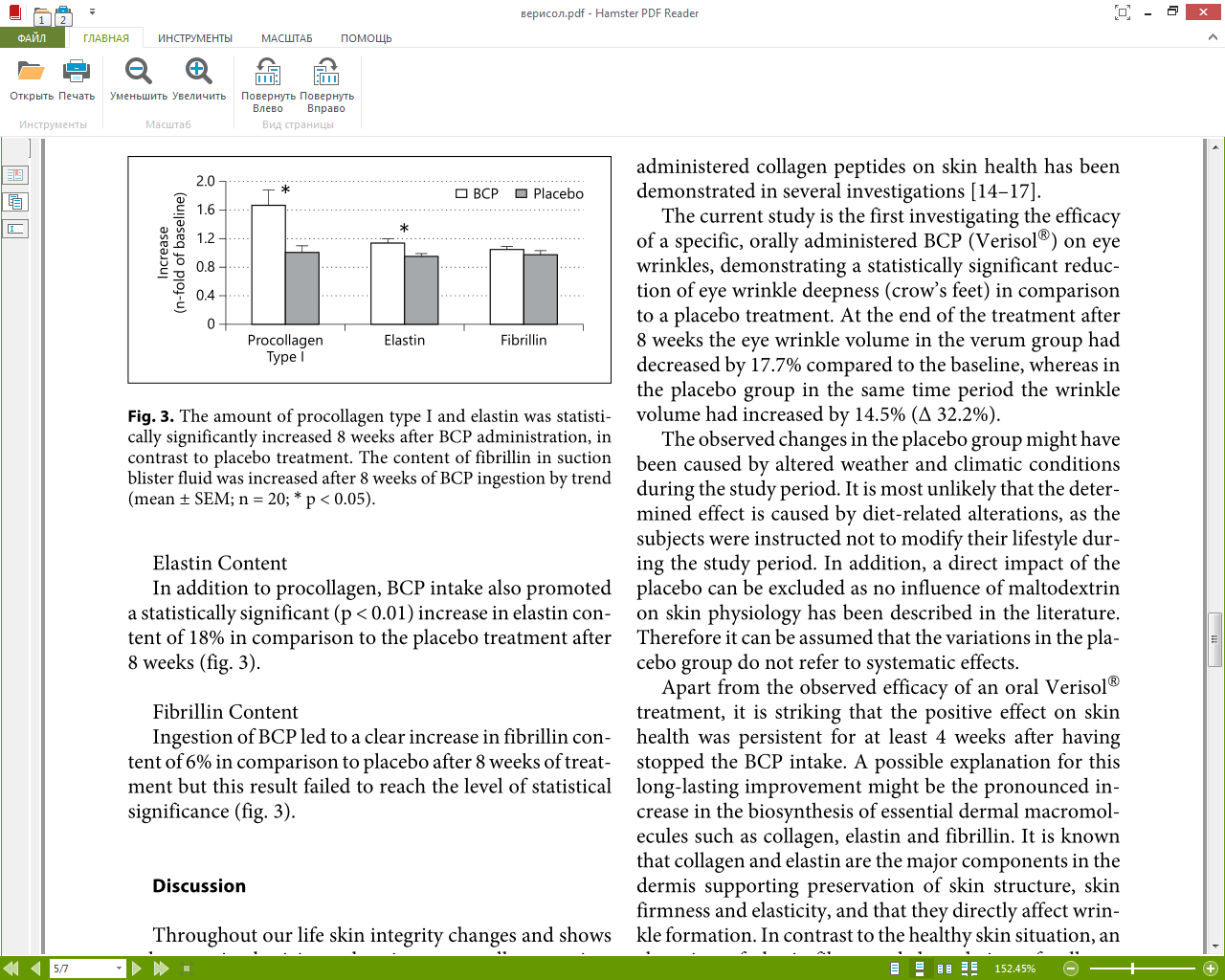


*Рисунок 2*

*Объем морщин вокруг глаз продолжал уменьшаться у группы участников, принимавших пептид коллагена, даже через 4 недели после последнего приема (среднее значение ± SEM, n = 57; \*\* р <0,01).*

Таблица 1Демографические данные об испытуемых

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группа | Первоначально (t0) | 4 недели (t1) | 8 недель (t2) | 4-недельная регрессия (t3) |
| Количество испытуемых | | | | |
| *А* | 57 | 55 | 55 | 52 |
| *Б* | 57 | 55 | 55 | 55 |
| Средний возраст | | | | |
| *А* | 55.6±5.7 | 55.4±5.7 | 55.4±5.7 | 55.4±5.5 |
| *Б* | 55.6±6.2 | 55.6±6.3 | 55.6±6.3 | 55.6±6.3 |



*Рисунок 3*

*Количество проколлагена типа 1 и эластина статистически значимо увеличилось через 8 недель после приема пептида коллагена, по сравнению с контрольной группой. Содержание фибриллина в жидкости из вакуумного волдыря также увеличилось после 8 недель приема пептида коллагена (среднее значение ± SEM, п = 20; \* р <0,05).*

Содержание эластина  
 Аналогично ситуации с проколлагеном, употребление БПК способствовало статистически значимому (р <0,01) увеличению содержания эластина на 18% по сравнению с контрольной группой после 8 недели (рис. 3).

Содержание фибриллина  
 Употребление пептида коллагена привело к отчетливому увеличению содержания фибриллина на 6% по сравнению с контрольной группой после 8 недель исследования, но этот результат не достиг статистически значимого уровня (рис. 3).

**Обсуждения**

В течение жизни изменяется целостность кожи, снижается упругость и количество влаги, а также заметно увеличиваются морщины. Образование морщин на коже является наиболее заметным признаком старения [1,2] и, насколько известно, наиболее характерно для кожи людей кавказской национальности [11]. В ходе настоящего исследования было выявлено, что образование морщин у женщин китайской национальности начинается примерно на 10 лет позже, чем у француженок [12].

Но переживания по поводу изменений кожи вследствие старения не зависят от частоты возникновения морщин и этнических характеристик. Поскольку спрос на средства против возрастных изменений постоянно растет [13], также наблюдается рост интереса к разработке биологически активных добавок и функциональных пищевых продуктов для здоровья кожи.  
 В доклинических и клинических исследованиях, пищевые добавки рассматривались как эффективные косметические средства, потенциально способные уменьшать морщины и улучшать внешний вид кожи. Эффективность перорального приема пептида коллагена на здоровье кожи была продемонстрирована несколькими исследованиями [14,15,16,17].

Настоящее исследование является первым доказательством эффективности перорально приема специального БПК Verisol в борьбе с морщинами вокруг глаз, демонстрируя статистически значимое снижение глубины морщин вокруг глаз (гусиных лапок) по сравнению с контрольной группой. По завершению исследования, через 8 недель, объем морщин вокруг глаз в группе принимавшей пептид коллагена снизился на 17,7% по сравнению с начальным результатом, в то время как в контрольной группе за этот же период времени объем морщин увеличился на 14,5% (Δ 32,2%),  
 Наблюдаемые изменения в контрольной группе, возможно, были вызваны изменением погодных и климатических условий в течение периода исследования. Маловероятно, что такой эффект обусловлен изменением пищевых привычек, поскольку испытуемым было сообщено о необходимости сохранения привычного образа жизни в течение периода исследования. Кроме того, исключается прямое воздействие плацебо, поскольку в литературе отсутствует информация о каком-либо влияния мальтодекстрина на физиологию кожи. Таким образом, можно предположить, что изменения в контрольной группе не относятся к систематическим.

Помимо очевидной эффективности перорального приема Verisol, удивительным является тот факт, что эффект омоложения кожи длится на протяжении 4 недель после прекращения приема пептида коллагена. Возможным объяснением такого длительного улучшения является выраженный рост, в процессе биосинтеза, необходимых макромолекул в коже, таких как коллаген, эластин и фибриллин. Известно, что коллаген и эластин являются основными составляющими кожи, которые отвечают не только за сохранение структуры, упругости и эластичность кожи, но и непосредственно влияют на образование морщин. В отличие от здоровой кожи, в дерме морщинистой кожи происходит изменение волокон эластина и деградация волокон коллагена. Известно, что с возрастом количество волокон коллагена уменьшается, что и становится основной причиной появления морщин на коже.

Помимо видимых изменений на коже в виде морщин, в ходе настоящего исследования был оценен синтез белков внеклеточного матрикса кожи, которые являются решающими в вопросе здоровья кожи. Также было исследовано качество жидкости из вакуумного волдыря. Было продемонстрировано, что в конце периода приема пептида коллагена содержание коллагена увеличилось в 1,65 раза, а эластина в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой.  
 Кроме этого позитивного результата, по окончанию исследования, было обнаружено, что пероральный прием БПК привел к увеличению содержания фибриллина на 6% по сравнению с контрольной группой. Фибриллины являются наиболее важными компонентами микрофибрилл и необходимы для целостности эластических волокон, описанных Lee с соавторами [15], которые обнаружили пониженное содержание фибриллина 1 в морщинистой коже, подтверждая необходимость фибриллина для функционирования кожи. Фибриллин соединяет эластичные волокна с малыми обогащенными лейцинами протеогликанами (как декорин и бигликан), которые необходимы для связывания воды в соединительной ткани [18].  
 В целом, употребление БПК, по-видимому, имеет благоприятное влияние на важные кожные макромолекулы [19], которые непосредственно влияют на образование морщин на коже. Полученные результаты подтверждают предыдущие отчеты из экспериментальных исследований, а также исследований над животными, демонстрирующих стимулирующее действие пептидов коллагена на анаболические процессы, поддерживающие внеклеточный матрикс дермы [6,7,8,9,20]. Наши клинические исследования первичных фибробластов кожи человека продемонстрировали стимулирующее действие Verisol на выработку макромолекул внеклеточного матрикса кожи. В результате приема специальных пептидов коллагена, нам удалось продемонстрировать ярко выраженное, статистически значимое увеличение выработки коллагена 1 типа, а также выработки протеогликанов, таких как бигликан, декорин и версикан (данные не опубликованы).

Кроме этих позитивных влияний Verisol на синтез дермального матрикса также было описано, что ежедневный прием пептидов коллагена уменьшает уровень выработки матриксных металлопротеиназ-2, катаболического фермента, которые отвечают за разрушение коллагена 4 типа [7].

Коллаген 4 типа формирует перекрестно-связанную сеть, необходимую для механической стабильности базальной мембраны и, следовательно, является важным фактором в образовании морщин на коже [21]. Наблюдаемое стимулирующее воздействие на дермальный матрикс специального БПК, а также опубликованный антикатаболический эффект, указывают на возможность наличия механизма значительного уменьшения количества морщин благодаря приему Verisol.  
 Другим фактором, который способствует образованию морщин, является снижение упругости кожи, как продемонстрировано Fujimura и соавторами [22]. Упругость кожи зависит от нескольких факторов, таких как формирование эластичного волокна и водный баланс кожи. В предыдущем исследовании мы изучали влияние ежедневного приема препарата Verisol, среди женщин-добровольцев в возрасте 35 до 55 лет, на упругость кожи и другие факторы, связанные с образованием морщин. В исследовании методом произвольного выбора в условиях двойной анонимности с контролем по плацебо, упругость кожи значительно улучшилась у женщин, получавших по 2,5 г. в день на протяжении 8 недель, специального БПК. Кроме того, результаты продемонстрировали, что наблюдаемые позитивные влияния были более выражены у женщин старше 50 лет, благодаря повышению уровня влажности кожи и улучшению упругости кожи [23].

**Выводы**  
 На основании результатов исследования, можно сделать вывод, что пероральный прием специальных пептидов коллагена оказывает выраженное, статистически значимое уменьшение объема морщин вокруг глаз. В отличие от большинства средств, которые применяются локально, такое благоприятное влияние на кожу вызвано непосредственным воздействием на циркуляцию внеклеточного матрикса в коже, демонстрируя значительное улучшение синтеза коллагена и эластина. Непосредственное воздействие на дермальный матрикс объясняет уменьшение морщин на коже даже через 4 недели после окончания приема пептидов коллагена. Следует отметить, что представленные результаты, действительны только для специального пептида коллагена Verisol, используемого в настоящем исследовании. Другие гидролизаты коллагена или пептиды коллагена могут иметь другой эффект. Данный вопрос, в частности принцип действия БПК на структуры кожи, требует дальнейшего изучения