

## Роль трегалозы в продолжительности клинического эффекта биоревитализантов

© Т.Н. КОРОЛЬКОВА, Л.Л. АМБАРЦУМЯН, И.А. ШЕПИЛОВА

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Среди новых препаратов с пролонгированным эффектом биоревитализации привлекает внимание комплекс гиалуроновой кислоты с трегалозой (ГКТ). Преимуществом комплекса является способность трегалозы поддерживать жизнедеятельность клеток в неблагоприятных условиях окружающей среды.

**Цель исследования** — изучение продолжительности клинического эффекта, а также динамики функциональных параметров кожи после проведения курса мезотерапии препаратом, содержащим комплекс ГКТ, женщинам с внешними признаками старения.

**Материал и методы.** В исследование включены 20 женщин (средний возраст  $45,1 \pm 7,3$  года) с внешними признаками старения, которым в кожу лица и шеи проводили 2 процедуры мезотерапии препаратом, содержащим комплекс ГКТ, с интервалом 1 мес. Обследование включало анкетирование пациенток, фотографирование, оценку функциональных параметров кожи с использованием методов корнеометрии, мексаметрии, УЗИ кожи с последующим фотографированием полученных изображений, а также измерения ее эластичности. Инструментальное исследование проводили до начала лечения, через неделю после курса процедур, а также через 3 и 6 мес после первой процедуры.

**Результаты.** Установлено, что применение препарата, содержащего комплекс ГКТ, оказывало положительное влияние на клинические признаки старения, снижало степень пигментации и эритемы кожи, повышало ее упругость, а также приводило к увеличению плотности дермы по данным УЗИ. Указанный эффект сохранялся в течение 6 мес наблюдения.

**Заключение.** Препарат, содержащий комплекс ГКТ, оказывает выраженное действие на проявления старения кожи, хорошо переносится пациентами и сохраняется в коже не менее полугода.

*Ключевые слова:* старение кожи, биоревитализация, трегалоза, пигментация, эритема, эластичность кожи, плотность дермы.

Королькова Т.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-7190-411X>

Амбарцумян Л.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-7078-3659>

Шепилова И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4147-9789>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Королькова Т.Н., Амбарцумян Л.Л., Шепилова И.А. Роль трегалозы в продолжительности клинического эффекта биоревитализантов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(2):240-248. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019021240>

## The role of trehalose in the duration of the clinical effect of biorevitalizants

© Т.Н. KOROLKOVA, L.L. AMBARTSUMYAN, I.A. SHEPILOVA

Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**Relevance.** Among the new drugs with a prolonged effect of biorevitalization, a complex of hyaluronic acid with trehalose (HAT) is attracting attention. The advantage of the complex is the ability of trehalose to maintain the vital activity of cells in adverse environmental conditions.

**The purpose** of the study was investigating the duration of the clinical effect, as well as the dynamics of the functional parameters of the skin after a course of mesotherapy with a drug containing a complex HAT, women with external signs of aging.

**Material and methods.** The study included 20 women (average age  $45.1 \pm 7.3$  years) with external signs of aging, who underwent 2 mesotherapy procedures with a HAT complex in the skin of the face and neck with an interval of 1 month. The examination included questioning of patients, photographing, assessment of the functional parameters of the skin using the methods of corneometry, mexametry, ultrasonography of the skin, followed by photographing the images obtained, as well as measuring its elasticity. An instrumental study was carried out before the start of treatment, a week after the course of procedures, and also 3 and 6 months after the first procedure.

**Results.** It was determined that the use of a drug containing the HAT complex had a positive effect on the clinical signs of aging, reduced the degree of skin pigmentation and erythema, increased its elasticity, and also led to an increase in the density of the dermis according to ultrasound data. The indicated effect persisted for 6 months of observation.

**Conclusion.** A drug containing a HAT complex has a pronounced effect on the manifestations of skin aging, is well tolerated by patients and is stored in the skin for at least six months.

*Keywords:* skin aging, biorevitalization, trehalose, pigmentation, erythema, skin elasticity, dermis density.

Автор, ответственный за переписку: Королькова Т.Н. —  
e-mail: [tnkor@mail.ru](mailto:tnkor@mail.ru)

Corresponding author: Korolkova T.N. — e-mail: [tnkor@mail.ru](mailto:tnkor@mail.ru)

Korolkova T.N. — <https://orcid.org/0000-0001-7190-411X>  
Ambartsumyan L.L. — <https://orcid.org/0000-0002-7078-3659>  
Shepilova I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4147-9789>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Korolkova TN, Ambartsumyan LL, Shepilova IA. The role of trehalose in the duration of the clinical effect of biorevitalizants. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2020;19(2):240-248. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019021240>

## Введение

Гиалуроновая кислота (ГК) как биоревитализант известна уже не одно десятилетие. В последние годы на основе ГК создаются новые препараты пролонгированного действия, которые содержат различные стабилизирующие факторы. В качестве естественного стабилизатора ГК может выступать трегалоза.

Новая линия препаратов для пролонгированной биоревитализации содержит в своем составе в качестве основных компонентов ГК, трегалозу и воду, которые связаны между собой и окружающими молекулами ГК водородными связями и формируют, таким образом, относительно упорядоченную структуру геля.

Трегалоза заслуживает особого внимания, она поддерживает жизнь клеток при неблагоприятных условиях существования. Молекула трегалозы построена из двух молекул D-глюкозы. Подобно сахарозе, еще более распространенному дисахариду, трегалоза не обладает восстанавливающими свойствами, поскольку у нее блокированы гликозидные группы обоих остатков глюкозы. Природный дисахарид построен из двух одинаковых остатков  $\alpha$ -D-глюкопиранозы, его полное название  $\alpha$ -D-глюкопиранозил- $\alpha$ -D-глюкопиранозид для краткости обычно заменяют терминами « $\alpha$ , $\alpha$ -трегалоза» или «трегалоза» [1].

При обезвоживании организма трегалоза выполняет роль стабилизатора белков и фосфолипидов липидного бислоя клеток. В этом процессе большое значение может иметь влияние трегалозы на микровязкость кожи — интегральную величину, связанную в том числе со степенью насыщенности ацильных цепей липидов. Установлено, что микровязкость кожи повышается при увеличении концентрации в клетках трегалозы, и это оказывает влияние на состояние белков и активность ферментов [2]. Установлена важная роль молекул трегалозы в концентрировании оставшейся воды вблизи белков, а также в их стабилизации [3].

При стабилизации фосфолипидов роль трегалозы иная. Она взаимодействует с липидами путем образования водородных связей между ОН-группами дисахаридов (замещая при этом 10—12 молекул воды) и полярными группами головок фосфолипидов, заменяя удаленную при дегидратации воду и времен-

но консервируя мембрану [4]. При охлаждении и обезвоживании липиды становятся более уязвимыми для процессов перекисного окисления, но трегалоза эффективно предотвращает их необратимые изменения [5]. У представителей некоторых классов грибов трегалоза выполняет функцию стабилизатора мембранных липидов и является своеобразным депо такого высокоактивного субстрата, как глюкоза [1].

Под воздействием теплового шока наблюдается накопление трегалозы и увеличение жизнеспособности клеток дрожжей [6]. Известно, что этанол как токсический продукт вызывает свободнорадикальное повреждение липидов клеточных структур и дегидратацию. Увеличение концентрации этанола в среде также сопровождается возрастанием уровня трегалозы [7]. Установлен антиоксидантный механизм [8].

Для получения сравнительно небольших количеств трегалозы предложена экстракция биомассы пекарских дрожжей, содержащих около 20% этого дисахаридов [9]. Промышленное производство трегалозы осуществляется биотехнологическими методами, основанными на ферментативных превращениях крахмала [10].

Благодаря своим уникальным протекторным свойствам трегалозу начинают шире использовать в медицине [1], а новые препараты ГК с трегалозой (ГКТ) — в косметологии. В связи с этим несомненный интерес представляет изучение продолжительности клинического эффекта таких препаратов, а также оценка динамики функциональных параметров кожи под их воздействием.

## Материал и методы

В центре медицинской косметологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова под наблюдением находились 20 женщин в возрасте от 34 до 60 лет (средний возраст  $45,1 \pm 7,3$  года) с проявлениями возрастных изменений и фотоповреждениями кожи лица и шеи. По классификации И.И. Кольгуненко [11] у 11 (55%) женщин установлен смешанный тип старения, у 6 (30%) — «усталое» лицо, у 1 — мелкоморщинистый тип старения, у 1 — деформационный тип старения. По классификации Р. Глоау [12] у 16 пациенток отмечен III тип фотостарения, у 4 — II тип.

Критериями исключения пациенток из исследования являлись беременность, период лактации, вос-

палительные дерматозы, злокачественные новообразования на коже в области предполагаемой коррекции; системные заболевания соединительной ткани с поражением кожи и подкожной клетчатки; обострение или декомпенсация хронических соматических заболеваний; инфекционные и онкологические заболевания; нарушения свертывания крови, в том числе ятрогенного характера (прием препаратов, влияющих на свертывание крови); прием препаратов группы ретиноидов, антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов, НПВС, иммунодепрессантов и других лекарственных средств, влияющих на реактивность кожи; склонность к формированию гипертрофических и келоидных рубцов; имплантированные в область лица силиконовые материалы или полиакриламидный гель; гиперчувствительность к компонентам изучаемых медицинских изделий; нарушение целостности кожных покровов в зоне введения, интервал менее 1 мес после глубокого химического пилинга, механической обработки кожи (дермабразии) или лазерного воздействия на кожу.

Всем пациентам проведен курс мезотерапии области лица и шеи с использованием препарата *РЕВИ Стронг (REVI Strong) 1,5%* (ПУ на медицинское изделие от 19.08.10 №ФСР 2010/08694, Россия), состоявший из 2 процедур с интервалом между ними 1 мес (техника применения мультипунктурная, линейно-ретроградная).

В процессе лечения все пациентки проходили обследование, включавшее анкетирование, фотографирование, корнеометрию (прибор *Corneometer CM 825, Courage & Khazaka, Германия*), определение степени выраженности эритемы и пигментации кожи (мексаметрия, прибор *MPA 580 с датчиком Mexameter MX 18, Courage & Khazaka, Германия*), измерение эластичности кожи (эластометрия, прибор *Cutometer MPA 580, Courage & Khazaka, Германия*), УЗИ кожи (аппарат *DUB, Taberna pro Medicum с датчиком 30 МГц, Германия*) с последующим фотографированием полученных изображений. Обследование проводили до начала лечения, через 1 нед после курса процедур, а также через 3 и 6 мес после первой процедуры (за исключением анкетирования через 6 мес после первой процедуры).

Функциональные параметры кожи оценивали в диагностической лаборатории кафедры косметологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». Пациентки приходили на обследование с очищенной кожей (без косметики и макияжа), перед проведением измерения в течение 30 мин они находились в покое в помещении при температуре около 21°C.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программ *Statistica v.10.0*. Анализ соответствия вида распределения значений исследуемых показателей закону нормального распределения проведен с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. Показатели с нормальным распределе-

нием анализировали при помощи параметрических критериев. Для сравнения связанных выборок применяли *t*-критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде средних арифметических значений (*M*) и стандартных ошибок (*SE*).

## Результаты и обсуждение

Оценка объективных клинических признаков по шкале Гейниц (показатель фотостарения) до лечения составила 13,2 балла. Через неделю после окончания лечения оценка снизилась до 9,6 балла (на 27%,  $p < 0,001$ ), через 3 мес — до 7,9 балла (на 40%,  $p < 0,001$ ). По шкале Мерц (оценка морщин) исходный показатель (9,5 балла) снизился соответственно до 6,5 балла (на 32%,  $p < 0,001$ ) и 5,3 балла (на 44%,  $p < 0,001$ ). По шкале МАСИ (оценка дисхромии) исходное значение (2,25 балла) снизилось до 1,82 балла (на 19%,  $p < 0,01$ ) и 1,84 балла (на 18%,  $p < 0,01$ ) соответственно. Динамика субъективных ощущений показала статистически значимое улучшение показателей сухости, шероховатости, покраснения, раздражения, яркости, стянутости и гладкости кожи, а также выраженности морщин. Показатель общего внешнего вида вырос с 2,15 балла соответственно до 3,25 балла (на 51%,  $p < 0,001$ ) и 3,05 балла (на 42%,  $p < 0,01$ ). Участники исследования оценили хорошую переносимость процедур, у одной из них после инъекций наблюдались гематомы, которые самостоятельно регрессировали.

В наших предыдущих работах было показано, что при измерении функциональных параметров кожи лица и шеи существуют топографические особенности [13, 14], поэтому у всех пациентов измерения проводили в области лба, щеки и шеи.

Анализ показателей корнеометрии через 1 нед после курса процедур мезотерапии показал статистически значимое уменьшение увлажненности рогового слоя эпидермиса в области лба ( $p < 0,001$ ) и щеки ( $p < 0,05$ ). Исследование влагосодержания кожи через 3 и 6 мес после первой процедуры мезотерапии значимых изменений увлажненности не обнаружили (табл. 1, рис. 1).

При исследовании показателей степени пигментации кожи методом мексаметрии через 3 мес после первой процедуры наблюдали статистически значимое их снижение в области лба ( $p < 0,001$ ), щеки ( $p < 0,01$ ) и шеи ( $p < 0,01$ ) (табл. 2). Однако через 6 мес после первой процедуры интенсивность пигментации превышала исходные значения. Возможно, это связано с тем, что показатели пигментации до лечения и через 6 мес после первой процедуры измеряли в разное время года — соответственно зимой и летом (в период интенсивной инсоляции).

Исследование интенсивности эритемы выявило ее уменьшение в области лба через 1 нед после курса процедур и через 3 мес после первой процедуры, а также в

Таблица 1. Динамика показателей увлажненности рогового слоя эпидермиса (n=20)

Table 1. The dynamics of the humidity of the stratum corneum of the epidermis (n=20)

Область исследования	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 3 мес после лечения	Через 6 мес после лечения
Лоб	66,1±2,3	57,5±1,9**	65,8±1,9	69,3±1,9
Щека	61,3±1,9	55,9±2,1*	58,4±2,2	61,1±2,3
Шея	69,9±1,2	68,3±1,6	71,8±1,6	73,5±1,9

Примечание. \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,001$  — различие достоверно по сравнению с результатом до лечения.

Таблица 2. Динамика показателей пигментации кожи (n=20)

Table 2. The dynamics of skin pigmentation (n=20)

Область исследования	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 3 мес после лечения	Через 6 мес после лечения
Лоб	133,7±5,8	131,6±4,7	120,8±4,8**	131,1±7,1
Щека	105,4±4,5	107,0±4,4	98,4±4,3*	114,3±4,8*
Шея	127,3±6,0	120,6±4,7	111,4±3,9*	127,2±6,8

Примечание. \* $p<0,01$ , \*\* $p<0,001$  — различие достоверно по сравнению с результатом до лечения.

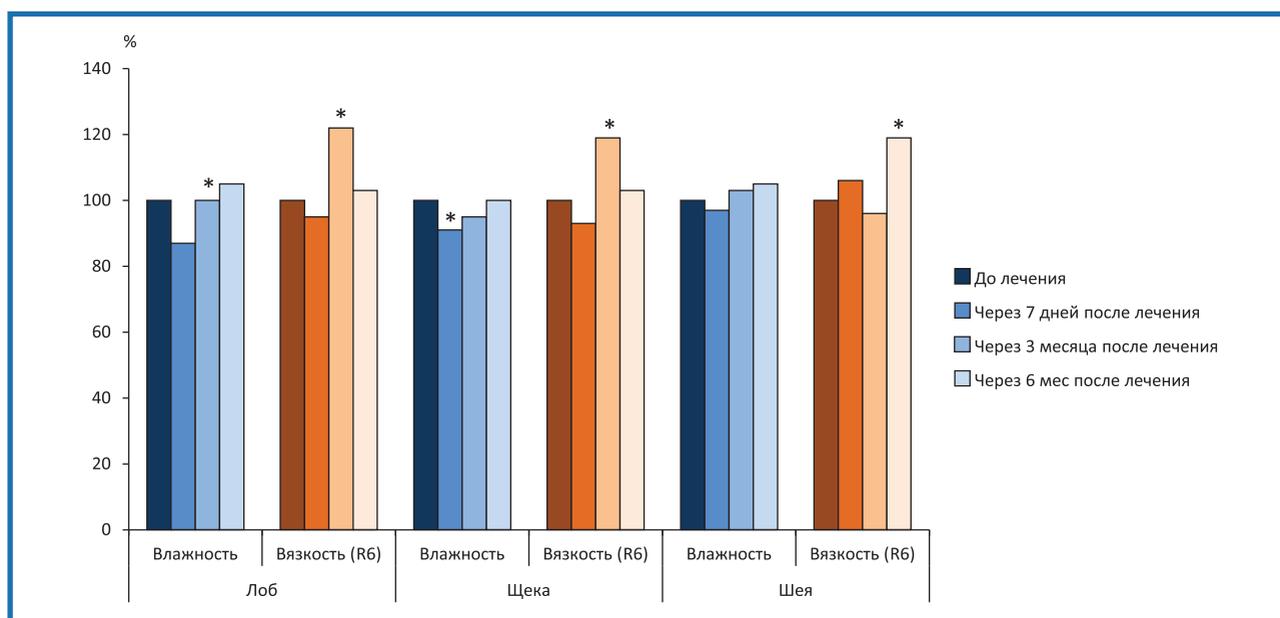


Рис. 1. Динамика показателей вязкоэластических свойств кожи лица и шеи (R6).

За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

Fig. 1. Dynamics of indicators of viscoelastic properties of the skin of the face and neck (R6).

For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.

области щеки ( $p<0,001$ ) (табл. 3). В указанные сроки интенсивность эритемы в области шеи статистически значимо не менялась, однако через 6 мес этот параметр превышал исходное значение, что также можно объяснить сезонным увеличением инсоляции.

Динамику вязкоэластических свойств кожи изучали по 12 показателям (R0, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, F0, F1). Установлено, что увлажненность рогового слоя (показатель R6) статистически значимо увеличилась через 3 мес в области лба ( $p<0,001$ ) и щеки ( $p<0,001$ ), а через 6 мес полностью восстановилась (см. рис. 1). В области шеи она статистически значимо увеличилась только через 6 мес ( $p<0,001$ ). По дан-

ным литературы, микровязкость кожи увеличивается при повышении в ней концентрации трегалозы, что, в свою очередь, улучшает сохранность белков и активность ферментов [2]. Поскольку увеличение вязкости сопровождается повышением содержания трегалозы, можно предположить, что в коже шеи препарат сохраняется до 6 мес.

Оценка показателя растяжимости кожи (R0) выявила, что он снизился через 7 дней после лечения в области лица и шеи (рис. 2). Через 3 и 6 мес этот показатель оставался ниже исходного значения в области лба и выше такового в области щеки; в области шеи он соответствовал значению до лечения.

Таблица 3. Динамика показателей интенсивности эритемы (n=20)

Table 3. Dynamics of erythema intensity indicators (n=20)

Область исследования	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 3 мес после лечения	Через 6 мес после лечения
Лоб	302,2±9,2	267,9±7,6**	273,4±9,3**	291,4±13,2
Щека	306,8±12,7	262,8±11,0**	271,6±12,1**	283,9±11,4
Шея	265,9±7,3	253,8±8,1	266,7±8,5	309,6±14,7*

Примечание. \* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,001$  — различие достоверно по сравнению с результатом до лечения.

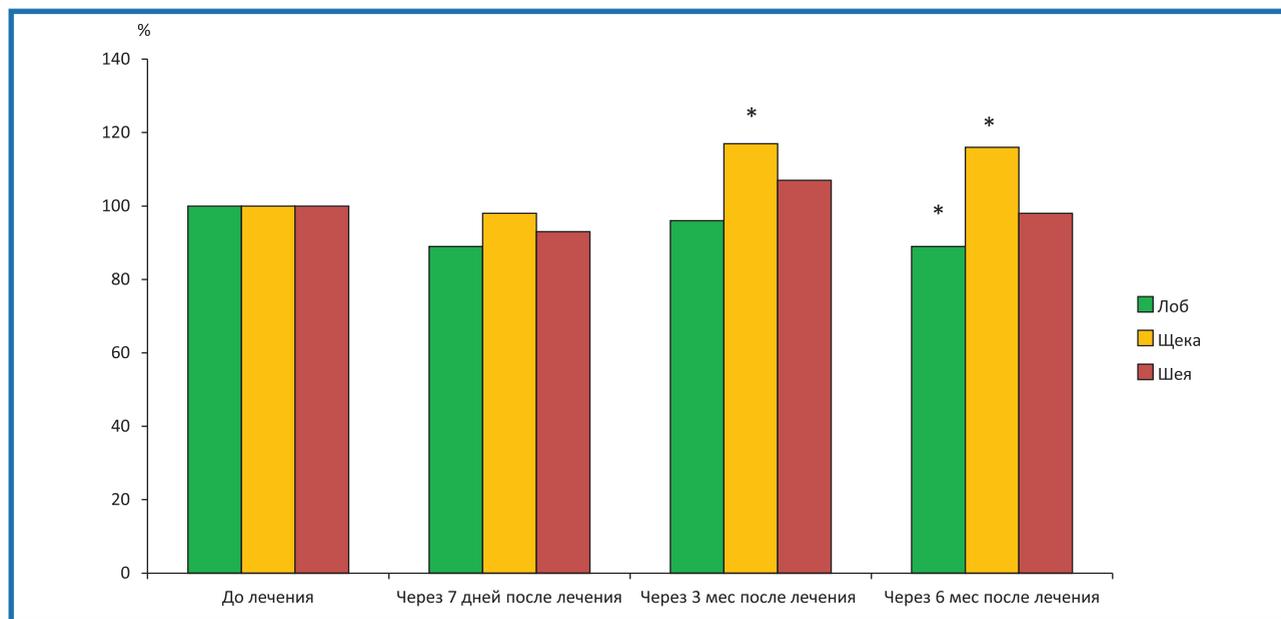


Рис. 2. Динамика показателя растяжимости кожи (R0).

За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

Fig. 2. The dynamics of the skin elongation index (R0).

For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.

Анализ динамики показателей упругости кожи (R2, R5, R7) установил, что они увеличились после лечения во всех исследуемых областях (рис. 3). В области лба обнаружено повышение значений R5 и R7 через 3 мес после лечения. Выявлено также повышение значений R2, R5 и R7 в области щеки через 3 и 6 мес после лечения, в области шеи — через 6 мес после лечения.

Анализ динамики показателей возврата кожи к исходному состоянию (R1) и «утомляемости» (R3) выявил, что в области лба показатель R3 через 7 дней и 6 мес после лечения снизился, в области щеки — повысился (рис. 4). В области шеи установлено снижение показателя R1 через 6 мес после лечения.

Оценка суммарных показателей упругости кожи (F0, F1), рассчитываемых на основе всех предыдущих показателей, установила, что в области лба через 7 дней после лечения статистически значимо уменьшился показатель F0, в области щеки через 3 и 6 мес после лечения статистически значимо увеличились показатели F0 и F1, в области шеи через 3 мес после лечения вырос показатель F1 (рис. 5).

УЗИ кожи выявило увеличение плотности дермы после лечения: в области лба через 3 и 6 мес после лечения соответственно на 43% и 81% (рис. 6 и 7), в области щеки и шеи через 6 мес после лечения соответственно на 7% и 40% (см. рис. 6). Толщина дермы статистически значимо увеличилась после лечения только в области лба (рис. 8).

В целом результаты анализа объективных и субъективных показателей свидетельствуют об улучшении состояния кожи у женщин с внешними признаками старения при проведении курса мезотерапии препаратом *РЕВИ Стронг (REVI Strong)*. При оценке изменений функциональных параметров кожи установлено, что применение препарата приводит к уменьшению интенсивности пигментации и эритемы кожи, такое состояние сохраняется в течение антиоксидантных и противовоспалительных свойствах этого лекарственного средства. Увеличение интенсивности эритемы и вязкости кожи в области шеи через 6 мес после лечения может свидетельствовать о сохранении препарата в коже шеи на протяжении

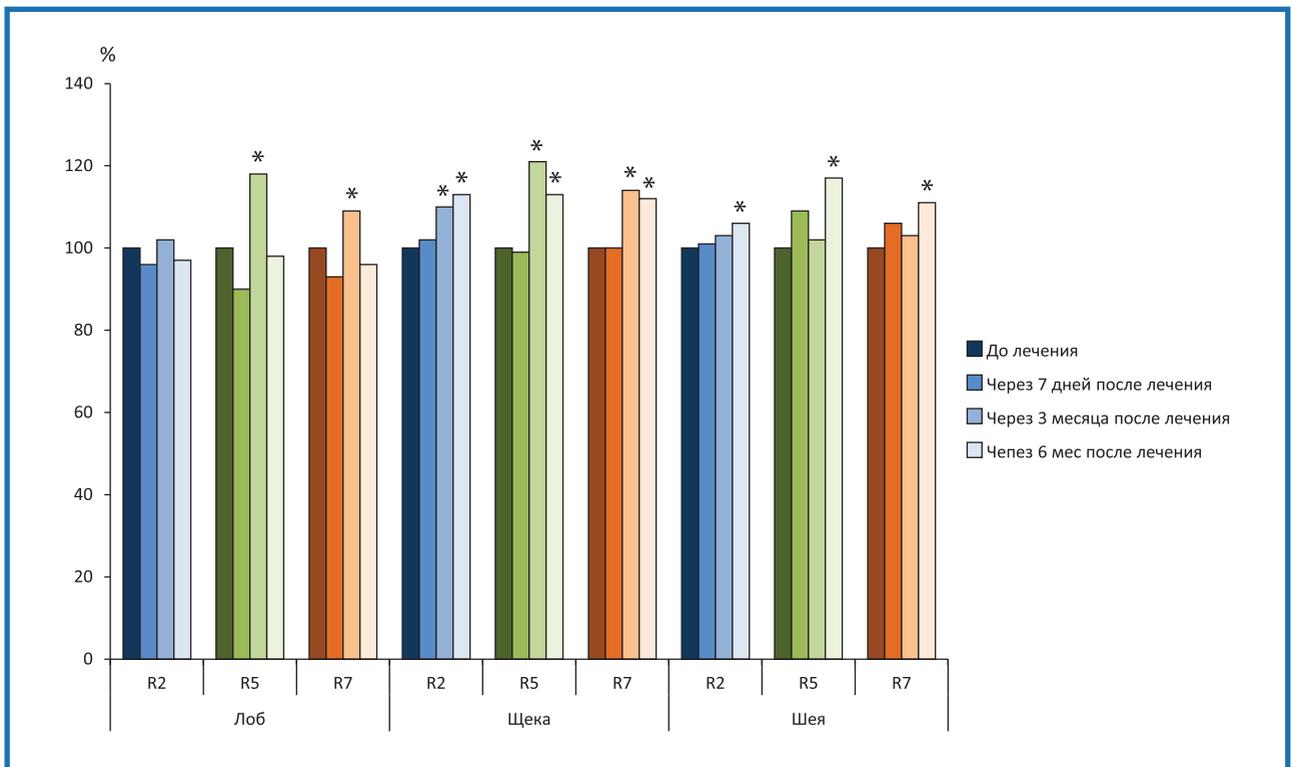


Рис. 3. Динамика показателей упругости кожи (R2, R5, R7).

За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

Fig. 3. Dynamics of skin elasticity indicators (R2, R5, R7).

For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.

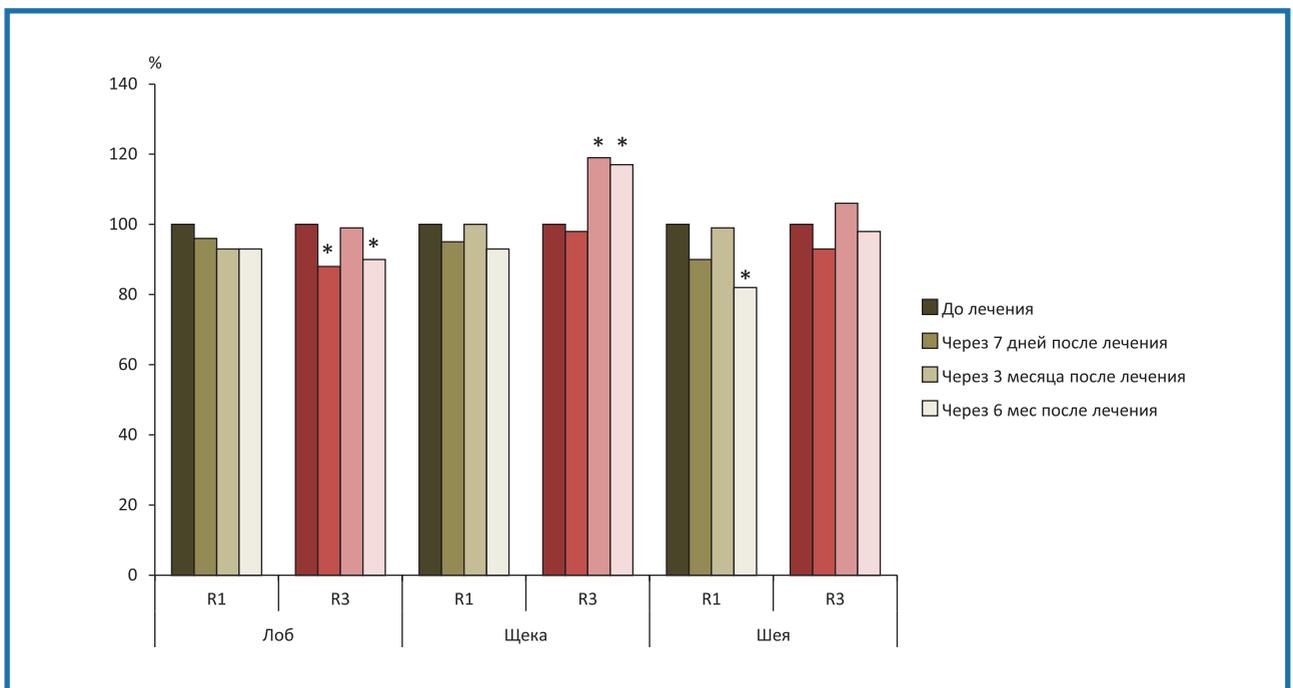
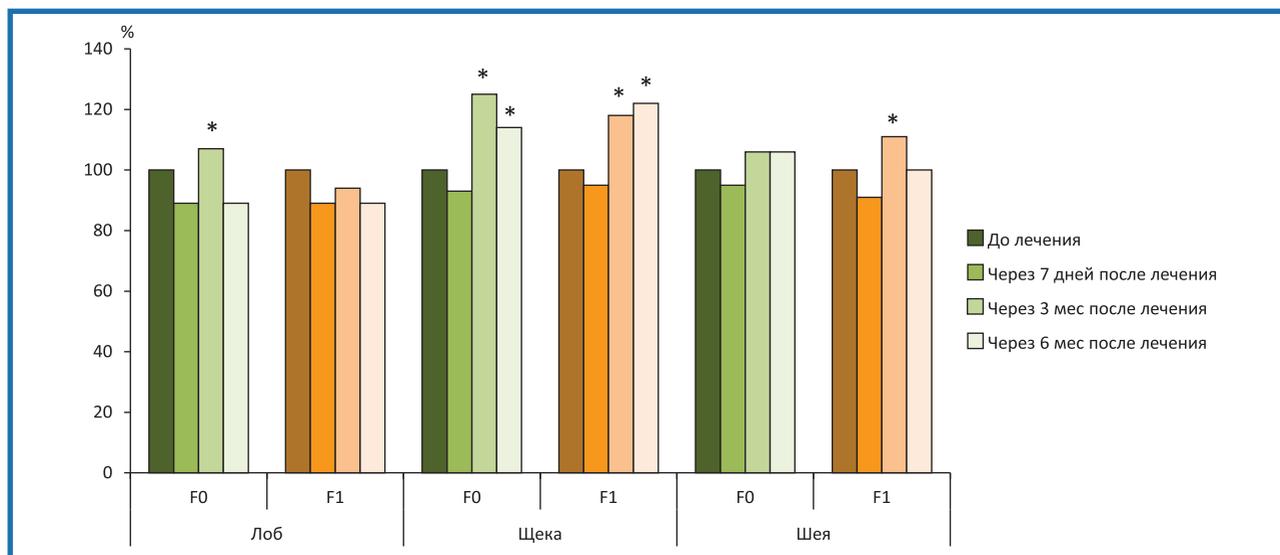


Рис. 4. Динамика показателей возврата кожи к исходному состоянию (R1) и «утомляемости» (R3).

За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

Fig. 4. Dynamics of indicators of skin return to initial state (R1) and «fatigue» (R3).

For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.

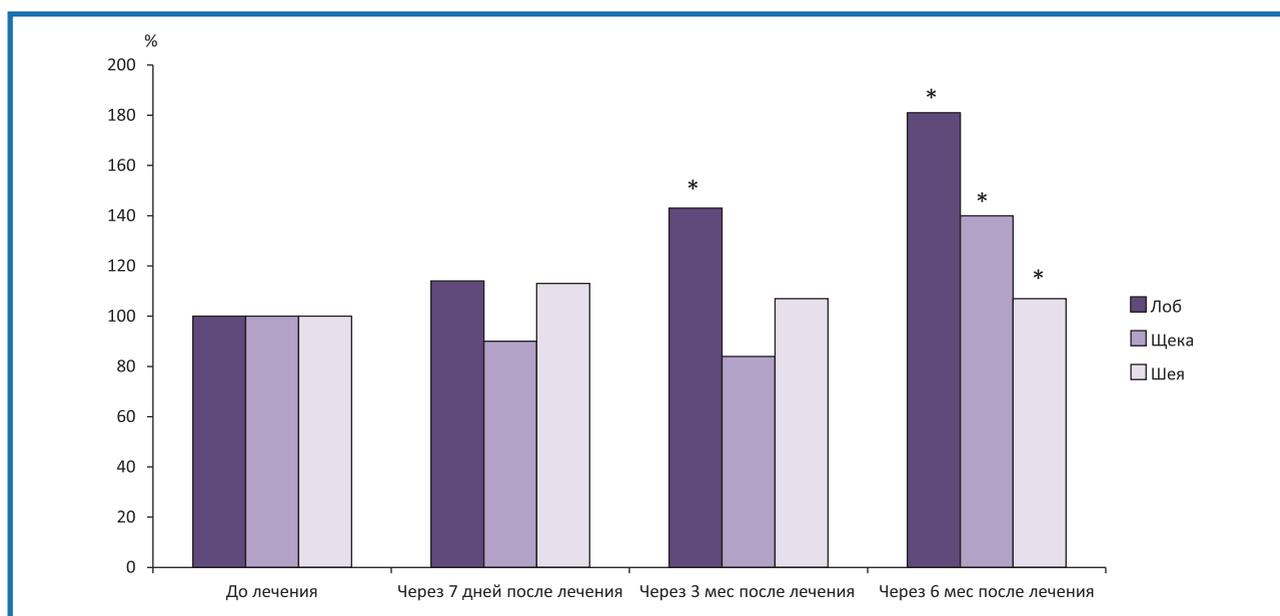


**Рис. 5. Динамика суммарных показателей упругости (F0, F1).**

За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

**Fig. 5. The dynamics of the total elasticity indices (F0, F1).**

For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.



**Рис. 6. Изменение акустической плотности дермы.**

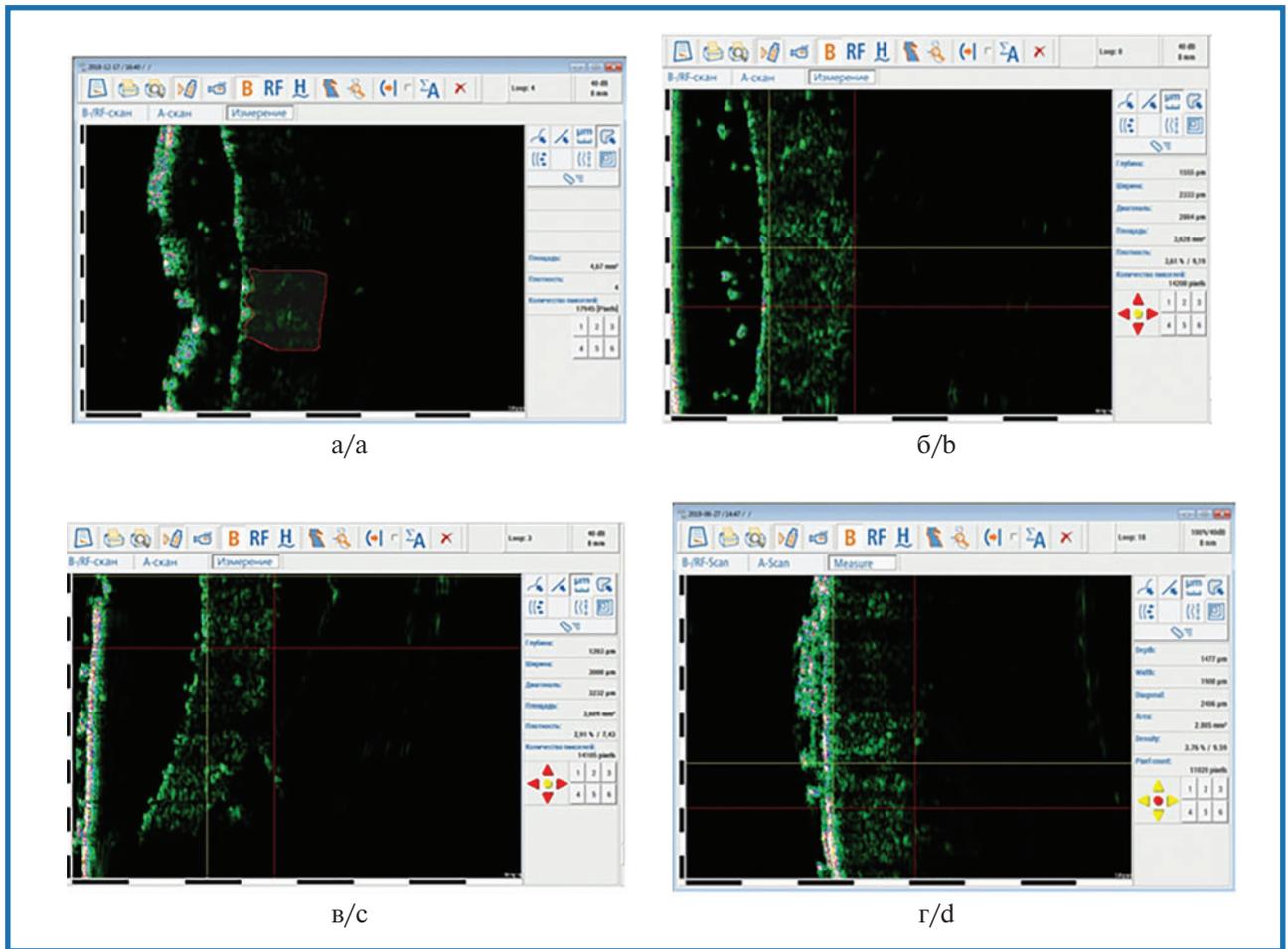
За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

**Fig. 6. Change in acoustic density of the dermis.**

For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.

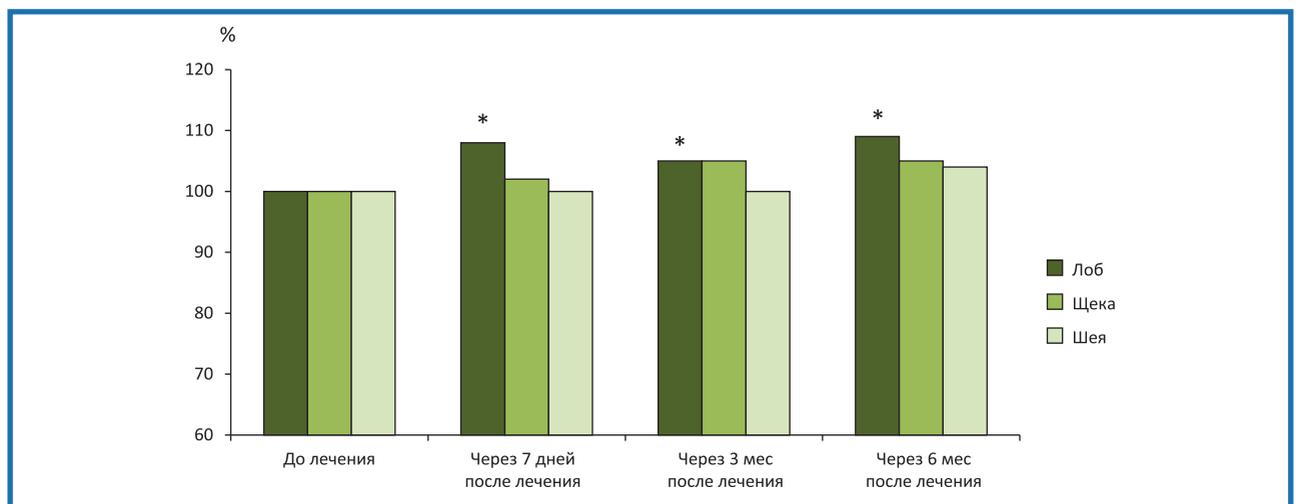
6 мес. Увеличение упругости кожи и плотности дермы в области щеки и шеи, зарегистрированное через 6 мес после лечения, также может быть обусловлено длительным сохранением препарата в коже. Вместе с тем отрицательная динамика показателей растяжимости и «утомляемости» кожи свидетельствует об отсутствии влияния препарата на синтез волокнистых субстанций дермы.

Таким образом, исследования показали, что лечение препаратом, содержащим комплекс ГКТ, хорошо переносится пациентами, способствует улучшению состояния кожи и сохранению клинического эффекта в течение полугода. Полученные данные о клинической эффективности и безопасности препарата позволяют рекомендовать его для практического применения.



**Рис. 7.** Увеличение плотности дермы после лечения при УЗИ кожи лба у пациентки 52 лет. а — до лечения; б — через 7 дней после лечения; в — через 3 мес после лечения; г — через 6 мес после лечения.

**Fig. 7.** Increased dermis density after treatment. Ultrasound of the skin of the forehead in a 52-year-old patient. а — before treatment; б — 7 days after treatment; в — 3 months after treatment; г — 6 months after treatment.



**Рис. 8.** Изменение толщины дермы при УЗИ кожи. За 100% приняты показатели до лечения. \* — достоверные различия по сравнению с показателями до лечения.

**Fig. 8.** Change in the thickness of the dermis with ultrasound of the skin. For 100% taken indicators before treatment. \* — significant differences compared with indicators before treatment.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования — Т.Н. Королькова  
 Сбор и обработка материала — Л.Л. Амбарцумян, И.А. Шепилова  
 Статистическая обработка данных — Л.Л. Амбарцумян  
 Написание текста — Л.Л. Амбарцумян, Т.Н. Королькова  
 Редактирование — Т.Н. Королькова

**Authors' contributions:**

The concept and design of the study — T.N. Korolkova  
 Collecting and interpreting the data — L.L. Ambartsumyan, I.A. Shepilova  
 Statistical analysis — L.L. Ambartsumyan  
 Drafting the manuscript — T.N. Korolkova, L.L. Ambartsumyan  
 Revising the manuscript — T.N. Korolkova

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

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

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Феофилова Е.П., Усов А.И., Мысякина И.С., Кочкина Г.А. Трегалоза: особенности химического строения, биологические функции и практическое значение. *Микробиология*. 2014;83(3):271-283. Feofilova EP, Usov AI, Mysyakina IS, Kochkina GA. Trehalose: Chemical Structure, Biological Functions, and Practical Application. *Mikrobiologiya*. 2014;83(3):271-283. (In Russ.) <https://doi.org/10.1134/s0026261714020064>
2. Sampedro JG, Uribe S. Trehaloseenzyme interactions result in structure stabilization and activity inhibition. The role of viscosity. *Mol Cell Biochem*. 2004;256(1/2):319-327. <https://doi.org/10.1023/b:mbci.0000009878.21929.eb>
3. Saito K, Yamazaki H, Ohnishi Y, Fujimoto S, Takahashi E, Horinouchi S. Production of trehalose synthase from basidiomycete, *Grifola frondosa*, in *Escherichia coli*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 1998;50(2):193-198. <https://doi.org/10.1007/s002530051276>
4. Crowe JH, Hoekstra FA, Crowe LM. Anhydrobiosis. *Annu Rev Physiol*. 1992;54(1):579-599. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.54.030192.003051>
5. Хукстра Ф.А., Головина Е.А. Поведение мембран при гидратации и устойчивость ангидробиотических организмов к обезвоживанию. *Физиология растений*. 1999;46(3):347-361. Khukstra FA, Golovina EA. Behavior of membranes during hydration and resistance of anhydrobiotic organisms to dehydration. *Fiziologiya rastenij*. 1999;46(3):347-361. (In Russ.)
6. Benaroudj N, Lee DH, Goldberg AL. Trehalose accumulation during cellular stress protect cells and cellular proteins from damage by oxygen radicals. *J Biol Chem*. 2001;276(26):24261-24267. <https://doi.org/10.1074/jbc.m101487200>
7. Saharan RK, Sharma SC. Correlation studies of trehalose with oxidative stress in ethanol stressed yeast *Pachysolen tannophilus*. *Curr Res J Biol Sci*. 2010;2:300-305.
8. Oku K, Watanabe H, Kubota M, Fukuda S, Kurimoto M, Tsujisaka Y, Komori M, Inoue Sakurai M. NMR and quantum chemical study on the OH...π and CH...O interactions between trehalose and unsaturated fatty acids: implication for the mechanism of antioxidant function of trehalose. *J Amer Chem Soc*. 2003;125(42):12739-12748. <https://doi.org/10.1021/ja034777e>
9. Ohtake S, Wang YJ. Trehalose: current use and future applications. *J Pharm Sci*. 2011;100(6):2020-2053. <https://doi.org/10.1002/jps.22458>
10. Whistler RL, Wolfram ML. *Methods in Carbohydrate Chemistry*. NY: Academic Press Inc; 1962.
11. Кольгуненко И.И. *Основы геронтокосметологии*. М.: Медицина; 1974. Kolgunenko II. *Fundamentals of gerontotechnology*. M.: Meditsina, 1974. (In Russ.)
12. Glogau RG. Chemical peeling and aging skin. *Journal of Geriatric Dermatology*. 1994;2(1):30-35.
13. Королькова Т.Н., Гома С.Е., Калмыкова Н.В., Игнатюк М.А., Довбешко Т.Г., Поличук Т.П., Родионова Е.Н. Изучение возрастных особенностей эластичности кожи лба и шеи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017;16(3):110-116. Korolkova TN, Goma SE, Kalmykova NV, Ignatyuk MA, Dovbeshko TG, Poliychuk TP, Rodionova EN. The study of age-related characteristics of skin elasticity on the forehead and neck. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017;16(3):110-116. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma2017163110-116>
14. Королькова Т.Н., Шепилова И.А., Калмыкова Н.В., Маслова А.В., Игнатюк М.А., Довбешко Т.Г., Поличук Т.П. Изучение особенностей эластичности кожи щек и периорбитальной зоны у женщин различных возрастных групп. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017; 16(1):68-75. Korolkova TN, Shepilova IA, Kalmykova NV, Maslova AV, Ignatyuk MA, Dovbeshko TG, Poliychuk TP. The study of the characteristic features of skin elasticity of the cheeks and periorbital area in different age groups of females. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017;16(1): 68-75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201716168-75>

Поступила в редакцию 05.02.20

Received 05.02.20

Принята к печати 02.03.20

Accepted 02.30.20