

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 92

№ 2 (546), 2023

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал представлен в следующих информационно-справочных изданиях и библиографических базах данных: Реферативный журнал ВИНТИ, Biological, MedART, eLibrary.ru, The National Agricultural Library (NAL), Nutrition and Food Database, FSTA, EBSCOhost, Health Index, Scopus, Web of Knowledge, Social Sciences Citation Index, Russian Periodical Catalog



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Тутельян Виктор Александрович, главный редактор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

Никитюк Дмитрий Борисович, заместитель главного редактора, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивной антропологии и нутрициологии, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

Вржесинская Оксана Александровна, ответственный секретарь редакции, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

Пузырева Галина Анатольевна, ответственный секретарь редакции, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории спортивной антропологии и нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

Арчаков Александр Иванович (Москва, Россия)

академик РАН, доктор биологических наук, профессор, научный руководитель ФГБУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»

Багиров Вугар Алиевич (Москва, Россия)

член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, директор Департамента координации деятельности организаций в сфере сельскохозяйственных наук Минобрнауки России

Батулин Александр Константинович (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, профессор, руководитель направления «Оптимальное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

Бреда Жоао (Копенгаген, Дания)

доктор медицинских наук, руководитель Европейского офиса по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними и Программы по вопросам питания, физической активности и ожирения Европейского регионального бюро ВОЗ в отделе неинфекционных заболеваний и укрепления здоровья на всех этапах жизни

Валента Рудольф (Вена, Австрия)

иностраный член РАН, профессор, руководитель Департамента иммунопатологии, кафедры патофизиологии и аллергии Медицинского университета г. Вены

Голухова Елена Зеликовна (Москва, Россия)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Григорьев Анатолий Иванович (Москва, Россия)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФГБУН «ГНЦ РФ ИМБП РАН»

Зайцева Нина Владимировна (Пермь, Россия)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Исаков Василий Андреевич (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)

член-корреспондент РАН, доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Нареш Маган (Лондон, Великобритания)

профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета

Онищенко Геннадий Григорьевич (Москва, Россия)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель президента ФГБУ «Российская академия образования»

Попова Анна Юрьевна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач РФ

Савенкова Татьяна Валентиновна (Москва, Россия)

доктор технических наук, профессор, директор Научно-исследовательского института качества, безопасности и технологий специализированных пищевых продуктов Образовательно-научного центра «Торговля» ФГБОУ ВО «РЭУ им. Г.В. Плеханова»

Салагай Олег Олегович (Москва, Россия)

кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения РФ

Стародубова Антонина Владимировна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Тсатсакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)

академик РАН, профессор, руководитель Департамента токсикологии и судебной медицины при Университете Крита, председатель отдела морфологии Медицинской школы Университета Крита

Хотимченко Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, первый заместитель директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Мичуринск, Россия)

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

Гильмиярова Ф.Н. (Самара, Россия)

Глухов А.И. (Москва, Россия)

Камбаров А.О. (Москва, Россия)

Коденцова В.М. (Москва, Россия)

Кузьмин С.В. (Москва, Россия)

Мазо В.К. (Москва, Россия)

Погожева А.В. (Москва, Россия)

Полунин В.С. (Москва, Россия)

Римарева Л.В. (Москва, Россия)

Сазонова О.В. (Самара, Россия)

Симоненко С.В. (Москва, Россия)

Сон И.М. (Москва, Россия)

Сорвачева Т.Н. (Москва, Россия)

Сычик С.И. (Минск, Беларусь)

Турчанинов Д.В. (Омск, Россия)

Хенсел А. (Берлин, Германия)

Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Шарафетдинов Х.Х. (Москва, Россия)

Шарманов Т.Ш. (Алматы, Казахстан)

Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 2 (546), 2023

Выходит 6 раз в год.
Основан в 1932 г.

Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № ФС77-79884 от 25.12.2020.

ISSN 0042-8833 (print)
ISSN 2658-7440 (online)

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

При перепечатке публикаций
с согласия редакции ссылка
на журнал «Вопросы питания»
обязательна.

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

Адрес редакции

109240, г. Москва,
Устьинский проезд, д. 2/14,
ФГБУН «ФИЦ питания
и биотехнологии», редакция
журнала «Вопросы питания»

Научный редактор

Вржесинская Оксана Александровна
(495) 698-53-60, red@ion.ru

Подписной индекс

каталог «Пресса России»: 88007

Сайт журнала:

<http://www.voprosy-pitaniya.ru>

Издатель

ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва, ул. Садовническая,
д. 11, стр. 12
Телефон: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Выпускающий редактор:

Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Подписано в печать: 24.04.2023

Дата выхода в свет: 28.04.2023

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60x90^{1/8}.

Печать офсетная. Печ. л. 16.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»

109316, г. Москва,

Волгоградский проспект, д. 42.

Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2023

Victor A. Tutelyan, Editor-in-Chief, Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Nutrition Enzymology, Scientific supervisor of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

Dmitriy B. Nikityuk, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Sport Anthropology and Nutrition, Director of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

Oksana A. Vrzhesinskaya, Executive Secretary of the Editorial Office, PhD, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Vitamins and Minerals of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

Galina A. Puzyreva, Executive Secretary of the Editorial Office, PhD, Candidate of Biological Sciences, Researcher of the Laboratory of Sport Anthropology and Nutrition of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 2 (546), 2023

6 times a year.
Founded in 1932.

The mass media
registration certificate
PI No. FS77-79884 from 25.12.2020.

ISSN 0042-8833 (print)
ISSN 2658-7440 (online)

All rights reserved.

No part of the publication
can be reproduced without
the written consent of editorial office.

Any reprint of publications with consent
of editorial office should obligatory
contain the reference to the "Problems
of Nutrition" provided the work is
properly cited.

The content
of the advertisements is the
advertiser's responsibility.

Address of the editorial office

109240, Moscow,
Ust'inskiy driveway, 2/14,
Federal Research Centre of Nutrition,
Biotechnology and Food Safety, editorial
office of the "Problems of Nutrition"

Science editor

Oksana A. Vrzhesinskaya
(495) 698-53-60, red@ion.ru

Subscription index

in catalogue of "The Press of Russia": **88007**

The journal's website:

<http://www.voprosy-pitaniya.ru>

Publisher

GEOTAR-Media Publishing Group
Sadovnicheskaya st.,
11/12, Moscow,
115035, Russia
Phone: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Desk editor:

Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 24.04.2023
Publication date: 28.04.2023

Circulation of 3000 copies.
Format 60x90 1/8.
Offset printing. 16 sh.
LLC "Photoexpert"
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2023

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor, Scientific Director of Institute of Biomedical Chemistry named after V.N. Orekhovich

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor, Director of the Department for Coordination and Support of Organizations in the Field of Agricultural Sciences the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department "Optimal Nutrition" of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, General Director of National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

PhD MPH MBA, Head of WHO European Office for Prevention and Control of Noncommunicable Diseases & a.i. Programme Manager Nutrition, Physical Activity and Obesity of the Division of Noncommunicable Diseases and Promoting Health through the Life-course

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

Foreign Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Laboratory for Allergy Research of Division of Immunopathology at the Department of Pathophysiology and Allergy Research at the Center for Pathophysiology, Infectology and Immunology of Medical University of Vienna

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Non-Invasive Arrhythmology and Surgical Treatment of Combined Pathology at the V.I. Bourakovskiy Institute for Cardiac Surgery, Director of A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery

Anatoliy I. Grigoriev (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Supervisor of Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences

Nina V. Zaitseva (Perm', Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Supervisor of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Food Biotechnology and Specialized Preventive Products of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Magan Naresh (London, United Kingdom)

Professor of Applied Mycology of Cranfield Soil and Agrifood Institute of Cranfield University

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the Department of Human Ecology and Environmental Hygiene of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Deputy President of The Russian Academy of Education

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research Institute for the Quality, Safety and Technologies of Specialized Products of the Educational and Scientific Center "Trade" of Plekhanov Russian University of Economics

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

PhD, Candidate of Medical Sciences, Deputy Minister of Health Care of the Russian Federation

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiovascular Pathology and Diet Therapy, Deputy Director for Scientific and Medical Work of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, the Director of the Department of Toxicology and Forensic Sciences of the Medical School at the University of Crete and the University Hospital of Heraklion, the Chairman of the Division of Morphology of the Medical School of the University of Crete in Greece

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Food Toxicology and Safety Assessments of Nanotechnology, First Deputy Director of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Gilmiyarova F.N. (Samara, Russia)

Glukhov A.I. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus')

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

Shabrov A.V. (St. Petersburg, Russia)

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

Sharmanov T.S. (Alma-Ata, Kazakhstan)

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

Воронцова А.В., Погожева А.В.

Биологически активные вещества в питании женщин в пери- и постменопаузе в рамках концепции 4P-медицины

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Ким Н.В., Зотов В.А., Алексеев В.А., Шевелева С.А.

Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике у людей с нарушениями липидного обмена

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Чалый З.А., Киселева М.Г., Седова И.Б., Тутельян В.А.

Микотоксины в специях, потребляемых в России

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Антонова И.В., Козубенко О.В.

Оценка роли пищевых и генетических детерминант в формировании риска заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла, у населения Омской области

Табакаев А.В., Табакаева О.В., Щелканов М.Ю.

Функциональный пищевой ингредиент – комплекс хрома с ферментоллизатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* для профилактики гиперлипидемии и ожирения

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Горин И.О., Пылев В.Ю., Балановская Е.В.

Распространенность генетических детерминант трегалазной энзимопатии в популяциях Сибири и Дальнего Востока России

Штина И.Е., Ивашова Ю.А., Мамыкина Н.И., Устинова О.Ю.

Состояние гепатобилиарной системы по данным ультразвукового исследования у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением

Ильницкий А.Н., Рыжкова Е.И., Вейс Е.Э.

Концепты современных геронтологии и гериатрии и роль питания в их достижении

REVIEW

6 **Vorontsova A.V., Pogozeva A.V.**

Bioactive compounds in the nutrition of peri- and postmenopausal women within the concept of 4P-medicine

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

18 **Kim N.V., Zotov V.A., Alekseev V.A., Sheveleva S.A.**

The study of the content of short-chain fatty acids in the intestine of people with lipid metabolism disorders

HYGIENE OF NUTRITION

26 **Chalyy Z.A., Kiseleva M.G., Sedova I.B., Tutelyan V.A.**

Mycotoxins in spices consumed in Russia

MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

35 **Vilms E.A., Turchaninov D.V., Antonova I.V., Kozubenko O.V.**

Assessment of the role of nutritional and genetic determinants in the formation of the risk of diseases associated with folate cycle disorders in the population of the Omsk region

43 **Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V., Shchelkanov M.Yu.**

Functional food ingredient – chromium complex with protein fermentolysate of bivalve *Macra chinensis* for the prevention of hyperlipidemia and obesity

CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS

53 **Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Gorin I.O., Pylev V.Yu., Balanovska E.V.**

Prevalence of trehalase enzymopathy genetic determinants in Siberian and Russian Far East populations

60 **Shtina I.E., Ivashova Yu.A., Mamykina N.I., Ustinova O.Yu.**

State of the hepatobiliary system on the data of ultrasonic examination in children and adolescents with overweight and obesity

71 **Ilitski A.N., Ryzhkova E.I., Veys E.E.**

Concepts of modern gerontology and geriatrics and the role of nutrition in their achievement

Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Павлова Л.И., Тормышов И.А., Пономаренко Т.М.	80	Drozdov V.N., Shih E.V., Astapovskiy A.A., Pavlova L.I., Tormyshov I.A., Ponomarenko T.M.	Effect of 6-month S-methylmethionine intake on the quality of life and dyspepsia symptoms in patients with chronic gastritis
СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ		NUTRITION OF SPORTSMEN	
Лапаева А.Г., Табаков Р.С., Табаков С.Е., Мирошников А.Б., Смоленский А.В.	87	Lapaeva A.G., Tabakov R.S., Tabakov S.E., Miroshnikov A.B., Smolenskiy A.V.	Effect of dietary supplements and whey protein on muscle mass and strength of the operated limb after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ		CHEMICAL COMPOSITION OF FOODSTUFFS	
Кузьмин С.В., Русаков В.Н., Синицына О.О., Майзель С.Г., Алешкин В.А.	97	Kuzmin S.V., Rusakov V.N., Sinitsyna O.O., Myzel S.G., Aleshkin V.A.	Cow colostrum: component composition, biological properties and application practice
Кайшев В.Г., Олейник С.А., Сычева О.В.	109	Kaishhev V.G., Oleinik S.A., Sycheva O.V.	Investigation of the possibility of obtaining butter with a high content of unsaturated fatty acids
Агеева Н.М., Ширшова А.А., Храпов А.А., Тихонова А.Н., Ульяновская Е.В., Чернуцкая Е.А.	116	Ageyeva N.M., Shirshova A.A., Khrapov A.A., Tikhonova A.N., Ulyanovskaya E.V., Chernutskaya E.A.	Vitamin content of apple juices and ciders made from them
ЮБИЛЕЙ		ANNIVERSARY	
Хотимченко Сергей Анатольевич (к 70-летию со дня рождения)	124	Sergey A. Khotimchenko (to the 75 th anniversary of the birth)	
Шарафетдинов Хайдер Хамзярович (к 65-летию со дня рождения)	126	Khaider Kh. Sharafetdinov (to the 65 th anniversary of the birth)	

Для корреспонденции

Воронцова Анна Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
 Адрес: 620219, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
 Телефон: (343) 240-02-91
 E-mail: a_valerevna@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0509-3328>

Воронцова А.В.¹, Погожева А.В.^{2,3}

Биологически активные вещества в питании женщин в пери- и постменопаузе в рамках концепции 4P-медицины

Bioactive compounds in the nutrition of peri- and postmenopausal women within the concept of 4P-medicine

Vorontsova A.V.¹, Pogozeva A.V.^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620219, г. Екатеринбург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

¹ Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 620219, Ekaterinburg, Russian Federation

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

В обновленном согласованном заявлении Европейского общества по менопаузе и андропаузе (European Menopause and Andropause Society) отмечено, что качество жизни женщины может снижаться во время пери- и постменопаузы в результате возникновения различных менопаузальных симптомов и хронических состояний, связанных со старением.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Воронцова А.В.; сбор материала, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Воронцова А.В., Погожева А.В. Биологически активные вещества в питании женщин в пери- и постменопаузе в рамках концепции 4P-медицины // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 6–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-6-17>

Статья поступила в редакцию 27.01.2023. **Принята в печать** 10.03.2023.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Vorontsova A.V.; collection of material, writing and editing the text, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Vorontsova A.V., Pogozeva A.V. Bioactive compounds in the nutrition of peri- and postmenopausal women within the concept of 4P-medicine. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 6–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-6-17> (in Russian)

Received 27.01.2023. **Accepted** 10.03.2023.

Цель работы – изучить возможность применения биологически активных веществ у женщин в пери- и постменопаузе для профилактики менопаузальных осложнений и хронических состояний, связанных со старением.

Материал и методы. Поиск литературы проводили с помощью систем PubMed, Google Scholar, ResearchGate, РИНЦ преимущественно за последние 10 лет, за исключением работ, имеющих принципиальное значение, по ключевым словам: «perimenopause», «postmenopause», «Affron® saffron extract», «special extract ERr 731», «перименопауза», «постменопауза», «экстракт шафрана Affron®», «экстракт сибирского ревеня ERr 731».

Результаты. Применение диеты, биологически активных добавок к пище, в том числе содержащих экстракты шафрана (Affron®) и сибирского ревеня (ERr 731) и их биологически активные вещества, оказывает разностороннее влияние на коррекцию менопаузальных расстройств благодаря воздействию на разные патогенетические пути их развития и может использоваться у женщин в этом периоде в качестве фитонутриентной поддержки.

Заключение. Сочетанное применение экстрактов шафрана и сибирского ревеня перспективно с точки зрения коррекции состояния женского организма в период пери- и постменопаузы с учетом патогенетических моментов развития менопаузальных осложнений и хронических заболеваний, ассоциированных со старением.

Ключевые слова: перименопауза; постменопауза; экстракт шафрана Affron®; экстракт сибирского ревеня ERr 731

An updated consensus statement from the European Menopause and Andropause Society noted that a woman's quality of life may decline during peri- and post-menopause as a result of various menopausal symptoms and age-related comorbidities.

The purpose of the work was to assess the possibility of using bioactive compounds in peri- and postmenopausal women to prevent the development of menopausal complications and chronic diseases associated with aging.

Material and methods. Literature search was carried out using PubMed, Google Scholar, ResearchGate, RSCI databases mainly over the past 10 years, with the exception of works of fundamental importance, according to the keywords “perimenopause”, “postmenopause”, “Affron® saffron extract”, “special extract ERr 731”.

Results. The use of diet, dietary supplements including those containing extracts of saffron (Affron®) and Siberian rhubarb (ERr 731) and their biologically active substances, has a versatile effect on the correction of menopausal disorders due to the impact on various pathogenetic pathways of their development and can be used in women in this period as a phytonutrient support.

Conclusion. The combined use of saffron and Siberian rhubarb extracts is promising from the point of view of correcting the female state during peri- and postmenopause, taking into account the pathogenetic moments of the development of menopausal complications and chronic diseases associated with aging.

Keywords: perimenopause; postmenopause; Affron® saffron extract; special Siberian rhubarb extract ERr 731

В обновленном согласованном заявлении Европейского общества по менопаузе и андропаузе (European Menopause and Andropause Society, EMAS) отмечено, что качество жизни женщины может снижаться во время пери- и постменопаузы в результате возникновения связанных со старением различных менопаузальных симптомов и хронических заболеваний, таких как остеопороз и сердечно-сосудистая патология [1]. Предотвращение процессов преждевременного старения организма тесно связано с принципами 4П-медицины (предикция, превенция, персонализация, партисипативность), которые включены в Стратегию развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. (распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 № 2580-р) [2, 3].

В 1980-х гг. эксперты Всемирной организации здравоохранения определили примерное соотношение ос-

новных четырех факторов обеспечения здоровья современного человека: экологическое благополучие – 20%, генетика – 20%, медицина – 10%, условия и образ жизни (одним из них является оптимальное питание) – 50% [4]. Если говорить о состоянии здоровья женщин в пери- и постменопаузе, необходимо учитывать такие факторы риска, как наличие в анамнезе функциональной гипоталамической аменореи, синдрома поликистозных яичников, бесплодия, выкидышей или мертворождений, гинекологических заболеваний (эндометриоз, фибромиома, обильные менструальные кровотечения), гипертензивных расстройств во время беременности, гестационного сахарного диабета, а также раннюю менопаузу (естественную или ятрогенную), преждевременную недостаточность яичников [5].

В основе успешных превентивных стратегий лежат 2 принципа: 1) наличие биологически чувствительного



Рис. 1. Условия для назначения менопаузальной гормональной терапии (МГТ)

АГ – артериальная гипертензия; ВТЭ – венозная тромбоземболия; ГУМС – генитоуринарный менопаузальный синдром; ИМТ – индекс массы тела; ПНЯ – преждевременная недостаточность яичников; РМЖ – рак молочной железы; СД – сахарный диабет; ТЭ – тромбоземболия; ТЭЛА – тромбоземболия легочной артерии; STRAW 10 – Stages of Reproductive Aging Workshop (Этапы старения репродуктивной системы), пересмотр 2010 г.

Fig. 1. Conditions for prescribing menopausal hormone therapy

периода в жизненном цикле для проведения максимально эффективных вмешательств; 2) идентификация и проактивная реакция на накопление факторов риска, свидетельствующих о присутствии скрытой дисфункции или болезни [6].

Менопаузальные нарушения крайне многообразны и включают нейровегетативные, психоэмоциональные и обменно-эндокринные симптомы. Но если приливы жара являются наиболее узнаваемыми проявлениями менопаузальных расстройств, то остальные симптомы не рассматриваются в связке с этапом старения репродуктивной системы и женщинами, и, к сожалению, врачами. Тем не менее изменения гормонального фона в периоды пери- и постменопаузы могут способствовать

развитию ряда экстрагенитальных заболеваний: сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, ожирения, сахарного диабета 2 типа.

В соответствии с согласованным заявлением EMAS, ведение женщин в период пери- и постменопаузы должно включать: предоставление информации о связанных с менопаузой последствиях; обсуждение изменений образа жизни и потребностей в контрацепции у женщин; принятие с пациенткой совместного решения о наиболее подходящих методах лечения менопаузальных расстройств с учетом пользы/риска, индивидуальных потребностей и образа жизни [1].

С точки зрения коррекции менопаузальных нарушений наиболее эффективным методом (до 90%) счи-

тается менопаузальная гормональная терапия (МГТ), оказывающая многоплановое действие на весь женский организм. Однако, в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [7], МГТ используют только при наличии четких показаний, отсутствии противопоказаний и согласия пациентки (рис. 1).

При несогласии пациенток принимать МГТ, наличии противопоказаний к гормонотерапии или других причинах рассматриваются различные варианты коррекции менопаузальных нарушений: вазомоторные симптомы – селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, применением габапентина и прегабалина, клонидина, оксидбутинина; снижение полового влечения и генитоуринарный менопаузальный синдром – использованием флибансерина, оспемифена, лазерной терапии; помимо этого, применяют методы альтернативной и комплементарной медицины (йога, акупунктура, средства гомеопатической медицины, осознанный контроль в снижении стресса, клинический гипноз и размеренное дыхание) [1].

Наряду с этим большое значение в профилактике и лечении менопаузальных расстройств у женщин играет питание. Диета для профилактики менопаузальных нарушений должна быть богата цельными натуральными и необработанными продуктами; делается акцент на овощи, цельнозерновые продукты, бобы, семена, орехи, фрукты, белковые продукты с низким содержанием жира и полезные жиры. Следует минимизировать потребление насыщенных и транс-жиров, жареных продуктов, простых углеводов, алкоголя, сахара и соли [8].

Продукты переработки сои, содержащие фитоэстрогены (изофлавоны), применяют при терапии умеренных «приливов». Они способствуют замедлению потери костной массы, улучшению липидного профиля и уровня артериального давления, а также снижению риска развития ишемической болезни сердца [9]. Даидзеин и генистеин – ключевые фитоэстрогены сои. Даидзеин бактериальной флорой кишечника превращается в эквол. В традиционных азиатских диетах ежедневное потребление соевых изофлавонов взрослыми варьирует от 50 до 150 мг [8].

Еще одним пищевым источником фитоэстрогенов является льняное семя (*Linum usitatissimum*). Лигнаны льняного семени (матаирезинол и секоизоларицирезинол) обладают эстрогенной активностью [10]. В кишечнике человека они превращаются в энтеролактон и энтеродиол, всасываются в кровяное русло, где оказывают как эстрогенное, так и антиэстрогенное действие. Показано, что у женщин, принимающих по 2 ст.л. льняного семени в день, количество «приливов» в течение 6 нед сокращается вдвое, а их интенсивность снижается на 57% [8].

В качестве биологически активных добавок к пище (БАД) при менопаузальных нарушениях используют витаминно-минеральные комплексы, гесперидин, феруловую кислоту, полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω -3. Витамины С и Е эффективно снижают

частоту и интенсивность «приливов», а витамины В₆, В₁₂, фолиевая кислота и L-тирозин рекомендуются при депрессии [8].

Имеются данные о взаимосвязи уровня витамина D в сыворотке крови и степени тяжести климактерического синдрома у женщин в постменопаузе. Дефицит витамина D повышает риск возраст-ассоциированных заболеваний, поэтому важно обследовать и в случае необходимости корректировать уровень витамина D [11, 12].

Проведено кросс-секционное исследование, в которое были включены данные о 150 пациентках, обратившихся на прием к гинекологу с жалобами на проявления климактерического синдрома. В результате проведенного исследования выявлено, что средняя концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови этих женщин составила $25,3 \pm 7,5$ нг/мл. При этом только у 33% обследованных содержание в сыворотке крови гидроксивитамина D было нормальным, у 35% – недостаточным, а у 32% наблюдался дефицит этого витамина [11].

Важными источниками биологически активных веществ также являются употребляемые в пищу растения: шафран и ревень сибирский. В последнее время получены доказательства эффективности и безопасности их экстрактов, используемых для коррекции менопаузальных расстройств [13].

История потребления многолетнего бесстебельного травянистого растения семейства ирисовые – **шафрана** посевного (*C. sativus*) насчитывает более 3000 лет и связана с несколькими континентами [13]. Из Персии шафран распространился в Индию и Китай и только в VIII–IX вв., после арабо-мусульманских завоеваний, его стали культивировать в Испании и Северной Африке, а благодаря крестовым походам XI–XIII вв. он появился и во Франции [14].

На протяжении веков производство приправ из шафрана считают одним из самых трудозатратных – оно почти полностью зависит от человека.

Шафран (*Crocus sativus* L.) – крайне деликатная культура, которая требует четкого соблюдения особых условий для успешного развития и роста, он стерилен из-за своей полиплоидии, его размножение возможно только вегетативно через дочерние клубнелуковицы. Кроме того, шафран цветет только 3 нед в году – в октябре, цветы собирают только вручную; примерно через сутки выдержки в сухом, мало освещенном месте при определенной температуре с цветка шафрана также вручную удаляют рыльца и после этого их сушат. От этой технологии зависит качество шафрана, которое должно соответствовать международным стандартам качества – ISO 3632-1:2011 и ISO 3632-2:2011 [14, 15]. В итоге 1000 цветков *Crocus sativus* L. дают около 25 г рылец, а после их сушки получают всего 5 г шафрана [16].

В шафране содержится около 150 летучих и нелетучих элементов. Основные биологически активные соединения шафрана – это кроцин, кроцетин, пикрокроцин (каротиноиды и апокаротиноиды, получают из зеаксантина) и сафранал (терпен с альдегидной функциональной группой) [14].

Качество шафрана связано с низким содержанием воды, специфическим ароматом (сафранал), красно-оранжевой окраской (кроцин и кроцетин) и горьковатым вкусом (пикрокроцин) [14]. Благодаря своему цвету и высокой цене шафран называют «красным золотом» и «золотой приправой» [15].

Следует отметить, что кроцин после перорального приема не попадает в кровоток, в кишечнике он превращается в кроцетин или в неизменном виде выводится с калом [17, 18]. Поэтому для повышения стабильности и доступности кроцина разрабатываются нанотехнологические подходы [19]. Кроме этого, содержание биологически активных компонентов шафрана и их пропорции варьируют в зависимости от страны-производителя, поэтому его эффекты сложно интерпретировать при проведении клинических исследований [20].

Водный экстракт Affron® – это натуральный ингредиент, извлеченный из испанского шафрана (самый высоко ценимый в мире) *Crocus sativus L.*, стандартизирован по содержанию кроцина, пикрокроцина и сафранала (сумма кроцинов и сафранала обычно изменяется в диапазоне от 3,5 до 3,9%).

В начале 2021 г. группа экспертов Европейского агентства по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority) по питанию, новым пищевым продуктам и пищевым аллергенам (NDA) сделала заключение о пользе Affron® для здоровья. Было показано, что его потребление в дозе 28 мг/сут в течение 4 нед (интервенционное исследование) улучшает настроение у взрослых [20].

Применение шафрана с терапевтической целью упоминалось с давних времен, включая Папирус Эберса (1550 г. н.э.), Канон медицины Авиценны (XI в.) и индийскую аюрведическую литературу [15]. Например, Авиценна описал случаи его использования при воспалительных и респираторных заболеваниях, а также влияние на сексуальную активность (свойства афродизиака). Большинство этих эффектов в настоящее время подтверждены.

Клинические исследования показывают, что *Crocus sativus* улучшает сон у женщин в постменопаузе [21]. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с участием 60 женщин в постменопаузе, принимавших плацебо или 30 мг/сут шафрана на протяжении 6 нед, показали, что шафран является безопасным и эффективным средством для уменьшения «приливов» и симптомов депрессии у здоровых женщин в постменопаузе. Он может быть альтернативным негормональным средством лечения женщин с «приливами» [22].

В 12-недельном австралийском двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании с параллельными группами 86 женщин в перименопаузе, имеющих менопаузальные симптомы, 2 раза в день получали либо плацебо, либо 14 мг экстракта шафрана (Affron®). Оценка результатов включала использование шкалы менопаузальных расстройств Грина, шкалы положительных и отрицательных последствий (PANAS)

и краткое обследование состояния здоровья Form-36 (SF-36). Результаты исследования показали, что применение экстракта шафрана (Affron®) было связано с более выраженным улучшением настроения и устранения психологических симптомов по сравнению с плацебо: значительно большее снижение психологического балла по шкале менопаузальных расстройств Грина ($p=0,032$), характеризующееся снижением тревожности на 33% и снижением баллов депрессии на 32% по сравнению с исходным уровнем (рис. 2). Прием экстракта шафрана хорошо переносился, о серьезных побочных эффектах не сообщалось [23].

Возможно, положительная динамика психоэмоциональных и нейровегетативных симптомов связана с влиянием кроцина и сафранала на синаптическую передачу моноаминовых соединений, изменением уровня таких нейротрансмиттеров, как серотонин, дофамин, норадреналин [24, 25], и с повышением уровня нейротрофического фактора (BDNF), нейропептида VGF, транскрипционного фактора CREB и P-CREB [26].

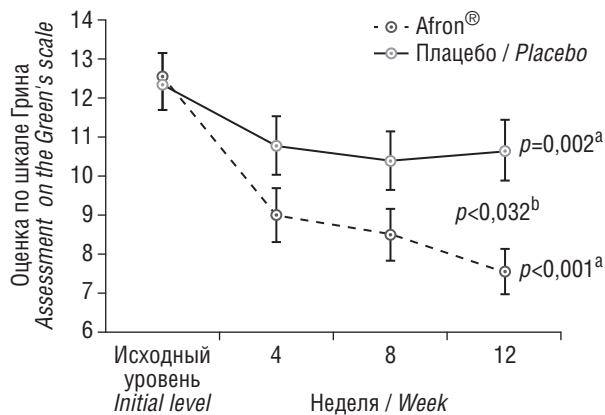
Помимо этого, биологически активные вещества шафрана оказывают противовоспалительный, противоаллергический, антидепрессивный, антигипертензивный, антибактериальный, нефропротекторный, гепатопротекторный, антигенотоксический, антиатерогенный, кардиопротекторный, антидиабетический эффекты, которые особенно важно учитывать при ведении женщин в период пери- и постменопаузы [14, 27–29].

Различные компоненты шафрана имеют разный механизм действия. Результаты исследований подтвердили значительное влияние кроцина на различные патологические процессы, включая окислительный стресс, воспаление, нарушения обмена веществ, нейродегенеративные и онкологические заболевания [30]. Так, в различных клеточных и экспериментальных моделях показано, что молекулы кроцина противодействуют воспалению, уменьшая выработку циклооксигеназы-1 и -2, а также простагландина E_2 , противостоят окислительному стрессу, уменьшая выработку активных форм кислорода и индуцируемой NO-синтазы и стимулируя антиоксидантную защиту (увеличение уровня восстановленного глутатиона, активности глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы).

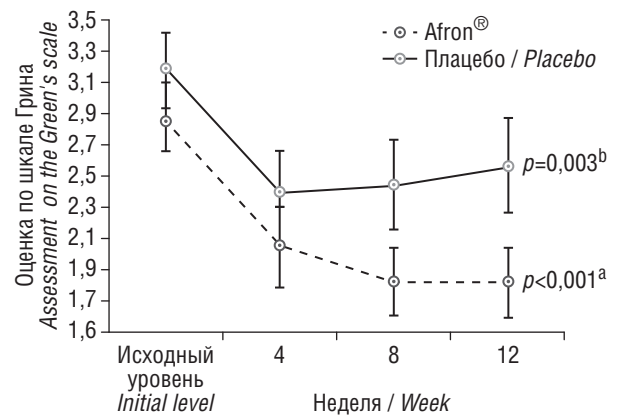
Сафранал, в свою очередь, снижает выработку провоспалительных цитокинов: интерлейкина (ИЛ) 1β , ИЛ-6, ИЛ-8 и фактора некроза опухоли α – и окислительный стресс, стимулируемый H_2O_2 . Кроме того, кроцины индуцируют апоптоз, тогда как сафранал активизирует или ингибирует гибель клеток в зависимости от используемых моделей. Сигнальные пути, на которые действуют эти молекулы, до сих пор недостаточно известны, но могут быть задействованы пути PI3K/Akt и MAPK/ERK [14].

Установлено, что кроцин оказывает терапевтическое воздействие при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, связанных с воспалением и накоплением свободных радикалов, включая остеоартрит, ревматоидный артрит и остеопороз; обладает пролиферативным и анти-

А/А



Б/В



В/С

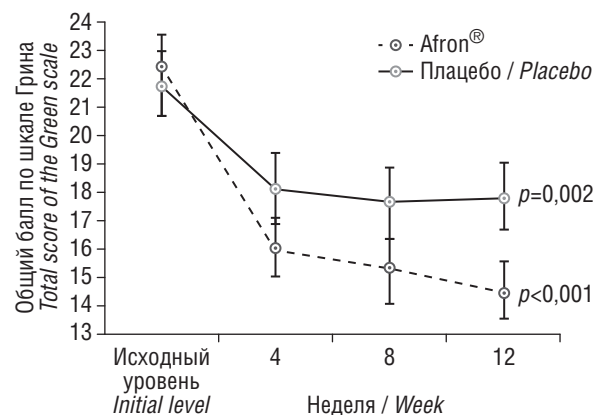


Рис. 2. Изменение параметров шкалы Грина на фоне применения экстракта шафрана (Afron®) [23]

А – психологические симптомы; Б – вазомоторные симптомы; В – итоговый балл по шкале Грина. Статистически значимое отличие от показателя: а – при исходном обследовании; б – основной группы.

Fig. 2. Changes in the parameters of the Green scale against the background of the use of saffron extract (Afron®) [23]

A – psychological symptoms; B – vasomotor symptoms; C – final score on the Green scale. Statistically significant difference from the indicator: a – at the initial examination; b – of the main group.

апоптотическим действием, особенно на остеобласты, оказывает положительное влияние на остеобластную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток и ингибирует активность остеокластов, что предполагает потенциальное использование кроцина при дегенеративных заболеваниях костей, в том числе связанных с потерей костной массы [31].

Также в последнее время получено множество данных об эпигенетическом влиянии биологически активных компонентов шафрана [32].

Кроцин обладает противораковой активностью посредством влияния на пути PI3K/AKT/mTOR, MAPK, фактор роста эндотелия сосудов, Wnt/ β -катенин и янус-киназы, ядерный фактор эритроидного происхождения 2, связанный с активацией фактора 2 и p53 [30]. Кроцетина β -D-глюкозилловый эфир ингибирует пролиферацию кле-

ток линии MCF-7 дозозависимым образом (действуя на сигнальный каскад, опосредованный эстрогеновым рецептором α и гистондеацетилазой 2), не оказывая существенного влияния на нормальную клеточную линию (L-6) [33].

Сочетание экстракта шафрана с химиотерапией имеет синергетический эффект без цитотоксического действия на здоровые клетки при применении таких химиотерапевтических препаратов, как цисплатин [34], доксорубин [35] и тамоксифен [33], используемых при лечении онкогинекологических заболеваний [32].

В таблице представлены эффекты шафрана при различных заболеваниях [29].

История использования **ревеня** в питании, медицине и промышленности неразрывно связана с мировой историей развития ботаники и экономики. Насчитывается

Результаты клинических исследований применения шафрана [29]

Summary of clinical studies on the use of saffron [29]

Заболевание <i>Disease</i>	Диапазон доз шафрана или его активных ингредиентов <i>Dosage range of saffron or its active ingredients</i>	Эффективность <i>Efficacy</i>
Когнитивные расстройства	30 мг/сут	Спорные эффекты
Депрессия	30 мг/сут	Значительные эффекты
Коморбидная депрессия/тревога	28–100 мг/сут	Значительные эффекты
Предменструальный синдром	30 мг/сут	Значительные эффекты
Обсессивно-компульсивное расстройство	30 мг/сут	Относительно значительные эффекты
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	Масса тела <30 кг, 20 мг/кг Масса тела >30 кг, 30 мг/сут	Относительно значительные эффекты
Боль	300–1500 мг/сут	Значительные эффекты
Расстройство сна	15–28 мг/сут	Относительно значительные эффекты
Церебральный ишемический инсульт	200 мг/сут	Относительно значительные эффекты
Метаболический синдром	30–100 мг/сут	Спорные эффекты
Сахарный диабет	30–1000 мг/сут	Спорные эффекты
Ожирение	30–176,5 мг/сут	Спорные эффекты
Жировая болезнь печени	100 мг/сут	Спорные эффекты
Возрастная дегенерация желтого пятна	20–50 мг/сут	Значительные эффекты
Первичная открытоугольная глаукома	30 мг/сут	Усиление эффектов
Диабетическая макулопатия	Кроцин: 5 и 15 мг/сут	Усиление эффектов с более высокой дозой
Сексуальная дисфункция (у мужчин)	Перорально: 30–200 мг/сут; местно: гель 1%	Спорные эффекты
Бесплодие	60 мг/через день, 60 мг/сут	Нет значительных эффектов
Аллергическая астма	100 мг/сут	Значительные эффекты
Атеросклероз	100 мг/сут	Относительно значительные эффекты
Артериальная гипертензия	1 г шафрана тушится 10 мин	Относительно значительные эффекты
Синдром раздраженного кишечника	30 мг/сут	Относительно значительные эффекты
Артрит/остеоартрит	Шафран: 100 мг/сут Кроцин: 15 мг/сут	Относительно значительные эффекты

более 60 различных видов ревеня, причем для каждого вида характерны свои особенности и лечебные эффекты.

Rheum Officinale Baill. (*Chinese rhubarb*) и *R. Palmatum* L. – хорошо известные растения, широко используемые в традиционной китайской медицине и во многих других регионах мира для лечения желудочно-кишечных расстройств, хронической почечной недостаточности и заболеваний печени [36]. *Rheum emodi* Wall ex. Meissn применялся в китайской и аюрведической медицине для лечения различных видов рака, язв, головных болей, диареи и заболеваний печени; в турецкой народной медицине *R. Officinale* и *R. Ribes* L. (сирийский ремень) традиционно использовали для лечения ожирения [36]. В связи с этим, как и в случае шафрана, для получения и оценки конкретных эффектов ревеня применяют его унифицированные экстракты.

Экстракт корней *Rheum rhaponticum* (сибирского ревеня) для лечения симптомов менопаузы начали использовать уже с середины XX в. в Германии – как альтернативу для женщин, рассматривающих негормональный подход к управлению симптомами менопаузы. Стандартизированная версия экстракта, ERr 731, была коммерчески зарегистрирована в Германии в июле 1993 г. как Phytoestrol N (Chemisch-Pharmazeutische Fabrik Goppingen, Carl Muller, Apotheke, GmbH & Co KG, Геппинген, Германия).

Экстракт ERr 731 также был выпущен в Германии в 2011 г. под названием femi-loges (Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen [Luhe], Германия). В 2009 г. в США он был представлен как БАД Estrovera (Metagenics, Алисо Вьехо, Калифорния, США), а в 2012 г. – в Канаде и в 2011 г. – в Южной Африке.

Экспериментальные исследования показали эффективность как экстракта, так и его отдельных составляющих – рапонтицина и дезоксирапонтицина [37]. ERr 731, а также его отдельные соединения действуют как селективные модуляторы рецепторов эстрогена для рецепторов ERβ, без значительных эффектов на ERα, и могут обеспечивать высокую степень безопасности в отношении репродуктивных органов при сохранении эффективности [38, 39].

Агонистическая активность экстракта ERr 731 по отношению к рецептору эстрогена ERβ может иметь значение для его клинического применения, поскольку предполагается, что центральные функции, связанные с климактерическими жалобами, опосредованы активацией именно ERβ [38]. Под действием микробиома кишечника и гликозилаз рапонтицин, и дезоксирапонтицин превращаются в ресвератролоподобные агликоны рапонтигенин и дезоксирапонтигенин [40].

Эффективность специального экстракта ERr 731 из сибирского ревеня оценивали в открытом обсервацион-

ном исследовании, проведенном в 70 немецких гинекологических клиниках у 363 женщин с менопаузальными нарушениями. После 6 мес приема ERr 731 у 252 женщин наблюдалось значительное снижение общего балла по шкале оценки менопаузы (MRS) – с 14,5 до 6,5 балла ($p < 0,0001$). Это снижение было более выраженным у пациенток с исходной оценкой ≤ 18 баллам. При этом у них заметно улучшилось качество жизни, связанное со здоровьем. В итоге о хорошем или очень хорошем результате лечения сообщило большинство участниц. На протяжении 6 мес приема растительного экстракта сообщалось лишь об одном нежелательном явлении, которое не было связано с приемом ERr 731 [41].

Многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование с участием 112 женщин с симптомами менопаузы, получавших таблетированный вариант экстракта ERr 731, покрытый кишечнорастворимой оболочкой ($n=56$), либо плацебо ($n=56$), показало, что через 3 мес приема ERr 731 произошло значимое снижение общего балла MRS с $27,0 \pm 4,7$ до $12,4 \pm 5,3$ по сравнению с плацебо-индуцированным снижением – с $27,0 \pm 5,3$ до $24,0 \pm 6,2$ балла ($p < 0,0001$). Кроме того, наблюдалось значительное снижение по каждому отдельному пункту MRS, «приливов» и еженедельной взвешенной оценки «приливов» наряду с заметным улучшением результатов лечения ($p < 0,0001$). Всего было зарегистрировано 14 нежелательных явлений: 11 у 5 женщин, получавших ERr 731, и 3 у 3 женщин, получавших плацебо. ERr 731 хорошо переносился большинством женщин [42].

Эффективность и безопасность специального экстракта *Rheum raphonticum* (ERr 731) у женщин в перименопаузе с менопаузальными жалобами оценивали в 12-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором 54 женщины получали 1 таблетку ERr 731, покрытую кишечнорастворимой оболочкой, а 55 – плацебо. К 12 нед общий балл и каждый симптом MRS II из 11 оцениваемых по 6-балльной шкале (от 0 до 5) статистически значительно уменьшились ($p < 0,0001$), а общее качество жизни у пациенток основной группы по сравнению с группой плацебо увеличилось ($p < 0,05$). При этом уже через 4 нед приема ERr 731 значительно уменьшились количество и тяжесть «приливов» ($p < 0,0001$).

В этом исследовании также контролировали клинико-лабораторные параметры безопасности, общесоматический статус и состояние репродуктивных органов; не выявлено различий в массе тела, артериальном давлении, пульсе, по гинекологическим данным, включая фиксацию маточных кровотечений, биопсию эндометрия; различий между группами также не выявлено, а нежелательные явления не были классифицированы как связанные с исследуемым экстрактом (рис. 3). Авторы сделали вывод, что экстракт ERr 731 значительно снижает частоту и тяжесть климактерических жалоб в перименопаузе, безопасен и хорошо переносится [43].

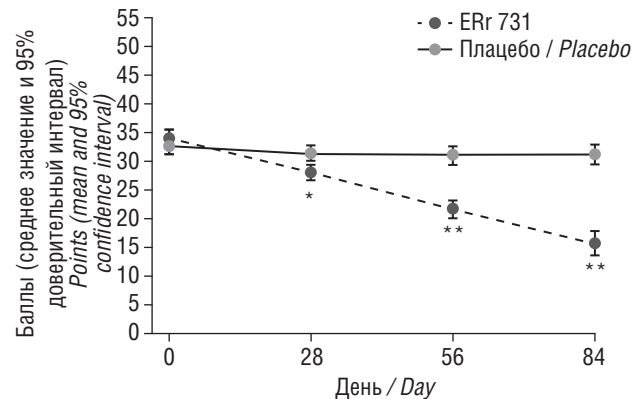


Рис. 3. Изменение общего балла по шкале Менопаузальные расстройства MRS II на протяжении 12 нед приема специального экстракта ревеня ERr 731 [43]

* – $p < 0,001$; ** – $p < 0,0001$.

Fig. 3. Change in the total score of the Menopause Rating Scale II for 12 weeks of the intake of the special rhubarb extract of *Rheum raphonticum* (ERr 731) [43]

* – $p < 0,001$; ** – $p < 0,0001$.

Полученные результаты подтверждают, что экстракт ревеня ERr 731 хорошо переносится женщинами в период менопаузального перехода и в постменопаузе, в течение короткого (12 нед) и длительного периода времени (до 2 лет), снижает баллы по шкале оценки менопаузы и повышает качество жизни [40, 43].

Как и шафран, ревень оказывает многоплановое влияние на организм. Биологически активные вещества ревеня обладают определенным потенциалом для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Было показано, что применение ревеня может снижать уровень холестерина в плазме у животных, получавших диету с высоким содержанием холестерина, возможно не только за счет наличия пищевых волокон в ревете, но и за счет наличия в нем таких биологически активных веществ, как стильбены (ресвератрол, рапонтицин и рапонтигенин) [36, 44–48].

В исследовании по оценке эффективности применения экстракта ревеня на протяжении 8 нед у мышей (100 мг на 1 кг массы тела) было обнаружено его модулирующее действие на липидный обмен (включая стимуляцию синтеза адипонектина) и значительное снижение прибавки массы тела [44]. А у крыс, получавших на протяжении 6 нед экстракт уже другого ревеня *R. Palmatum* в дозе 690 мг на 1 кг массы тела (доза определена на основе рекомендуемых клинических доз для человека в соответствии с Фармакопеей КНР), было установлено значительное уменьшение выраженности гепатостеатоза, снижение уровня триглицеридов в печени и улучшение толерантности к глюкозе, возможно, в связи со стимулирующей АМПК-активностью исследуемого экстракта [45].

Что касается результатов клинических исследований, есть, например, данные по использованию водного

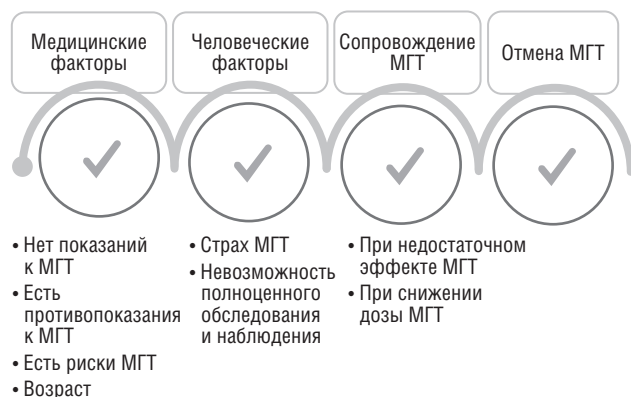


Рис. 4. Ситуации, при которых назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) нежелательно или недостаточно и возможно применение фитонутриентов

Fig. 4. Situations in which the appointment of menopausal hormone therapy is undesirable or insufficient and the use of phytonutrients is possible

экстракта *R. Officinalis* в дозе 50 мг на 1 кг массы тела. Рандомизированное двойное слепое и плацебо-контролируемое исследование с участием 83 пациентов с диагностированным атеросклерозом показало, что данный вариант терапии уменьшает концентрацию в сыворотке крови общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности [46].

Способность регулировать гомеостаз глюкозы продемонстрирована для различных компонентов ревеня. Было показано, что рацион с высоким содержанием растворимых пищевых волокон ревеня может усиливать экспрессию мРНК проглюкагона, секрецию глюкагоноподобного пептида-1 и инсулина [49]. В другом исследовании потребление крысами пищевых волокон ревеня (50 г на 1 кг рациона) влияло на синтез мРНК проглюкагона в подвздошной кишке, снижало пассивную проницаемость, но не оказывало воздействия на транспорт глюкозы в тонкой кишке [50].

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа прием эфирного масла, выделенного из стебля ревеня в течение 3 мес (капсулы по 400 мг сухого экстракта, 3 раза в день), снижал уровень гликозилированного гемоглобина и глюкозы в крови натощак [51]. Другой возможной молекулярной мишенью влияния на углеводный обмен для биологически активных веществ ревеня является протеинтирозинфосфатаза 1В (PTP1B), отрицательный регулятор сигнальных путей лептина и инсулина [52, 53].

Сведения об авторах

Воронцова Анна Валерьевна (Anna V. Vorontsova) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (Екатеринбург, Российская Федерация)

E-mail: a_valerevna@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0509-3328>

Погожева Алла Владимировна (Alla V. Pogozheva) – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4619-291X>

При оценке безопасности растительного экстракта сибирского ревеня ERr 731 в постмаркетинговом исследовании на протяжении 1993–2014 гг. зарегистрировано лишь 124 нежелательных явления. За 21 год реализации экстракта было продано около 140 млн суточных доз, т.е. в среднем ежегодно было продано 6,7 млн доз продуктов с его включением и в год зарегистрировано всего 5,9 случая нежелательных явлений, главным образом гиперчувствительность и желудочно-кишечные симптомы [34].

Таким образом, использование растительных экстрактов шафрана и ревеня сибирского может быть полезно для коррекции нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин в пери- и постменопаузе. Учитывая многоплановость влияния растительных экстрактов шафрана (Affron®) и ревеня (ERr 731), их применение будет способствовать сохранению здоровья женщин в эти периоды, снижая риски развития неинфекционных хронических заболеваний.

Заключение

Женщины в период пери- и постменопаузы требуют к себе повышенного внимания со стороны акушеров-гинекологов и врачей других специальностей ввиду многообразия проявлений дефицита половых гормонов. И, соответственно, лечебные и профилактические мероприятия в этот возрастной промежуток должны быть многоплановы и персонализированы. МГТ – терапия первой линии, однако существуют ситуации, когда врач и пациент по каким-либо причинам не могут или не хотят использовать данный метод терапии либо врач не может получить от гормональной терапии максимальный эффект (рис. 4).

В этих ситуациях выбор остается за немедикаментозными и негормональными методами коррекции и профилактики менопаузальных нарушений и осложнений, ассоциированных с дефицитом половых гормонов. Применение диеты, БАД и фитонутриентов, таких как комбинация экстракта шафрана (Affron®) и сибирского ревеня (ERr 731), входящих, к примеру, в состав БАД «Мено-Прайм» (SOLGAR Inc., США), оказывает разностороннее влияние на коррекцию менопаузальных расстройств благодаря воздействию на их разные патогенетические пути развития и может использоваться у женщин в качестве фитонутриентной поддержки в различных ситуациях.

Литература

1. Lambrinouadaki I., Armeni E., Goulis D., Bretz S., Ceausu I., Durmusoglu F. et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society // *Maturitas*. 2022. Vol. 163. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>
2. Пальцев М.А., Белушкина Н.Н., Чабан Е.А. 4П-медицина как новая модель здравоохранения в Российской Федерации // *ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение*. 2015. № 2 (2). С. 48–54.
3. Османов Э.М., Маньяков Р.Р., Османов Р.Э., Жабина У.В., Кожнев Д.А., Агафонова Ю.В. и др. Медицина 4«П» как основа новой системы здравоохранения // *Вестник Тамбовского университета (Вестник ТГУ)*. Серия «Естественные и технические науки». 2017. Т. 22. Вып. 6. С. 1680–1685. DOI: <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1680-1685>
4. Максименко Л.В. Эпигенетика как доказательная база влияния образа жизни на здоровье и болезни // *Профилактическая медицина*. 2019. Т. 22, № 2. P. 115–120. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201922021115>
5. Nappi R.E., Chedraui P., Lambrinouadaki I., Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022. Vol. 10, N 6. P. 442–456. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00076-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00076-6)
6. Kase N.G., Friedman E.G., Brodman M. The mid-life transition and the risk of cardiovascular disease and cancer Part II: strategies to maximize quality of life and limit dysfunction and disease // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2020. Vol. 223, N 6. P. 834–847. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.008>
7. Менопауза и климактерическое состояние у женщины : Клинические рекомендации. ID 117; 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/117_2
8. Пиццорно Дж.Е., Мюррей М.Т., Джойнер-Бей Х. Руководство по натуральной медицине / пер. с англ. под ред. А.В. Погожевой. Москва : Литтерра, 2022. 1032 с. DOI: <https://doi.org/10.33029/4235-0369-7-RNM-2022-1-1032>. ISBN 978-5-4235-0369-7.
9. Тютельян В.А., Погожева А.В., Высоцкий В.Г. Клинико-гигиенические аспекты применения сои. Москва : Новое тысячелетие, 2005. 257 с.
10. Мартинчик А.Н., Зубцов В.В. Фитоэстрогенные свойства лигнано-семян льна. Вопросы питания. 2012. Т. 86, № 6. С. 61–66.
11. Коваль М.В., Улачина А.А. Роль витамина D в формировании климактерического синдрома // *Пермский медицинский журнал*. 2022. Т. 39, № 6. С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj3965-10>
12. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D – алиментарный фактор профилактики заболеваний, обусловленных его дефицитом // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 6. С. 70–80. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2>
13. Быкова О.А. Попасть в прайм-тайм. Менопаузальный синдром и фитонутриентная поддержка: Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского. Москва : StatusPraesens, 2022. 16 с. ISBN 978-5-907218-38-3.
14. El Midaoui A., Ghzael I., Vervandier-Fasseur D., Ksila M., Zarrouk A., Nury T. et al. Saffron (Crocus sativus L.): A Source of Nutrients for Health and for the Treatment of Neuropsychiatric and Age-Related Diseases // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 3. P. 597. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030597>
15. Siddiqui SA, Ali Redha A, Snoeck ER, Singh S, Simal-Gandara J, Ibrahim SA, Jafari SM. Anti-Depressant Properties of Crocin Molecules in Saffron. *Molecules*. 2022. Vol. 27, N 7. P. 2076. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27072076>
16. Aucante P. Le safran-chroniques du potager / Actes sud Ed., 2000.
17. Hosseini A., Razavi B.M., Hosseinzadeh H. Pharmacokinetic Properties of Saffron and its Active Components. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet*. 2018. Vol. 43. P. 383–390. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13318-017-0449-3>
18. Poursamimi J., Shariati-Sarabi Z., Tavakkol-Afshari J., Mohajeri S.A., Ghoryani M., Mohammadi M. Immunoregulatory effects of Crocina™, a herbal medicine made of crocin, on osteoarthritis patients: A successful clinical trial in Iran // *Iran J. Allergy Asthma Immunol*. 2020. Vol. 19. P. 253–263.
19. Puglia C., Santonocito D., Musumeci T., Cardile V., Graziano A.C.E., Salerno L. et al. Nanotechnological Approach to Increase the Antioxidant and Cytotoxic Efficacy of Crocin and Crocetin // *Planta Med*. 2019. Vol. 85. P. 258–265. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0732-5757>
20. EFSA Panel on Nutrition, Novel foods and Food allergens (NDA), Turck D., Castenmiller J., De Henauw S., Hirsch-Ernst K.I., Kearney J., Knutsen H.K., et al. Affron® and increase in positive mood: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J*. 2021; 19(7): e06660. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6669>
21. Taavoni S., Ekbatani N.N., Haghani H. Effect of Tribulus terrestris, ginger, saffron, and Cinnamomum on menopausal symptoms: A randomized, placebo-controlled clinical trial // *Prz. Menopauzalny*. 2017. Vol. 16. P. 19–22. DOI: <https://doi.org/10.5114/pm.2017.67366>
22. Kashani L., Esalatmanesh S., Eftekhari F., Salimi S., Foroughifar T., Etesam F. et al. Efficacy of Crocus sativus (saffron) in treatment of major depressive disorder associated with post-menopausal hot flashes: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Arch. Gynecol. Obstet*. 2018. Vol. 297, N 3. P. 717–724. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4655-2>; PMID: 29332222
23. Lopresti A.L., Smith S.J. The Effects of a Saffron Extract (Affron®) on Menopausal Symptoms in Women during Perimenopause: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study // *J. Menopausal Med*. 2021. Vol. 27, N 2. P. 66–78. DOI: <https://doi.org/10.6118/jmm.21002>
24. Srivastava R., Ahmed H., Dixit R.K., Dharamveer, Saraf SA. Crocus sativus L.: A comprehensive review // *Pharmacogn. Rev*. 2010. Vol. 4, N 8. P. 200–208. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70919>
25. Matraszek-Gawron R., Chwil M., Terlecki K., Skoczylas M.M. Current Knowledge of the Antidepressant Activity of Chemical Compounds from Crocus sativus L. // *Pharmaceuticals*. 2023. Vol. 16, N 1. P. 58. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16010058>
26. Cerdá-Bernad D., Costa L., Serra A.T., Bronze M.R., Valero-Cases E., Pérez-Llamas F. et al. Saffron against Neuro-Cognitive Disorders: An Overview of Its Main Bioactive Compounds, Their Metabolic Fate and Potential Mechanisms of Neurological Protection // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 24. P. 5368. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14245368>
27. Lu C., Ke L., Li J., Zhao H., Lu T., Mentis A.F.A. et al. Saffron (Crocus sativus L.) and meta-research outcomes: a meta-research review of meta-analyses and an evidence mapping study // *Phytomedicine*. 2021. Vol. 91. P. 153699. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153699>
28. Khoshandam A., Razavi B.M., Hosseinzadeh H. Interaction of saffron and its constituents with Nrf2 signaling pathway: A review // *Iran. J. Basic Med. Sci*. 2022. Vol. 25, N 7. P. 789–798. DOI: <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.61986.13719>
29. Omidkhoda S.F., Hosseinzadeh H. Saffron and its active ingredients against human disorders: A literature review on existing clinical evidence // *Iran. J. Basic Med. Sci*. 2022. Vol. 25, N 8. P. 913–933. DOI: <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.63378.13985>
30. Boozari M., Hosseinzadeh H. Crocin molecular signaling pathways at a glance: A comprehensive review // *Phytother. Res*. 2022. Vol. 36, N 10. P. 3859–3884. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7583>
31. Vafaei S., Wu X., Tu J., Nematollahi-Mahani S.N. The Effects of Crocin on Bone and Cartilage Diseases // *Front. Pharmacol*. 2022. Vol. 12. P. 830331. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.830331>
32. Rashid M., Brim H., Ashktorab H. Saffron, Its Active Components, and Their Association with DNA and Histone Modification: A Narrative Review of Current Knowledge // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 16. P. 3317. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14163317>
33. Mir M.A., Ganai S.A., Mansoor S., Jan S., Mani P., Masoodi K.Z. et al. Isolation, Purification and Characterization of Naturally Derived Crocetin Beta-D-Glucosyl Ester from Crocus Sativus L. Against Breast Cancer and its Binding Chemistry with ER-alpha/HDAC2 // *Saudi J. Biol. Sci*. 2020. Vol. 27, N 3. P. 975–984. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.01.018>
34. Li S., Shen X.Y., Ouyang T., Qu Y., Luo T., Wang H.Q. Synergistic anticancer effect of combined crocetin and cisplatin on KYSE-150 cells via p53/p21 pathway // *Cancer Cell Int*. 2017. Vol. 17. P. 98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-017-0468-9>
35. Chahine N., Hanna J., Makhlof H., Duca L., Martiny L., Chahine R. Protective effect of saffron extract against doxorubicin cardiotoxicity in isolated rabbit heart // *Pharm. Biol*. 2013. Vol. 51. P. 1564–1571. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.802812>
36. Liudvytska O., Kolodziejczyk-Czepas J. A Review on Rhubarb-Derived Substances as Modulators of Cardiovascular Risk Factors-A Special Emphasis on Anti-Obesity Action // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 10. P. 2053. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14102053>
37. Chang J.L., Montalto M.B., Heger P.W., Thiemann E., Rettenberger R., Wacker J. Rheum rhaponticum Extract (ERr 731): Postmarketing Data on Safety Surveillance and Consumer Complaints // *Integr. Med. (Encinitas)*. 2016. Vol. 15, N 3. P. 34–39. PMID: 27547165.
38. Wober J., Möller F., Richter T., Unger C., Weigt C., Jandausch A. et al. Activation of estrogen receptor-beta by a special extract of Rheum rhaponticum (ERr 731), its aglycones and structurally related compounds // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2007. Vol. 107, N 3-5. P. 191–201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2007.04.002>
39. Wilson M., Konda V., Heidt K., Rathinasabapathy T., Desai A., Komarnytsky S. Rheum rhaponticum Root Extract Improves Vasomotor Menopausal Symptoms and Estrogen-Regulated Targets in Ovariecto-

- mized Rat Model // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 3. P. 1032. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22031032>
40. Dietz B.M., Hajrahimkhan A., Dunlap T.L., Bolton J.L. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health // *Pharmacol. Rev.* 2016. Vol. 68, N 4. P. 1026–1073. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.115.010843>
41. Kaszkin-Bettag M., Beck S., Richardson A., Heger P.W., Beer A.M. Efficacy of the special extract ERr 731 from rhapontic rhubarb for menopausal complaints: a 6-month open observational study // *Altern Ther. Health Med.* 2008. Vol. 14, N 6. P. 32–38. PMID: 19043936.
42. Kaszkin-Bettag M., Ventskovskiy B.M., Solskyy S., Beck S., Hasper I., Kravchenko A. et al. Confirmation of the efficacy of ERr 731 in perimenopausal women with menopausal symptoms // *Altern Ther. Health Med.* 2009. Vol. 15, N 1. P. 24–34. PMID: 19161045.
43. Heger M., Ventskovskiy B.M., Borzenko I., Kneis K.C., Rettenberger R., Kaszkin-Bettag M., Heger P.W. Efficacy and safety of a special extract of *Rheum rhaponticum* (ERr 731) in perimenopausal women with climacteric complaints: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Menopause.* 2006. Vol. 13, N 5. P. 744–759. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000240632.08182.e4>; Erratum in: *Menopause.* 2007. Vol. 14, N 2. P. 339. PMID: 16894335.
44. Lee W., Yoon G., Hwang Y.R., Kim Y.K., Kim S.N. Anti-obesity and hypolipidemic effects of *Rheum undulatum* in high-fat diet-fed C57BL/6 mice through protein tyrosine phosphatase 1B inhibition // *BMB Rep.* 2012. Vol. 45. P. 141–146.
45. Yang M., Li X., Zeng X., Ou Z., Xue M., Gao D. et al. *Rheum palmatum* L. attenuates high fat diet-induced hepatosteatosis by activating AMP-activated protein kinase // *Am. J. Chin. Med.* 2016. Vol. 44. P. 551–564.
46. Liu Y.-F. Treatment with rhubarb improves brachial artery endothelial function in patients with atherosclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *Am. J. Chin. Med.* 2007. Vol. 35. P. 583–595.
47. Jo S.P., Kim J.K., Lim Y.H. Antihyperlipidemic effects of rhapontin and rhapontigenin from *rheum undulatum* in rats fed a high-cholesterol diet // *Planta Med.* 2014. Vol. 80. P. 1067–1071. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1382999>
48. Chen J., Ma M., Lu Y., Wang L., Wu C., Duan H. Rhaponticin from rhubarb rhizomes alleviates liver steatosis and improves blood glucose and lipid profiles in KK/Ay diabetic mice // *Planta Med.* 2009. Vol. 75. P. 472–477. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185304>
49. Reimer R.A., McBurney M.I. Dietary fiber modulates intestinal pro-glucagon messenger ribonucleic acid and postprandial secretion of glucagon-like peptide-1 and insulin in rats // *Endocrinology.* 1996. Vol. 137. P. 3948–3956. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo.137.9.8756571>
50. Reimer R.A., Thomson A.B., Rajotte R.V., Basu T.K., Ooraikul B., McBurney M.I. A physiological level of rhubarb fiber increases pro-glucagon gene expression and modulates intestinal glucose uptake in rats // *J. Nutr.* 1997. Vol. 127. P. 1923–1928. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/127.10.1923>
51. Shojaei Shad F., Haghghi M.J. Study of the effect of the essential oil (extract) of rhubarb stem (shoot) on glycosylated hemoglobin and fasting blood glucose levels in patients with type II diabetes // *Biomedicine.* 2018. Vol. 8. P. 24. DOI: <https://doi.org/10.1051/bmcdn/2018080424>
52. Jiang C.S., Liang L.F., Guo Y.W. Natural products possessing protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity found in the last decades // *Acta Pharmacol. Sin.* 2012. Vol. 33. P. 1217–1245. DOI: <https://doi.org/10.1038/aps.2012.90>
53. Saidu Y., Muhammad S.A., Abbas A.Y., Onu A., Tsado I.M., Muhammad L. In vitro screening for protein tyrosine phosphatase 1B and dipeptidyl peptidase IV inhibitors from selected Nigerian medicinal plants // *J. Intercult. Ethnopharmacol.* 2016. Vol. 6. P. 154–157.

References

1. Lambrinoukaki I., Armeni E., Goulis D., Bretz S., Ceausu I., Durmusoglu F., et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas.* 2022; 163: 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>
2. Paltsev M.A., Belushkina N.N., Chaban E.A. 4P-Medicine as a new model of healthcare in the Russian Federation. *Healthcare management: news, views, education.* 2015; (2): 48–54. (in Russian)
3. Osmanov E.M., Manyakov R.R., Osmanov R.E., Zhabina U.V., Konyaev D.A., Agafonova Y.V., et al. 4 “P” medicine as a basis of new system of public health. *Vestnik Tambovskogo universiteta [Tambov University Reports]. Series: Natural and Technical Sciences.* 2017; 22 (6): 1680–5. DOI: <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1680-1685> (in Russian)
4. Maksimenko L.V. Epigenetics as an evidence base of the impact of lifestyle on health and disease. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine].* 2019; 22 (2): 115–20. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201922021115> (in Russian)
5. Nappi R.E., Chedraui P., Lambrinoukaki I., Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10 (6): 442–56. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00076-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00076-6)
6. Kase N.G., Friedman E.G., Brodman M. The mid-life transition and the risk of cardiovascular disease and cancer Part II: strategies to maximize quality of life and limit dysfunction and disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223 (6): 834–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.008>
7. Clinical recommendations “Menopause and menopausal condition in women”. ID 117; 2021 https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2 (in Russian)
8. Pizzorno J.E., Murray M.T., Bay H.Jr. *Guide to Natural Medicine / translated from English.* Edited by A.V. Pogozheva. Moscow : Littera, 2022: 1032 p. DOI: <https://doi.org/10.33029/4235-0369-7-RNM-2022-1-1032>; ISBN 978-0-7020-5514-0 (Eng.)
9. Tutelyan V.A., Pogozheva A.V., Vysotsky V.G. Clinical and hygienic aspects of soy application. Moscow: Publishing House “New Millennium”, 2005: 257 p. (in Russian)
10. Martinchik A.N., Zubitsov V.V. Phytoestrogenic properties of flax seed lignans. *Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition].* 2012; 86 (6): 61–6. (in Russian)
11. Koval M.V., Udachina A.A. Role of vitamin D in formation of climacteric syndrome. *Permskii meditsinskii zhurnal [Perm Medical Journal].* 2022; 39 (6): 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj3965-10> (in Russian)
12. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitamin D – an alimentary factor in the prevention of diseases caused by its deficiency. *Meditsinskiy sovet [Medical Council].* 2022; 16 (6): 70–80. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2> (in Russian)
13. Get into prime time. Menopausal syndrome and phytonutrient support: Newsletter / O.A. Bykova; edited by Radzinsky V.E. Moscow: Media bureau “StatusPraesens”, 2022: 16 p. ISBN 978-5-907218-38-3 (in Russian)
14. El Midaoui A., Ghzael I., Vervandier-Fasseur D., Ksila M., Zarrouk A., Nury T., et al. Saffron (*Crocus sativus* L.): A Source of Nutrients for Health and for the Treatment of Neuropsychiatric and Age-Related Diseases. *Nutrients.* 2022; 14 (3): 597. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030597>
15. Siddiqui S.A., Ali Redha A., Snoeck E.R., Singh S., Simal-Gandara J., Ibrahim S.A., et al. Anti-Depressant Properties of Crocin Molecules in Saffron. *Molecules.* 2022; 27 (7): 2076. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27072076>
16. Aucante P. *Le safran-chroniques du potager / Actes sud Ed., 2000.*
17. Hosseini A., Razavi B.M., Hosseinzadeh H. Pharmacokinetic Properties of Saffron and its Active Components. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2018; 43: 383–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13318-017-0449-3>
18. Poursamimi J., Shariati-Sarabi Z., Tavakkol-Afshari J., Mohajeri S.A., Ghoryani M., Mohammadi M. Immunoregulatory effects of Krocin™, a herbal medicine made of crocin, on osteoarthritis patients: A successful clinical trial in Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2020; 19: 253–63.
19. Puglia C., Santonocito D., Musumeci T., Cardile V., Graziano A.C.E., Salerno L., et al. Nanotechnological Approach to Increase the Antioxidant and Cytotoxic Efficacy of Crocin and Crocetin. *Planta Med.* 2019; 85: 258–65. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0732-5757>
20. EFSA Panel on Nutrition, Novel foods and Food allergens (NDA), Turck D., Castenmiller J., De Henauw S., Hirsch-Ernst K.I., Kearney J., Knutsen H.K., et al. Affron® and increase in positive mood: evaluation of a health claim pursuant to Article 13 (5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2021; 19 (7): e06660. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6669>
21. Taavoni S., Ekbatani N.N., Haghani H. Effect of *Tribulus terrestris*, ginger, saffron, and *Cinnamomum* on menopausal symptoms: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Prz. Menopauzalny.* 2017; 16: 19–22. DOI: <https://doi.org/10.5114/pm.2017.67366>
22. Kashani L., Esalatmanesh S., Eftekhari F., Salimi S., Foroughifar T., Etesam F., et al. Efficacy of *Crocus sativus* (saffron) in treatment of major depressive disorder associated with post-menopausal hot flashes: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 297 (3): 717–24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4655-2>; PMID: 29332222
23. Lopresti A.L., Smith S.J. The Effects of a Saffron Extract (Affron®) on Menopausal Symptoms in Women during Perimenopause: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Menopausal Med.* 2021; 27 (2): 66–78. DOI: <https://doi.org/10.6118/jmm.21002>

24. Srivastava R., Ahmed H., Dixit R.K., Dharamveer, Saraf S.A. Crocus sativus L.: A comprehensive review. *Pharmacogn Rev.* 2010; 4 (8): 200–8. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70919>
25. Matraszek-Gawron R., Chwil M., Terlecki K., Skoczylas M.M. Current Knowledge of the Antidepressant Activity of Chemical Compounds from Crocus sativus L. *Pharmaceuticals.* 2023; 16 (1): 58. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16010058>
26. Cerdá-Bernad D., Costa L., Serra A.T., Bronze M.R., Valero-Cases E., Pérez-Llomas F., et al. Saffron against Neuro-Cognitive Disorders: An Overview of Its Main Bioactive Compounds, Their Metabolic Fate and Potential Mechanisms of Neurological Protection. *Nutrients.* 2022; 14 (24): 5368. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14245368>
27. Lu C., Ke L., Li J., Zhao H., Lu T., Mentis A.F.A., et al. Saffron (Crocus sativus L.) and health outcomes: a meta-research review of meta-analyses and an evidence mapping study. *Phytomedicine.* 2021; 91: 153699. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153699>
28. Khoshandam A., Razavi B.M., Hosseinzadeh H. Interaction of saffron and its constituents with Nrf2 signaling pathway: A review. *Iran J Basic Med Sci.* 2022; 25 (7): 789–98. DOI: <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.61986.13719>
29. Omidkhoda S.F., Hosseinzadeh H. Saffron and its active ingredients against human disorders: A literature review on existing clinical evidence. *Iran J Basic Med Sci.* 2022; 25 (8): 913–33. DOI: <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.63378.13985>
30. Boozari M., Hosseinzadeh H. Crocin molecular signaling pathways at a glance: A comprehensive review. *Phytother Res.* 2022; 36 (10): 3859–84. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7583>
31. Vafaei S., Wu X., Tu J., Nematollahi-Mahani S.N. The Effects of Crocin on Bone and Cartilage Diseases. *Front Pharmacol.* 2022; 12: 830331. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.830331>
32. Rashid M., Brim H., Ashktorab H. Saffron, Its Active Components, and Their Association with DNA and Histone Modification: A Narrative Review of Current Knowledge. *Nutrients.* 2022; 14 (16): 3317. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14163317>
33. Mir M.A., Ganai S.A., Mansoor S., Jan S., Mani P., Masoodi K.Z., et al. Isolation, Purification and Characterization of Naturally Derived Crocetin Beta-D-Glucosyl Ester from Crocus Sativus L. Against Breast Cancer and its Binding Chemistry with ER-alpha/HDAC2. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020; 27 (3): 975–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.01.018>
34. Li S., Shen X.Y., Ouyang T., Qu Y., Luo T., Wang H.Q. Synergistic anticancer effect of combined crocetin and cisplatin on KYSE-150 cells via p53/p21 pathway. *Cancer Cell Int.* 2017; 17: 98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-017-0468-9>
35. Chahine N., Hanna J., Makhlof H., Duca L., Martiny L., Chahine R. Protective effect of saffron extract against doxorubicin cardiotoxicity in isolated rabbit heart. *Pharm Biol.* 2013; 51: 1564–71. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.802812>
36. Liudvytska O., Kolodziejczyk-Czepas J. A Review on Rhubarb-Derived Substances as Modulators of Cardiovascular Risk Factors-A Special Emphasis on Anti-Obesity Action. *Nutrients.* 2022; 14 (10): 2053. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14102053>
37. Chang J.L., Montalto M.B., Heger P.W., Thiemann E., Rettenberger R., Wacker J. Rheum rhaponticum Extract (ERr 731): Postmarketing Data on Safety Surveillance and Consumer Complaints. *Integr Med (Encinitas).* 2016; 15 (3): 34–9. PMID: 27547165; PMCID: PMC4982646
38. Wober J., Möller F., Richter T., Unger C., Weigt C., Jandausch A., et al. Activation of estrogen receptor-beta by a special extract of Rheum rhaponticum (ERr 731), its aglycones and structurally related compounds. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 107 (3-5): 191–201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2007.04.002>
39. Wilson M., Konda V., Heidt K., Rathinasabapathy T., Desai A., Komarnytsky S. Rheum rhaponticum Root Extract Improves Vasomotor Menopausal Symptoms and Estrogen-Regulated Targets in Ovariectomized Rat Model. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (3): 1032. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22031032>
40. Dietz B.M., Hajirahimkhan A., Dunlap T.L., Bolton J.L. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacol Rev.* 2016; 68 (4): 1026–073. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.115.010843>
41. Kaszkin-Bettag M., Beck S., Richardson A., Heger P.W., Beer A.M. Efficacy of the special extract ERr 731 from rhapontic rhubarb for menopausal complaints: a 6-month open observational study. *Altern Ther Health Med.* 2008; 14 (6): 32–8. PMID: 19043936
42. Kaszkin-Bettag M., Ventskovskiy B.M., Solskyy S., Beck S., Hasper I., Kravchenko A., et al. Confirmation of the efficacy of ERr 731 in perimenopausal women with menopausal symptoms. *Altern Ther Health Med.* 2009; 15 (1): 24–34. PMID: 19161045.
43. Heger M., Ventskovskiy B.M., Borzenko I., Kneis K.C., Rettenberger R., Kaszkin-Bettag M., et al. Efficacy and safety of a special extract of Rheum rhaponticum (ERr 731) in perimenopausal women with climacteric complaints: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Menopause.* 2006; 13 (5): 744–59. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000240632.08182.e4>. Erratum in: *Menopause.* 2007; 14 (2): 339. PMID: 16894335.
44. Lee W., Yoon G., Hwang Y.R., Kim Y.K., Kim S.N. Anti-obesity and hypolipidemic effects of Rheum undulatum in high-fat diet-fed C57BL/6 mice through protein tyrosine phosphatase 1B inhibition. *BMB Rep.* 2012; 45: 141–6.
45. Yang M., Li X., Zeng X., Ou Z., Xue M., Gao D., et al. Rheum palmatum L. attenuates high fat diet-induced hepatosteatosis by activating AMP-activated protein kinase. *Am J Chin Med.* 2016; 44: 551–64.
46. Liu Y.-F. Treatment with rhubarb improves brachial artery endothelial function in patients with atherosclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Chin Med.* 2007; 35: 583–95.
47. Jo S.P., Kim J.K., Lim Y.H. Antihyperlipidemic effects of rhapontin and rhapontigenin from rheum undulatum in rats fed a high-cholesterol diet. *Planta Med.* 2014; 80: 1067–71. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1382999>
48. Chen J., Ma M., Lu Y., Wang L., Wu C., Duan H. Rhaponticin from rhubarb rhizomes alleviates liver steatosis and improves blood glucose and lipid profiles in KK/Ay diabetic mice. *Planta Med.* 2009; 75: 472–7. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185304>
49. Reimer R.A., McBurney M.I. Dietary fiber modulates intestinal pro-glucagon messenger ribonucleic acid and postprandial secretion of glucagon-like peptide-1 and insulin in rats. *Endocrinology.* 1996; 137: 3948–56. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo.137.9.8756571>
50. Reimer R.A., Thomson A.B., Rajotte R.V., Basu T.K., Ooraikul B., McBurney M.I. A physiological level of rhubarb fiber increases proglucagon gene expression and modulates intestinal glucose uptake in rats. *J Nutr.* 1997; 127: 1923–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/127.10.1923>
51. Shojaei Shad F., Haghghi M.J. Study of the effect of the essential oil (extract) of rhubarb stem (shoot) on glycosylated hemoglobin and fasting blood glucose levels in patients with type II diabetes. *Biomedicine.* 2018; 8: 24. DOI: <https://doi.org/10.1051/bmdcn/2018080424>
52. Jiang C.S., Liang L.F., Guo Y.W. Natural products possessing protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity found in the last decades. *Acta Pharmacol Sin.* 2012; 33: 1217–45. DOI: <https://doi.org/10.1038/aps.2012.90>
53. Saidu Y., Muhammad S.A., Abbas A.Y., Onu A., Tsado I.M., Muhammad L. In vitro screening for protein tyrosine phosphatase 1B and dipeptidyl peptidase IV inhibitors from selected Nigerian medicinal plants. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2016; 6: 154–7.

Для корреспонденции

Ким Наталья Викторовна – лаборант-исследователь
 лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома
 ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,
 Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-83
 E-mail: knqtqli@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0928-1043>

Ким Н.В., Зотов В.А., Алексеев В.А., Шевелева С.А.

Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике у людей с нарушениями липидного обмена

The study of the content of short-chain fatty acids in the intestine of people with lipid metabolism disorders

Kim N.V., Zotov V.A., Alekseev V.A., Sheveleva S.A.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

Дислипидемии являются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно в молодом возрасте. Из современных источников известно, что в генезе дислипидемии активно участвуют синтезируемые в кишечнике короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), спектр и соотношение которых зависят от потребляемых пищевых субстратов. В частности, установлено, что такие компоненты пищи, как пищевые волокна, могут влиять на снижение уровня липидов крови посредством воздействия на кишечную микробиоту. В связи с этим коррекция диеты может являться важным этапом в профилактике и лечении дислипидемии и, как следствие, способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистой патологии (ССП).

Финансирование. Исследование проведено за счет средств субсидий на выполнение государственного задания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шевелева С.А., сбор материала – Ким Н.В., Алексеев В.А., обработка материала – Ким Н.В., Зотов В.А., статистическая обработка – Ким Н.В., написание текста – Ким Н.В., Шевелева С.А., редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарность. Авторы выражают благодарность кандидату медицинских наук, старшему научному сотруднику отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Морозову С.В. за ценные советы при написании статьи.

Для цитирования: Ким Н.В., Зотов В.А., Алексеев В.А., Шевелева С.А. Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике у людей с нарушениями липидного обмена // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-18-25>

Статья поступила в редакцию 21.09.2022. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The study was carried out at the expense of subsidies for the implementation of the state assignment.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Sheveleva S.A.; collection of material – Kim N.V., Alekseev V.A.; processing of material – Kim N.V., Zotov V.A.; statistical processing – Kim N.V.; writing the text – Kim N.V., Sheveleva S.A.; editing the text, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgment. The authors would like to thank Sergei V. Morozov, PhD Senior Researcher of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy of the Clinic for Clinical Nutrition of the Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, for valuable advice in writing the article.

For citation: Kim N.V., Zotov V.A., Alekseev V.A., Sheveleva S.A. The study of the content of short-chain fatty acids in the intestine of people with lipid metabolism disorders. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 18–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-18-25> (in Russian)

Received 21.09.2022. **Accepted** 01.03.2023.

Цель работы – изучить содержание основных КЦЖК (ацетата, пропионата, бутирата) в кале у лиц с дислипидемиями, в том числе с учетом фактического питания и потребления с пищей углеводной фракции рациона (крахмала, моно- и дисахаридов, пищевых волокон) как предшественников КЦЖК.

Материал и методы. В качестве доноров кала было отобрано 70 пациентов с дислипидемией в возрасте от 18 до 45 лет. Все обследуемые были разделены на 2 группы: основная группа с риском ССЗ (риск определяли по шкале риска ССЗ) и группа сравнения со сформировавшейся ССП. КЦЖК в образцах кала, собранных после естественной дефекации и подвергнутых незамедлительному замораживанию при температуре -70°C , определяли методом газовой хроматографии. Рацион анализировали 24-часовым методом воспроизведения питания.

Результаты. Частота встречаемости оптимального соотношения ацетат – уксусная кислота : пропионат – пропионовая кислота : бутират – масляная кислота (60:20:20) во всех группах составила не более 25%. При этом у лиц из группы риска ССЗ по сравнению с уровнями для здоровых людей, отмеченными в работах М.Д. Ардатской и соавт. и А.А. Курмангулова, в пуле КЦЖК отмечалось выраженное снижение доли бутирата, характеризующегося кардиопротекторными свойствами, вплоть до 15% (при оптимальной доле 20%). А у лиц с ССП уровни ацетата в кале, являющегося регулятором метаболических процессов, а именно липогенеза, отличались незначимо по сравнению со значениями, полученными в исследованиях вышеуказанных авторов. У всех обследуемых лиц содержание ацетата в кале зависело от углеводной составляющей рациона, в первую очередь от общего количества потребляемых углеводов. Увеличение количества потребляемых пищевых волокон способствовало повышению уровня этой КЦЖК. У лиц с риском ССЗ была обнаружена заметная корреляционная связь между содержанием ацетата и индексом атерогенности ($r=0,695$), а у лиц с ССП отмечалась высокая отрицательная связь между уровнем ацетата в кале и количеством моно- и дисахаридов в рационе ($r=-0,934$).

Заключение. У лиц с дислипидемиями и факторами риска ССЗ полученные в данном исследовании результаты подтверждают необходимость направленной коррекции рационов по увеличению в них доли пищевых субстратов, потенциальных предшественников бутирата.

Ключевые слова: микробиом кишечника; короткоцепочечные жирные кислоты; фекалии; дислипидемия; сердечно-сосудистые заболевания; газовая хроматография

Dyslipidemias are a risk factor for cardiovascular diseases, especially at a young age. It is known from modern sources that short-chain fatty acids (SCFA) synthesized in the intestine are actively involved in the genesis of dyslipidemia, the spectrum and ratio of which depends on the consumed food substrates. In particular, it has been found that food components such as dietary fiber can affect the lowering of blood lipids by affecting the intestinal microbiota. Therefore, dietary correction can be an important step in the prevention and treatment of dyslipidemia, and as a result, help reduce the risk of developing cardiovascular disease (CD).

The aim of the research was to study the content of the main SCFAs (acetate, propionate, butyrate) in the feces of people with dyslipidemia, including taking into account the actual nutrition and consumption of the carbohydrate fraction of the diet (starch, mono- and disaccharides, dietary fiber) as precursors of SCFAs.

Material and methods. 70 patients aged 18 to 45 years with dyslipidemia were selected as stool donors. All subjects were divided into 2 groups: the main group with the risk of CD (the risk was determined by the risk scale for CD) and the comparison group with established cardiovascular pathology (CVP). SCFAs in stool samples collected after natural defecation and subjected to immediate freezing at -70°C were determined by gas chromatography. The diet was analyzed by the 24-hour food recall method.

Results. The frequency of occurrence of the optimal ratio acetate – acetic acid : propionate – propionic acid : butyrate – butyric acid (60:20:20) in all groups was no more than 25%. At the same time, in persons at risk of CD, in the SCFA pool there was a pronounced decrease in the proportion of butyrate, which is characterized by cardioprotective properties, up to 15% (with an optimal proportion of 20%) compared with the levels for healthy people noted in the works of M.D. Ardatskaya et al. and A.A. Kurmangulov. And in persons with CVP, the levels of fecal acetate, which is a regulator of metabolic processes, namely lipogenesis, differed insignificantly compared with the values obtained in the studies of the above authors. In all examined individuals, the content of acetate in feces depended on the carbohydrate component of the diet, primarily on the total amount of carbohydrates consumed. And increasing the amount of dietary fiber intake contributed to the elevation of this SCFA. In individuals at risk of CD a significant correlation was found between the content of acetate and the atherogenic index ($r=0,695$). And in persons with CVP, there was a high negative correlation between the level of acetate in the feces and the amount of mono- and disaccharides in the diet ($r=-0,934$).

Conclusion. In individuals with dyslipidemia and CVD risk factors, the results obtained in this study confirm the need for targeted correction of diets in order to increase the proportion of food substrates, which are potential precursors of butyrate.

Keywords: gut microbiome; short-chain fatty acids; dyslipidemia; feces; dyslipidemia; cardiovascular disease; gas chromatography

Нарушения липидного обмена (в частности, дислипидемии), образование холестериновых бляшек в сосудах и развитие атеросклероза являются ведущими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно в молодом возрасте [1–3]. Из современных источников известно, что значимую роль в биохимических путях при данной патологии играют вырабатываемые кишечной микрофлорой биоактивные молекулы – короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), которые, всасываясь в кровь, выпол-

няют функции регуляторов обмена липидов и глюкозы в процессах воспаления и окислительном стрессе [4]. В свою очередь, спектр и соотношение КЦЖК в кишечнике зависит от потребляемых пищевых субстратов [5, 6]. В частности, установлено, что на уровень липидов крови может влиять содержание в рационе основных предшественников КЦЖК – пищевых волокон. Поскольку они не перевариваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и подвергаются ферментации только в толстой кишке, взаимосвязь между

Таблица 1. Липидный профиль крови у пациентов с дислипидемией ($M \pm m$)

Table 1. Blood lipid profile in patients with dyslipidemia ($M \pm m$)

Показатель <i>Parameter</i>	Референсные значения для здоровых лиц <i>Reference values for healthy individuals</i>	Пациенты / <i>Patients</i>	
		с риском ССЗ <i>with the risk of CD (n=30)</i>	с ССП <i>with CVP (n=40)</i>
Холестерин, ммоль/л / <i>Cholesterol, mmol/l</i>	0–5,2	5,2±0,2	5,7±0,1
Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л <i>Low density lipoproteins, mmol/l</i>	0–3,1	3,6±0,1	3,8±0,1
Лipoproteины очень низкой плотности, ммоль/л <i>Very low density lipoproteins, mmol/l</i>	0,16–0,85	1,11±0,10	1,34±0,03
Триглицериды, ммоль/л / <i>Triglycerides, mmol/l</i>	0–1,7	2,4±0,1	3,0±0,1
Индекс атерогенности, ед. / <i>Atherogenic index, units</i>	<3,0	3,3±0,2	3,7±0,1

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. Here and in tables 2, 3: abbreviations are given in the text.

липидемией и микробиотой, которую опосредуют КЦЖК, очевидна [7, 8]. В связи с этим поиск путей профилактики дислипидемий как самого раннего признака ССЗ актуально проводить на основе новых знаний о функциональном потенциале кишечной микробиоты, в частности о структуре ее основных метаболических продуктов – КЦЖК – в содержимом кишечника у пациентов при ранних признаках проявления этих патологий и их связи с характером питания. Такие знания с большой вероятностью позволят подойти к модификации профиля КЦЖК в кишечнике алиментарным путем у лиц, не имеющих выраженных хронических дислипидемических нарушений, сформировавшихся ССЗ, и сопутствующих патологий липидного обмена, соответственно, обусловить профилактику последних.

Цель данного исследования – изучение содержания и соотношения КЦЖК в кале у лиц с начальными проявлениями дислипидемии с оценкой рационов их фактического питания.

Материал и методы

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (протокол от 24.01.2020). До начала исследования от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии отбора: пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 45 лет, с нарушениями липидного обмена, имеющие и не имеющие в анамнезе проявления сердечно-сосудистой патологии (ССП); отсутствие диспептических расстройств накануне анализа (не менее 7 дней) и в день сбора кала.

Критерии исключения: острые заболевания, прием антибиотиков, статинов, сахароснижающих препаратов.

Всего были отобраны 70 человек в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – 39±1 год), поступивших на лечение в клинику лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Обследуемые были разделены на 2 группы: основная группа – лица с риском развития

ССЗ (30 человек, средний возраст 35±2 года) и группа сравнения (со сформировавшейся ССП) (40 человек, 38±1 год).

Признаки развития дислипидемии выявляли, оценивая липидный профиль крови по данным биохимического анализа (табл. 1). В частности, были отмечены повышенные уровни липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов низкой плотности [9–11], триглицеридов, высокие уровни холестерина, а также показатель индекса атерогенности (ИА). Забор образцов крови и биохимическое исследование осуществляли в Клинике лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» общепринятыми методами.

Кал отбирали после естественной дефекации и подвергали незамедлительному замораживанию при температуре -70 °С.

Определение короткоцепочечных жирных кислот в кале. Экстракцию нативных фекалий проводили в водно-солевом растворе (к 50–100 мг образца добавили 5 см³ солевого раствора, содержащего 882 г/л (NH₄)₂SO₄ и 238 г/л NaH₂PO₄, pH 1,6 [12], с учетом использования фекалий после заморозки). Определение содержания КЦЖК проводили методом высокоэффективной газовой хроматографии на хроматографе Agilent 8890 с пламенно-ионизационным детектором и парофазным пробоотборником 7697 А; колонка HP-FFAP, 50 м, внутренний диаметр – 0,32 мм, толщина пленки – 0,50 мкм; газ-носитель – водород, скорость потока 1,8327 см³/мин (режим – постоянный поток), температура испарителя и детектора – 250 °С; температурная программа термостата: 80 °С (1 мин), 10 °С/мин до 150 °С (1 мин), 5 °С/мин до 175 °С (1 мин), общее время выполнения – 15 мин. Сбор и обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения OpenLab CDS (версия 2.6). Идентификацию КЦЖК проводили исходя из времени удерживания стандартных соединений [13]

Фактическое питание. Рацион оценивали методом 24-часового воспроизведения питания по дню, предшествовавшему госпитализации, который не совпадал с выходным/праздничным днем. Количество потребля-

Таблица 2. Содержание короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале пациентов с дислипидемиями, мг/кг

Table 2. The content of short-chain fatty acids (SCFA) in the feces of patients with dyslipidemia, mg/kg

Показатель Parameter	Пациенты / Patients			
	с риском ССЗ / with the risk of CD (n=30)		с ССП /with CVP (n=40)	
	Me	M±m	Me	M±m
Уксусная кислота (ацетат) (УК) / Acetic acid (acetate) (AA)	4980	5170±430	5950	7430±930*
Пропионовая кислота (пропионат) (ПК) / Propionic acid (propionate) (PA)	1530	1660±190	1800	2830±900*
Масляная кислота (бутират) (МК) / Butyric acid (butyrate) (BA)	1180	1230±240	1780	1900±190
Изомасляная кислота / Isobutyric acid	170	230±40	190	280±40
Валериановая кислота / Valeric acid	250	320±40	300	350±40
Изовалериановая кислота / Isovaleric acid	310	380±60	300	430±70
Сумма основных КЦЖК (УК + ПК + МК) / Amount of basic SCFAs (AA + PA + BA)	7690	8060±750	9530	12 160±1840
Сумма КЦЖК, включая изоформы / Amount of SCFAs, including isoforms	9500	9020±840	10 530	13 220±1920
Доля основных КЦЖК от всех КЦЖК / Share of main SCFAs from all SCFAs	91	90	94	92

* – статистически значимое отличие (p≤0,05) от показателя пациентов с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

* – statistically significant difference (p≤0.05) from the parameter of patients with cardiovascular disease (CD).

емых продуктов/блюд устанавливали по фотографиям в натуральную величину, а также непосредственным взвешиванием продуктов/блюд обследуемыми. Для сбора и обработки данных использовали программу «Нутри-проф», версия 2.9 [14].

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23 (IBM, США) с расчетом средних значений, стандартных ошибок средних арифметических, медианы; для сравнительного анализа использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ осуществляли путем построения простых корреляционных моделей Пирсона, для оценки силы корреляционной связи использовали шкалу Чеддока. Критический уровень значимости (p) для процедур статистической обработки установлен равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты определения концентрации КЦЖК в кале обследованных лиц с дислипидемиями представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, среднее содержание уксусной кислоты (ацетата) в кале у лиц с риском ССЗ было в 1,4 раза меньше, чем у лиц с ССП. Эта тенденция сохранилась и на уровне медианных значений. Концентрации

ацетата у лиц с дислипидемией были близкими к данным, полученным для здоровых лиц в работах М.Д. Ардатской и соавт. (5880±1220 мг/кг) [15] и А.А. Курмангулова (6330±200 мг/кг) [16], и свидетельствовали о более низком содержании ацетата в кале у лиц с риском ССЗ.

Оценивая абсолютные значения концентрации масляной кислоты, обладающей кардиопротекторными свойствами, следует отметить ее снижение как в основной группе, так и в группе сравнения по сравнению с данными, полученными вышеуказанными авторами [15, 16], до 1,5 раза.

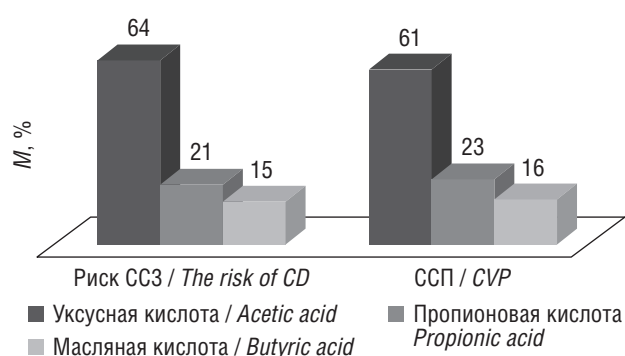
Как известно, маркером риска развития ССЗ служит ИА. Учитывая повышенное содержание ацетата в кале у лиц с риском ССЗ и со сформировавшейся ССП, а также повышенные значения ИА у обследуемых пациентов (согласно результатам биохимического анализа крови), было важно оценить взаимосвязь этих показателей. С этой целью у всех обследуемых был проведен корреляционный анализ между содержанием КЦЖК ацетата и ИА. Была обнаружена заметная положительная линейная связь у 60% лиц с риском ССЗ (r≈0,695) между этими показателями (табл. 3).

У пациентов с риском ССЗ, у которых не был повышен ИА, связь этого показателя с уровнем ацетата в кале не обнаруживалась, а у тех лиц, у которых ИА превышал 3,0, характер связи был значимый. В то же время у пациентов с ССП столь заметных различий не наблюдалось.

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между содержанием ацетата (AA) и индексом атерогенности (ИА) у лиц с дислипидемиями

Table 3. Correlation coefficients between the presence of acetate (AA) and the atherogenic index (AI) in individuals with dyslipidemias

Показатель Parameter	Пациенты / Patients			
	с риском ССЗ / with the risk of CD		с ССП / with CVP	
	ИА<3,0 / AI<3,0 (n=12)	ИА>3,0 / AI>3,0 (n=18)	ИА<3,0 / AI<3,0 (n=10)	ИА>3,0 / AI>3,0 (n=30)
Содержание AA в кале, мг/кг (M±m) The content of AA in feces, mg/kg (M±m)	5040±500	5360±800	7010±1160	8170±1390
r	0,228	0,695	0,311	0,546



Относительное содержание уксусной, пропионовой, масляной кислот в суммарном пуле основных короткоцепочечных жирных кислот у пациентов с дислипидемиями

Relative content of acetic, propionic, butyric acids in the total pool of basic short-chain fatty acids in patients with dyslipidemias

При оценке суммарного содержания КЦЖК (см. табл. 2) в группах обследуемых относительно средних значений для здоровых лиц, приведенных в работах М.Д. Ардатской и соавт. (9140±307 мг/кг) [15] и А.А. Курмангулова (8770±183 мг/кг) [16], очевидным было увеличение этого показателя у пациентов с ССП на 45–51%, тогда как у пациентов с риском ССЗ суммарная концентрация КЦЖК была практически сопоставима со значениями для здоровых лиц [15, 16]. Факт повышенного содержания КЦЖК у лиц с ожирением, гипертонией и факторами риска кардиометаболических заболеваний отмечался работе J. De la Cuesta-Zuluaga и соавт. [17], обнаруживших избыточную продукцию КЦЖК как молекул, кумулирующих аденозинтрифосфат. Высказывалось предположение, что за счет этого происходит повышенная передача энергии хозяину, и авторы рассматривали это как один из механизмов микробно-обусловленного ожирения.

Как видно из табл. 2, основную долю у всех обследуемых в суммарном пуле КЦЖК составляют 3 кислоты: уксусная, пропионовая и масляная. Ввиду того что отмечалось превалирование ацетата, важно было оценить относительное распределение содержания этих кислот в пуле КЦЖК у обследованных лиц с дислипидемией (см. рисунок).

На рисунке видно, что у лиц с дислипидемиями с риском ССЗ доля бутирата была меньше, чем у лиц в группе сравнения (со сформировавшимся ССП), и составляла 15%. Исходя из этого мы обратили пристальное внимание на структуру основных КЦЖК в каждой группе обследуемых, поскольку оптимальное соотношение 3:1:1 (60:20:20) считается идеальным для здоровых людей [5, 15, 18, 19]. В нашем исследовании частота встречаемости именно такой комбинации в обследуемых группах составляла только четверть, а у 70–75% пациентов эти соотношения были нарушены, и в первую очередь за счет уменьшения содержания масляной кислоты (бутирата).

Вероятно, это связано со снижением частоты представленности и уровней содержания бутират-продуцирующих бактерий в кишечнике, обеспечивающих образование масляной кислоты из бутирил-КоА основными путями – с помощью фосфотрансбутирилазы и бутираткиназы или бутирил-КоА/ацетил-КоА трансферазы (о чем упоминается в работе W. Chen и соавт. [20]), и с увеличением ацетат-продуцирующих популяций. Повышение содержания ацетата в химусе будет приводить к его превращению в бутират по пути маслянокислого брожения, но с использованием лактата [21].

Безусловно, ключевым моментом подобного дисбаланса в первую очередь может быть нарушение поступления с рационом предшественников масляной кислоты, необходимых для эндогенной продукции бутират-продуцирующими популяциями. Известно, что ими являются некрахмальные полисахариды и резистентный крахмал, который, тем не менее, может преобразовываться в усвояемый крахмал в зависимости от способа приготовления продуктов и блюд.

В связи с этим при изучении влияния факторов рациона на содержание КЦЖК у пациентов с нарушениями липидного обмена рассматривали поступление в желудочно-кишечный тракт в качестве пищевых предшественников бутирата именно углеводную фракцию рациона и ее составляющие, включенные в программу «Нутри-проф» [14].

Учитывая, что обследуемые лица до госпитализации и далее, находясь в условиях стационара, вели малоподвижный образ жизни, полученные данные по фактическому потреблению углеводов с рационом сопоставляли с рекомендациями по среднему суточному потреблению у лиц при рекомендуемой усредненной калорийности суточных рационов 2500 ккал¹ (табл. 4), подходящей для лиц с низкой физической активностью.

Как видно из табл. 4, у всех обследуемых выявлено нарушение структуры потребления углеводов и значительное уменьшение доли потребляемых углеводов от рекомендуемого среднего суточного потребления для взрослых лиц при среднесуточной калорийности 2500 ккал.

Потребление крахмала как источника усвояемых полисахаридов, обладающих высоким гликемическим индексом и, в отличие от некрахмальных углеводов, не являющихся предшественниками КЦЖК, и в целевой группе (риск ССЗ), и в группе сравнения (ССП) составляло практически половину от суммы всех углеводов. Наибольшим оно было у лиц с ССП (20% от суточной калорийности).

Содержание моно- и дисахаридов (МДС) в рационе всех обследуемых было выше рекомендуемого уровня потребления для взрослых как минимум в 1,6 раза.

В то же время у лиц с риском ССЗ доля пищевых волокон по сравнению с среднесуточным потреблением была меньше в 1,8 раза, а как известно, при их недостатке эндогенная продукция бутирата из ацетата не реализуется [25–27].

¹ Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 022/2011 Пищевая продукция в части ее маркировки (Приложение 2).

Таблица 4. Оценка потребления углеводов и их составляющих в расчете на калорийность суточного рациона у лиц с дислипидемиями

Table 4. Evaluation of the consumption of carbohydrates and their components in terms of the caloric content of the daily diet in persons with dyslipidemia

Показатель Parameter	Пациенты / Patients		p	Среднее суточное потребление (среднее потребление) Average daily intake (average intake)
	с риском ССЗ with the risk of CD	с ССП with CVP		
Калорийность, М±m, г / Calories, М±m, g	2455±138	3252±144	0,015*	2500 ¹
Углеводы, М±m, г / Carbohydrates, М±m, g	225±21	296,7±23	0,066	365 ¹
% от калорийности рациона ² / % of calories intake ²	37	36	–	56–58 ³
% от среднего потребления / % of average intake	64	64	–	–
Крахмал, М±m, г / Starch, М±m, g	119,7±11,9	153,6±15,8	0,25	–
% от калорийности рациона ² / % of calories intake ²	38	37	–	–
% от углеводов / % of carbohydrates	53	52	–	–
МДС, М±m, г / MDS, М±m, g	101,9±15,3	124,2±10,2	0,054	65 ¹
% от калорийности рациона ² / % of calories intake ²	16	15	–	<10 ³
% от среднего потребления / % of average intake	160	150	–	–
% от углеводов / % of carbohydrates	45	42	–	–
Пищевые волокна ³ , М±m, г / Dietary fibers ³ , М±m, g	12,3±1,1	18,9±2,5	0,910	25 ³ –30 ¹
% от калорийности рациона ² / % of calories intake ²	1,1	1,3	–	2–2,4 [24]
% от среднего потребления / % of average intake	50	58	–	–
% от углеводов / % of carbs	5	6	–	–

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимое отличие ($p \leq 0,05$) между группами у лиц с риском ССЗ и ССП; ¹ – Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 022/2011 Пищевая продукция в части ее маркировки (Приложение 2); ² – расчет производили согласно таблице А. Энергетическая ценность основных пищевых веществ [22]; ³ – Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [23]; МДС – моно- и дисахариды.

N o t e. * – statistically significant difference ($p \leq 0.05$) between groups of individuals with the risk of CD and CVP; ¹ – Technical Regulations of the Customs Union TR TS 022/2011 Food products in terms of their labeling. In Russian; ² – the calculation was made according to table A. The energy value of the main nutrients [22]; ³ – Methodological recommendations MR 2.3.1.0253-21 Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation [23]; MDS – mono- and disaccharides.

Отсюда очевидно, что продукция бутирата кишечными микроорганизмами может быть затруднена, в связи с чем необходимо увеличивать потребление пищевых волокон, являющихся основными предшественниками масляной кислоты. В частности, как показывают публикации о направленном синтезе бутирата кишечными бактериями [25–28], в этом отношении эффективными могут быть пищевые волокна, содержащие арабиногалактан, арабиноксилан, резистентный крахмал [28–31].

Таким образом, в рационе всех обследуемых отмечен недостаток в первую очередь модифицирующих микробиоту компонентов – пищевых волокон, а также избыток МДС.

Оценка корреляционных связей между углеводной составляющей в суточном рационе и содержанием КЦЖК в кале показала следующее: у лиц с риском ССЗ имела место заметная линейная связь между уровнем ацетата и количеством углеводов ($r=0,721$) и пищевых волокон ($r=0,715$) в абсолютных величинах, но высокая отрицательная связь с количеством крахмала ($r=-0,844$). При этом связь между уровнем ацетата и количеством углеводов ($r=0,906$) и пищевых волокон ($r=0,892$) в группе сравнения усиливалась. Кроме того, у лиц со сформировавшейся ССП содержание ацетата коррелировало (высокая отрицательная теснота связи) с количеством МДС ($r=-0,934$).

Выводы

1. У лиц с риском ССЗ в кале снижены абсолютные концентрации 2 КЦЖК – ацетата и бутирата – по сравнению с таковыми у лиц с ССП, а также со значениями, приведенными для здоровых людей, в публикациях отечественных авторов. В основной группе уровни ацетата в кале возрастают параллельно с увеличением ИА в крови, указывая на возможную роль ацетата в дислипидемии.

2. При анализе КЦЖК в целом у 70–75% лиц с дислипидемиями характерны сдвиги в соотношении между ацетатом, пропионатом, бутиратом, при которых наблюдается та или иная степень снижения доли бутирата, обладающего кардиопротекторными свойствами. Наряду с этим у пациентов с риском ССЗ отмечается выраженное снижение доли масляной кислоты вплоть до 15% (при оптимальном значении 20%).

3. Значимое повышение уровней ацетата в кале можно расценивать как компенсацию для синтеза бутирата через киназный путь при недостатке пищевых волокон в рационе.

4. Наличие корреляционных связей между содержанием КЦЖК, количеством их микробных продуцентов в кишечнике и питанием подтверждает необходимость направленной коррекции рационов для увеличения в них доли пищевых субстратов, потенциальных предшественников бутирата.

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация):

Ким Наталья Викторовна (*Natalia V. Kim*) – лаборант-исследователь лаборатории биобезопасности и анализа нутри-микробиома

E-mail: knqtqli@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0928-1043>

Зотов Владимир Алексеевич (*Vladimir A. Zotov*) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов

E-mail: arkont-87@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8271-3869>

Алексеев Владимир Андреевич (*Vladimir A. Alekseev*) – аспирант

E-mail: bobobalex_95@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7646-5280>

Шевелева Светлана Анатольевна (*Svetlana A. Sheveleva*) – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией биобезопасности и анализа

E-mail: sheveleva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5647-9709>

Литература

1. Маталыгина О.А. Питание – кишечная микробиота – сердечно-сосудистые заболевания. Новое измерение // Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4, № 1. С. 271–276.
2. Ляпина М.В., Бойченко М.С., Жилина А.С., Жмурова В.А. Значение микробиоты кишечника в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний // Университетская медицина Урала. 2019. Т. 5, № 2 (17). С. 99–100.
3. Афинеевская А.Ю., Мальков О.А., Говорухина А.А. Роль кишечной микробиоты в патогенезе атеросклероза и перспективные меры профилактики (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2020. Т. 8, № 2. С. 184–193. DOI: <https://doi.org/10.37482/2542-1298-Z009>
4. Verbeke K.A., Boobis A.R., Chiodini A., Edwards C.A., Franck A., Kleerebezem M. et al. Towards microbial fermentation metabolites as markers for health benefits of prebiotics // Nutr. Res. Rev. 2015. Vol. 28, N 1. P. 42–66. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0954422415000037>
5. Шевелева С.А. Куваева И.Б., Ефимочкина Н.Р., Маркова Ю.М., Просяников М.Ю. Микробиом кишечника: от эталона нормы к патологии // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040>
6. Schoeler M., Caesar R. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism // Rev. Endocr. Metab. Disord. 2019. Vol. 20. P. 461–472. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09512-0>
7. Soliman G.A. Dietary fiber, atherosclerosis, and cardiovascular disease // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 5. P. 1155. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051155>
8. Guo W., Shu Y., Yang X. Tea dietary fiber improves serum and hepatic lipid profiles in mice fed a high cholesterol diet // Plant Foods Hum. Nutr. 2016. Vol. 71, N 2. P. 145–150. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11130-016-0536-7>
9. Adiels M., Olofsson S.-O., Taskinen M.-R., Borén J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008. Vol. 28, N 7. P. 1225–1236. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.160192>
10. Srinivasan S.R., Frontini M.G., Xu J., Berenson G.S. Utility of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: The Bogalusa Heart Study // Pediatrics. 2006. Vol. 118, N 1. P. 201–206. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1856>
11. Adeli Kh., Taghibiglou Ch., CVan Iderstine S., FLewis G. Mechanisms of hepatic very low-density lipoprotein overproduction in insulin resistance // Trends Cardiovasc. Med. 2001. Vol. 11, N 5. P. 170–176. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1050-1738\(01\)00084-6](https://doi.org/10.1016/S1050-1738(01)00084-6)
12. Fiorini D., Pacetti D., Gabbianelli R., Gabrielli S., Ballini R. A salting out system for improving the efficiency of the headspace solid-phase microextraction of short and medium chain free fatty acids // J. Chromatogr. A. 2015. Vol. 1409. P. 282–287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.07.051>
13. Zhang Ch., Tang P., Xu H., Weng Ya., Tang Q., Zhao H. Analysis of short-chain fatty acids in fecal samples by headspace-gas chromatography // Chromatographia. 2018. Vol. 81, N 9. P. 1317–1323. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10337-018-3572-7>
14. Батурич А.К., Мартинчик А.Н., Горбачев Д.О., Сазонова О.В., Михайлов Н.А. «Нутри-проф», версия 2.9, свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ 2018616124 от 23.05.2018.
15. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захарченко С.М., Лазебник Л.Б., Минушкин О.Н. и др. Дисбиоз (Дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. Т. 117, № 5. С. 13–50.
16. Курмангулов А.А. Клинико-функциональная характеристика нарушений микробиоты кишечника у пациентов с метаболическим синдромом. Возможности немедикаментозной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2016. 22 с.
17. De la Cuesta-Zuluaga J., Mueller N.T., Álvarez-Quintero R., Velásquez-Mejía E.P., Sierra J.A., Corrales-Agudelo V. et al. Higher fecal short-chain fatty acid levels are associated with gut microbiome dysbiosis, obesity, hypertension and cardiometabolic disease risk factors // Nutrients. 2018. Vol. 11, N 1. P. 51. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010051>
18. Yoo J.Y., Groer M., Dutra S.V.O., Sarkar A., McSkimming D.I. Gut microbiota and immune system interactions // Microorganisms. 2020. Vol. 8, N 10. P. 1587. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101587>
19. Silva Y.P., Bernardi A., Frozza R.L. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication // Front. Endocrinol. 2020. Vol. 11. P. 25. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
20. Chen W., Zhang S., Wu J., Ye T., Wang S., Wang P. et al. Butyrate-producing bacteria and the gut-heart axis in atherosclerosis // Clin. Chim. Acta. 2020. Vol. 507. P. 236–241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.037>
21. Ojo O., Feng Q.-Q., Ojo O.O., Wang X.-H. The role of dietary fibre in modulating gut microbiota Dysbiosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 11. P. 3239. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12113239>
22. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. Москва : ДеЛи плюс, 2012. 284 с.
23. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
24. Байгарин Е.К., Бессонов В.В. Содержание пищевых волокон в различных пищевых продуктах растительного происхождения // Вопросы питания. 2012. Т. 81, № 2. С. 40–45.
25. Jacobsen U.P., Nielsen H.B., Hildebrand F., Raes J., Sicheritz-Ponten T., Kouskoumvekaki I. et al. The chemical interactome space between the human host and the genetically defined gut metabolites // ISME J. 2013. Vol. 7, N 4. P. 730–742. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.141>
26. Fu X., Liu Zh., Zhu Ch., Mou H., Kong Q. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2019. Vol. 59, suppl. 1. P. S130–S152. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1542587>

27. Fuke N., Nagata N., Suganuma H., Ota T. Regulation of gut microbiota and metabolic endotoxemia with dietary factors // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 10. P. 2277. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102277>
28. Chen O., Sudakaran S., Blonquist T., Mah E., Durkee Sh., Bellamine A. Effect of arabinogalactan on the gut microbiome: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial in healthy adults // *Nutrition*. 2021. Vol. 90. Article ID 111273. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111273>
29. Cantu-Jungles T.M., Hamaker B.R. New view on dietary fiber selection for predictable shifts in gut microbiota // *MBio*. 2020. Vol. 11, N 1. Article ID e02179-19. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.02179-19>
30. Swanson K.S., de Vos W.M., Martens E.C., Gilbert J.A., Menon R.S., Soto-Vaca A. et al. Effect of fructans, prebiotics and fibres on the human gut microbiome assessed by 16S rRNA-based approaches: A review // *Benef. Microbes*. 2020. Vol. 11, N 2. P. 101–129. DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2019.0082>
31. Logan I.E., Shulzhenko N., Sharpton Th.J., Bobe G., Liu K., Nuss S. et al. Xanthohumol requires the intestinal microbiota to improve glucose metabolism in diet-induced obese mice // *Mol. Nutr. Food Res*. 2021. Vol. 65, N 21. Article ID 2100389. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100389>

References

1. Matalygina O.A. Nutrition – intestinal microbiota – cardiovascular diseases. A new dimension null. *Meditsina: teoriya i praktika [Medicine: Theory and Practice]*. 2019; 4 (1): 271–6. (in Russian)
2. Lyapina M.V., Boychenko M.S., Zhilina A.S., Zhmurova V.A. The importance of the gut microbiota in the development of atherosclerosis and cardiovascular diseases. *Universitetskaya meditsina Urala [University Medicine of the Urals]*. 2019; 5 (2): 99–100. (in Russian)
3. Afineevskaya A.Yu., Mal'kov O.A., Govorukhina A.A. The Role of intestinal microbiota in the pathogenesis of atherosclerosis and promising preventive measures (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy [Journal of Medical and Biological Research]*. 2020; 8 (2): 184–93. DOI: <https://doi.org/10.37482/2542-1298-Z009> (in Russian)
4. Verbeke K.A., Boobis A.R., Chiodini A., Edwards C.A., Franck A., Kleerebezem M., et al. Towards microbial fermentation metabolites as markers for health benefits of prebiotics. *Nutr Res Rev*. 2015; 28 (1): 42–66. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0954422415000037>
5. Sheveleva S.A., Kuvaeva I.B., Efimochkina N.R., Markova Yu.M., Prosyannikov M.Yu. Gut microbiome: from the reference of the norm to pathology. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040> (in Russian)
6. Schoeler M., Caesar R. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019; 20: 461–72. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09512-0>
7. Soliman G.A. Dietary fiber, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2019; 11 (5): 1155. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051155>
8. Guo W., Shu Y., Yang X. Tea dietary fiber improves serum and hepatic lipid profiles in mice fed a high cholesterol diet. *Plant Foods Hum Nutr*. 2016; 71 (2): 145–50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11130-016-0536-7>
9. Adiels M., Olofsson S.-O., Taskinen M.-R., Borén J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28 (7): 1225–36. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.160192>
10. Srinivasan S.R., Frontini M.G., Xu J., Berenson G.S. Utility of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2006; 118 (1): 201–6. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1856>
11. Adeli Kh., Taghibiglou Ch., CVan Iderstine S., FLewis G. Mechanisms of hepatic very low-density lipoprotein overproduction in insulin resistance. *Trends Cardiovasc Med*. 2001; 11 (5): 170–6. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1050-1738\(01\)00084-6](https://doi.org/10.1016/S1050-1738(01)00084-6)
12. Fiorini D., Pacetti D., Gabbianelli R., Gabrielli S., Ballini R. A salting out system for improving the efficiency of the headspace solid-phase microextraction of short and medium chain free fatty acids. *J Chromatogr A*. 2015; 1409: 282–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.07.051>
13. Zhang Ch., Tang P., Xu H., Weng Ya., Tang Q., Zhao H. Analysis of short-chain fatty acids in fecal samples by headspace-gas chromatography. *Chromatographia*. 2018; 81 (9): 1317–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10337-018-3572-7>
14. Baturin A.K., Martinchik A.N., Gorbachev D.O., Sazonova O.V., Mikhaylov N.A. Nutri-prof, version 2.9, certificate of state registration of the computer program 2018616124 dated 05.23.2018. (in Russian)
15. Ardatskaya M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P., Zakharchenko S.M., Lazebnik L.B., Minushkin O.N., et al. Colon Dysbacteriosis (Dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2015; 117 (5): 13–50. (in Russian)
16. Kurmangulov A.A. Clinical and functional characteristics of intestinal microbiota disorders in patients with metabolic syndrome. Possibilities of non-drug correction: Autoabstract of Diss. Ekaterinburg, 2016: 22 p. (in Russian)
17. De la Cuesta-Zuluaga J., Mueller N.T., Álvarez-Quintero R., Velázquez-Mejía E.P., Sierra J.A., Corrales-Agudelo V., et al. Higher fecal short-chain fatty acid levels are associated with gut microbiome dysbiosis, obesity, hypertension and cardiometabolic disease risk factors. *Nutrients*. 2018; 11 (1): 51. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010051>
18. Yoo J.Y., Groer M., Dutra S.V.O., Sarkar A., McSkimming D.I. Gut microbiota and immune system interactions. *Microorganisms*. 2020; 8 (10): 1587. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101587>
19. Silva Y.P., Bernardi A., Frozza R.L. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Front Endocrinol*. 2020; 11: 25. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
20. Chen W., Zhang S., Wu J., Ye T., Wang S., Wang P., et al. Butyrate-producing bacteria and the gut-heart axis in atherosclerosis. *Clin Chim Acta*. 2020; 507: 236–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.037>
21. Ojo O., Feng Q.-Q., Ojo O.O., Wang X.-H. The role of dietary fibre in modulating gut microbiota Dysbiosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients*. 2020; 12 (11): 3239. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12113239>
22. Tutelyan V.A. Chemical composition and calorie content of Russian food products: Directory. Moscow: DeLi plus, 2012: 284 p. (in Russian)
23. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
24. Baygarin E.K., Bessonov V.V. The content of dietary fiber in various food products of plant origin. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012; 81 (2): 40–5. (in Russian)
25. Jacobsen U.P., Nielsen H.B., Hildebrand F., Raes J., Sicheritz-Ponten T., Kouskoumvekaki I., et al. The chemical interactome space between the human host and the genetically defined gut metabolites. *ISME J*. 2013; 7 (4): 730–42. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.141>
26. Fu X., Liu Zh., Zhu Ch., Mou H., Kong Q. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59 (suppl 1): S130–52. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1542587>
27. Fuke N., Nagata N., Suganuma H., Ota T. Regulation of gut microbiota and metabolic endotoxemia with dietary factors. *Nutrients*. 2019; 11 (10): 2277. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102277>
28. Chen O., Sudakaran S., Blonquist T., Mah E., Durkee Sh., Bellamine A. Effect of arabinogalactan on the gut microbiome: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial in healthy adults. *Nutrition*. 2021; 90: 111273. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111273>
29. Cantu-Jungles T.M., Hamaker B.R. New view on dietary fiber selection for predictable shifts in gut microbiota. *MBio*. 2020; 11 (1): e02179-19. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.02179-19>
30. Swanson K.S., de Vos W.M., Martens E.C., Gilbert J.A., Menon R.S., Soto-Vaca A., et al. Effect of fructans, prebiotics and fibres on the human gut microbiome assessed by 16S rRNA-based approaches: A review. *Benef. Microbes*. 2020; 11 (2): 101–29. DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2019.0082>
31. Logan I.E., Shulzhenko N., Sharpton Th.J., Bobe G., Liu K., Nuss S., et al. Xanthohumol requires the intestinal microbiota to improve glucose metabolism in diet-induced obese mice. *Mol Nutr Food Res*. 2021; 65 (21): 2100389. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100389>

Для корреспонденции

Чалый Захар Андреевич – младший научный сотрудник
лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания
и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-65

E-mail: tokka66@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9371-8163>

Чалый З.А.¹, Киселева М.Г.¹, Седова И.Б.¹, Тутельян В.А.^{1, 2}

Микотоксины в специях, потребляемых в России

Mycotoxins in spices
consumed in Russia

Chalyy Z.A.¹, Kiseleva M.G.¹,
Sedova I.B.¹, Tutelyan V.A.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Специи и пряные травы используются с древних времен как усилители вкуса и аромата, красители, консерванты и традиционные лекарства. Как и многие другие растительные продукты, они могут подвергаться воздействию загрязнителей, к числу которых относятся микотоксины – вторичные метаболиты плесневых грибов. Такое загрязнение может происходить во время сбора урожая, обработки и хранения, распределения, продажи и использования потребителем. Хотя они употребляются в небольших количествах, их добавляют в самые разнообразные продукты, особенно в готовые к употреблению, поэтому оценка их загрязненности микотоксинами весьма актуальна.

Цель исследования – изучение загрязненности специй и пряных трав микотоксинами грибов родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* и *Alternaria*, а также оценка нагрузки микотоксинами на человека при потреблении этих групп продуктов.

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Чалый З.А., Киселева М.Г.; согласование концепции исследования – Тутельян В.А.; сбор и обработка материала – Чалый З.А., Киселева М.Г.; статистическая обработка данных – Чалый З.А., Седова И.Б.; написание текста – Чалый З.А., Седова И.Б.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Чалый З.А., Киселева М.Г., Седова И.Б., Тутельян В.А. Микотоксины в специях, потребляемых в России // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 26–34. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-26-34>

Статья поступила в редакцию 21.02.2023. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The research was carried out at the expense of subsidies for the implementation of the state task within the framework of the Program of Fundamental Scientific Research.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interests.

Contribution. Research design – Chalyy Z.A., Kiseleva M.G.; harmonisation of concept – Tutelyan V.A.; collection and processing of material – Chalyy Z.A., Kiseleva M.G.; statistical data processing – Chalyy Z.A., Sedova I.B.; manuscript writing – Chalyy Z.A., Sedova I.B.; edition, adoption of the final article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Chalyy Z.A., Kiseleva M.G., Sedova I.B., Tutelyan V.A. Mycotoxins in spices consumed in Russia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 26–34. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-26-34> (in Russian)

Received 21.02.2023. **Accepted** 01.03.2023.

Материал и методы. Методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (УВЭЖХ-МС/МС) в 155 образцах специй и пряностей определяли содержание микотоксинов: дезоксиниваленола, афлатоксинов, охратоксина А, зеараленона, токсина Т-2, фумонизинов, стеригматоцистина, токсина НТ-2, диацетоксисцирпенола, энниатинов, боверицина, неосоланиола, цитреовиридина, микофеноловой кислоты, цитринина, тентоксина, альтенуена, альтернариола и его метилового эфира.

Результаты. Среди регламентируемых микотоксинов в исследованных пробах обнаружены: афлатоксины [В1 – 19% образцов, в диапазоне от 0,4 до 48,2 мкг/кг, В2 – 8%, от < предела количественного определения (ПКО) до 3,2 мкг/кг, G1 – 2%, от 0,75 до 21 мкг/кг, G2 – 5%, от 0,5 до 12,5 мкг/кг], охратоксин А (в 15% проб, 0,8–14 мкг/кг), фумонизины В1 и В2 (8 и 14% проб, 16,1–722,6 мкг/кг и <ПКО – 79,6 мкг/кг соответственно), токсин Т-2 и дезоксиниваленол (10% образцов, <ПКО – 6,5 мкг/кг и <ПКО – 65,5 мкг/кг соответственно), зеараленон (2% проб, 1,7–106,2 мкг/кг), токсин НТ-2 (5% проб, 5,4–19,8 мкг/кг). Из числа малоизученных (эмерджентных) микотоксинов в образцах специй и пряностей были обнаружены тентоксин (в 36% проб в количестве от 0,7 до 10,9 мкг/кг), альтенуен (в 8% проб, 14,5–161,5 мкг/кг), 10% образцов были загрязнены альтернариолом (<ПКО – 12,8 мкг/кг) и метиловым эфиром альтернариола (<ПКО – 55,7 мкг/кг), 4% проб – стеригматоцистином (0,4–7,8 мкг/кг), 5% проб – микофеноловой кислотой (13,1–297 мкг/кг), по 2% образцов загрязнены цитринином и энниатином В (<ПКО – 27,7 и 0,1–1 мкг/кг соответственно), в 6% проб обнаружен боверицин (<ПКО – 1,7 мкг/кг). Свыше 60% образцов были загрязнены более чем 1 микотоксином. Содержание афлатоксина В1 в 9 образцах превысило максимально допустимый уровень, установленный в ЕС (5 мкг/кг).

Заключение. Впервые в России получены данные, свидетельствующие о высокой частоте загрязнений специй и пряностей микотоксинами, в первую очередь афлатоксинами, тентоксином, охратоксином А и фумонизином В2. При расчете потенциальной нагрузки микотоксинами показана возможность поступления высоких уровней афлатоксина В1, что может привести к риску для здоровья населения при потреблении загрязненных специй, пряных трав и содержащих их пищевых продуктов.

Ключевые слова: микотоксины; специи; пряные травы; охратоксин А; афлатоксины; тентоксин; фумонизин В2; контаминация; ультра-ВЭЖХ-МС/МС

Spices and herbs have been used since ancient times as flavor and aroma enhancers, colorants, preservatives and traditional medicines. As many other plant products, they can be exposed to contaminants, ones of which are mycotoxins, secondary metabolites of fungi. Such contamination can occur during harvesting, processing and storage, distribution, retailing and consumer use. Although they are used and consumed in small quantities, but added to a wide variety of products, especially ready-to-eat products. So the assessment of their contamination with mycotoxins is very important.

The aim of the study was to investigate the contamination of spices and herbs with mycotoxins of fungi of the genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* and *Alternaria*, as well as to assess the mycotoxins intake per person when consuming these food groups.

Material and methods. Concentration of mycotoxins in 155 samples of spices and herbs was determined by ultra high-performance liquid chromatography coupled to tandem mass-spectrometric detection (UHPLC-MS/MS). The list of mycotoxins included deoxynivalenol, aflatoxins, ochratoxin A, zearalenone, T-2 toxin, fumonisins, sterigmatocystin, HT-2 toxin, diacetoxyscirpenol, enniatins, beauvericin, neosolaniol, citreoviridin, mycophenolic acid, citrinin, tentoxin, altenuene, alternariol and its monomethyl ether.

Results. Among the regulated in plant products mycotoxins in the studied samples there were found aflatoxins (B1 – in 19% of samples, from 0.4 to 48.2 µg/kg, B2 – 8%, from < limit of quantitation (LOQ) to 3.2 µg/kg, G1 – 2%, 0.75–21 µg/kg, G2 – 5%, 0.5–12.5 µg/kg), ochratoxin A (15% samples, 0.8–14 µg/kg), fumonisin B1 (8%, 16.1–722.6 µg/kg), and fumonisin B2 (14%, < LOQ – 79.6 µg/kg). T-2 toxin and deoxynivalenol were found in 10% of samples (< LOQ – 6.5 µg/kg and < LOQ – 65.5 µg/kg respectively), zearalenone – in 4 samples (1.7–106.2 µg/kg), HT-2 toxin – in 8 samples (5.4–19.8 µg/kg). Among little-studied (emergent) mycotoxins in the spices and herbs samples there were found tentoxin (in 36% of samples, in an amount from 0.7 to 10.9 µg/kg), altenuene (in 8%, 14.5–161.5 µg/kg). 10% of the samples were contaminated with alternariol and its methyl ether (from less than LOQ to 12.8 and < LOQ to 55.7 µg/kg, respectively), 4% – with sterigmatocystin (0.4–7.8 µg/kg), 5% – mycophenolic acid (13.1–297 µg/kg), 2% of the samples were contaminated with citrinin and enniatin B (< LOQ – 27.7 and 0.1–1 µg/kg), in 9 samples (6%) beauvericin was detected (< LOQ – 1.7 µg/kg). Over 60% of samples were contaminated with more than one mycotoxin. The content of aflatoxin B1 exceeded the maximum permissible level set in the EU (5 µg/kg) in nine samples.

Conclusion. To the best of our knowledge, the present study is the first in the Russian Federation to report results indicating to the contamination of spices and herbs with mycotoxins. High occurrence of aflatoxins, tentoxin, ochratoxin A and fumonisin B2 has been observed. In calculating the potential exposure of mycotoxins, the possibility of high levels of aflatoxin B1 intake have been shown to be possible, which could lead to a public health risk when consuming contaminated spices, herbs and foods containing them.

Keywords: mycotoxins; spices; herbs; ochratoxin A; aflatoxins; tentoxin; fumonisin B2; contamination; UHPLC-MS/MS

Микотоксины (МТ) – вторичные метаболиты плесневых грибов – распространенные биогенные контаминанты продуктов растительного происхождения. Многолетние исследования, проведенные как в Российской Федерации, так и за рубежом, свидетельствуют о том, что МТ, продуцируемые грибами рода *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* и *Alternaria*, наиболее широко распространены в мире [1]. Универсальными и наиболее широко используемыми ингредиентами в приготовлении и обработке пищи являются специи и пряные травы.

К специям относят сушеные растения или их части (корни, корневища, луковички, кора, цветки, плоды и семена), используемые в пищевых продуктах для придания вкуса, цвета и аромата [2–5]. Отличие специй от пряных трав заключается в том, что последние получают из листьев [3]. Их импортируют по всему миру в основном из стран с тропическим и/или субтропическим климатом. Местные условия, такие как высокая температура, проливные дожди и влажность, способствуют росту плесеней, а это приводит к загрязнению

специй и пряных трав МТ. Накопление токсинов в растительной продукции возможно как за счет фитопатогенов, поражающих растения в процессе вегетации (среди токсинообразующих микромицетов наиболее распространены представители родов *Fusarium* и *Alternaria*), так и за счет «грибов хранения» – *Aspergillus* и *Penicillium*. Приоритетными загрязнителями специй и пряных трав были МТ «грибов хранения», афлатоксины (AFLs) и охратоксин А (ОТА) [6, 7]. Среди других токсинов чаще обнаруживают фумонизин В1 (FB1) – в 60% специй и 55% пряных трав, фумонизин В2 (FB2) – в 35 и 18%, зеараленон (ZEA) – в 30 и 3%, реже дезоксиниваленон (DON) – в 12 и 3%, токсины Т-2 и НТ-2 – в 3–5% случаев [8]. L. Santos и соавт. в 3 из 10 образцов перца чили обнаружили одновременно AFL В1, стеригматоцистин (STC), ОТА и FB2 [9]. Согласно L. Gambacorta и соавт., распространенность МТ в специях выше по сравнению с пряными травами. Из 93 исследованных проб специй 77% были загрязнены теназуоной кислотой (TNZ) (среднее содержание – 3311 мкг/кг), 44% – метиловым эфиром альтернариола (АМЕ) (16,3 мкг/кг), 40% – альтернариолом (АОН) (45 мкг/кг), 40% – тентоксином (ТЕ) (16,8 мкг/кг) и 7% альтенуеном (ALT) (16,3 мкг/кг). В 73% случаев пряные травы были загрязнены TNZ (среднее содержание – 273 мкг/кг), 51% – АМЕ (19,1 мкг/кг), 30% – ТЕ (9,8 мкг/кг) и 19% – АОН (9,7 мкг/кг) [10].

В ряде стран установлены максимально допустимые уровни (МДУ) содержания МТ в специях и пряных травах, диапазон МДУ ОТА варьирует от 7 (в Республике Корея) до 30 мкг/кг (в Бразилии), AFL В1 – от 2 (в Болгарии) до 30 мкг/кг (в Сербии, Черногории и Хорватии) и суммы AFL – от 5 (в Болгарии, Малайзии, Сингапуре) до 30 мкг/кг (в Шри-Ланке, Пакистане, Индии). В Норвегии регламентируется содержание токсина Т-2 на уровне 15 мкг/кг; в Армении для всех пищевых продуктов установлено МДУ ZEA на уровне 1 мг/кг [6]. В России содержание МТ в специях и пряных травах не регламентируется.

В связи с вышеизложенным целью работы было изучение частоты и уровней контаминации МТ в специях и пряных травах, потребляемых на территории России. В продуктах определяли МТ, регламентируемые в пищевых продуктах растительного происхождения, их структурные аналоги, а также эмерджентные МТ (ЭМТ). Перечень исследованных токсинов включал 24 вида МТ и ЭМТ.

Материал и методы

Исследовано 155 образцов специй и пряностей: многокомпонентных смесей специй и пряных трав (29 проб), черного перца (25), перца чили (21), паприки (17), имбиря (16), мускатного ореха (12), куркумы (9), корицы (5), кориандра (4), карри (3), пажитника (3), тмина (2), орегано (2), базилика (2), розмарина (2), гвоздики (1), шафрана (1), горчицы (1), укропа (1). Образцы были отобраны в торговой сети и на рынках РФ (из Московской области, Краснодарского края, Республики Адыгея),

а также получены из Абхазии, Армении, Узбекистана, Грузии, Таджикистана, Таиланда, Турции, Индонезии, Южной Кореи.

Определение МТ и ЭМТ проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии ультравысокого давления с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (УВЭЖХ-МС/МС) в режиме электрораспылительной ионизации (положительной и отрицательной) при атмосферном давлении и динамического мониторинга выбранных переходов. УВЭЖХ-система (Vanquish UHPLC) состояла из бинарного градиентного насоса, термостата колонок, автосамплера и была соединена с тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором с подогреваемым источником (TSQ Endura), контроль осуществлялся посредством программного обеспечения Xcalibur 4.0 QF2 Software (все Thermo Scientific, США).

Использованы стандарты: AFL В1, AFL В2, AFL G1, AFL G2, STC, Т-2, НТ-2, DON, цитринин (CIT), FB1, FB2, ZEA, ОТА (чистота $\geq 98\%$), диацетоксискирпеннол (DAS), (Sigma-Aldrich, США); АОН (99,3%), АМЕ (99,77%), ALT (98%), боверин (BEA) (99,31%), цитреовиридин (CTV) (97%), энниатин А (EnnA) (99,68%), энниатин В (EnnB) (99,62%), микофеноловая кислота (MPA) (99,59%), неосоланиол (NeoS) (99%), ТЕ (99,84%) (Fermentek, Израиль). Исходные растворы готовили в ацетонитриле (AFLs, STC, CIT, ОТА, MPA, ZEA, трихотецены группы А и В), в метаноле (токсины *Alternaria*, Enns и BEA, CTV, MPA, NeoS) или в смеси ацетонитрила с водой, 50/50, об/об (FB1, FB2) в концентрации 100 или 500 мкг/мм³. Все исходные растворы хранили при -18 °С.

Подготовка пробы. Для подготовки проб применяли модифицированный метод QuEChERS (Быстро, Просто, Дешево, Эффективно, Надежно и Безопасно) [11]. В пробирку типа фалькон объемом 50 см³ отбирали измельченную пробу массой 1 г, добавляли 10 см³ дистиллированной воды, взбалтывали до полного смачивания и оставляли для набухания в ультразвуковой ванне Elmasonic S15H (Elma, Германия) на 10 мин. Затем добавляли 10 см³ ацетонитрила, подкисленного 1% уксусной кислотой, и встряхивали на шейкере в течение 10 мин, вновь обрабатывали ультразвуком в течение 10 мин. Добавляли 1 г NaCl и 4 г безводного MgSO₄ (в 2 приема), каждый раз интенсивно перемешивая вручную или на вортексе. Экстракт центрифугировали в течение 10 мин при 10 000 об/мин на центрифуге Rotina 38 (Hettich, Германия). В пробирку типа фалькон объемом 15 см³ переносили 5 см³ супернатанта, добавляли 3 см³ гексана, насыщенного ацетонитрилом, перемешивали на шейкере в течение 20 мин. Центрифугировали в течение 1 мин при скорости не менее 4000 об/мин (Hettich, Германия), отбирали 3 см³ обезжиренного ацетонитрильного слоя и упаривали досуха на роторном испарителе (BioChromato, Япония). Остаток перерастворяли в 0,1 см³ метанола, добавляли 0,4 см³ воды. Полученный раствор переносили в пробирку типа эппендорф объемом 1,5 см³, центрифугировали в течение 10 мин

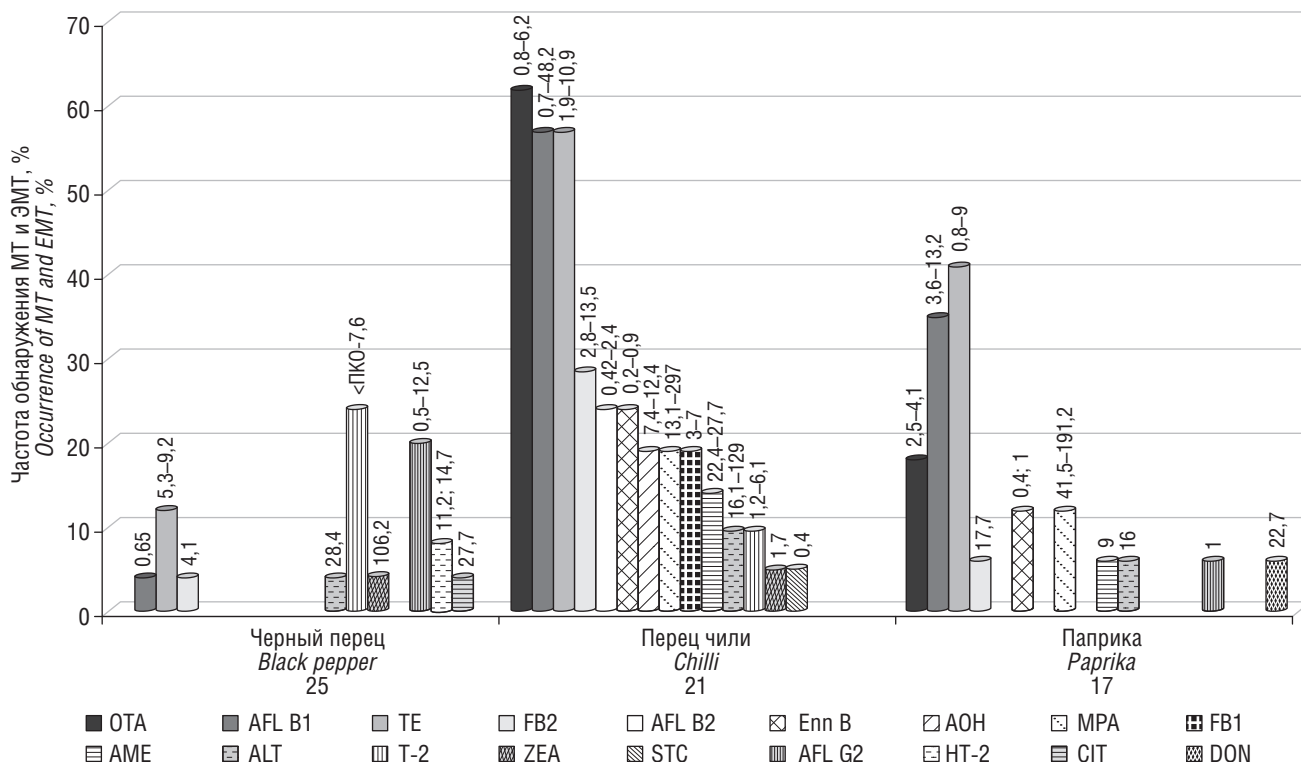


Рис. 1. Частота (%) и уровни (мкг/кг) загрязнения микотоксинами перцев

Fig. 1. Frequency (%) and levels of mycotoxins contamination (µg/kg) in peppers

при 15 000 об/мин на центрифуге SL 16R (Thermo Scientific, США). 0,4 см³ супернатанта помещали в хроматографическую вials.

Результаты

Анализ показал, что из 24 исследованных МТ в специях и пряных травах были обнаружены 20, в частности TE был обнаружен в 56 исследуемых пробах, в количестве до 10,9 мкг/кг. Загрязнение AFLs было больше характерно для образцов перца, имбиря и мускатного ореха. Наиболее часто встречался AFL B1, в 19% исследуемых проб, в количестве от 0,65 до 48,2 мкг/кг, остальные AFLs встречались реже в более низких концентрациях. Самые высокие содержания OTA были в имбире – до 14 мкг/кг, но наиболее часто токсин выявляли в перце чили – в 62% случаев. Частота обнаружения FB1 и FB2 в исследованных образцах составила 8 и 14% соответственно. В пробах имбиря были обнаружены самые высокие уровни загрязнения фумонизинами: 722,6 мкг/кг FB1 и 79,6 мкг/кг FB2.

Наибольшее количество МТ было выявлено в смесях специй и пряных трав, что, по-видимому, обусловлено их мультикомпонентным составом. Среди ЭМТ самая высокая частота обнаружения была зафиксирована для альтернариатоксинов: TE – 36%, AME и AON – по 10%, ALT – 8% образцов.

Среди монокомпонентных образцов наиболее загрязненным был перец чили, в котором было обнаружено 13 МТ: фузариотоксины FBs, ZEA, T-2 и BEA, а также метаболиты *Alternaria* – TE, AON, AME, *Aspergillus* – AFL B1, AFL B2, STC и *Penicillium* – MPA. Далее по частоте обнаружения МТ следовала паприка, в которой было найдено 11 токсинов, имбирь – 10 МТ, пажитник и черный перец – по 8 МТ и мускатный орех – 7 МТ.

Обсуждение

Наиболее загрязненным видом специй оказался красный перец, представленный 2 разновидностями: чили (*Capsicum frutescens*) и паприка (*Capsicum annuum*). Согласно данным литературы, высокая частота контаминации МТ может быть обусловлена нарушениями технологии очистки и сушки [12]. Для исследованных образцов выявлена высокая частота контаминации AFL B1 (12 положительных проб из 21) и OTA (13 из 21), похожее наблюдение было сделано в Турции [7]. Среди фузариотоксинов в этом виде перца были выявлены FB1 и FB2 в количестве соответственно от 16,1 до 129 мкг/кг и 2,8 – 13,5 мкг/кг. Также в 2 образцах был найден токсин T-2 и 1 образец содержал ZEA. Из перечня исследованных ЭМТ присутствовали TE, AME и AON, также обнаруживали токсины других родов плесневых грибов – MPA, BEA и STC (рис. 1).

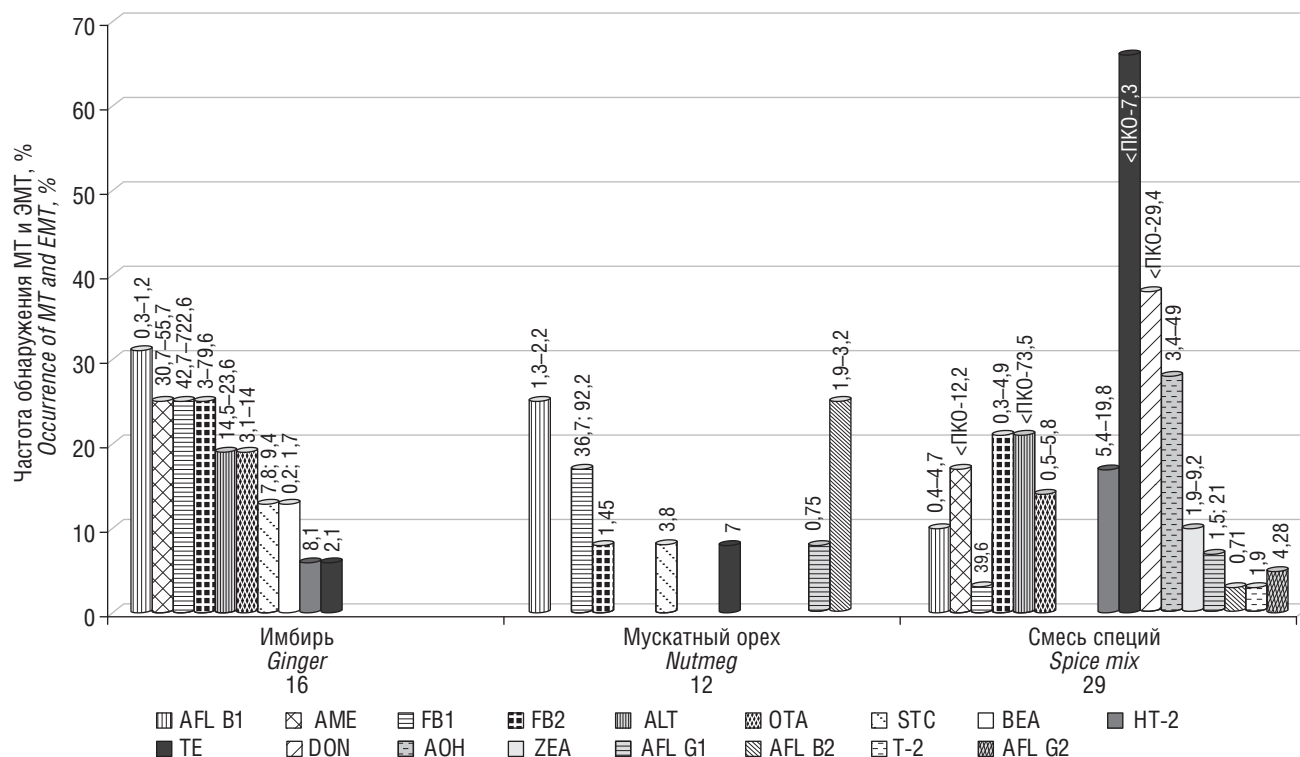


Рис. 2. Частота (%) и уровни (мкг/кг) загрязнения микотоксинами в имбире, мускатном орехе и смеси специй

Fig. 2. Frequency (%) and levels of mycotoxins contamination ($\mu\text{g}/\text{kg}$) in ginger, nutmeg and spice mix

Основными загрязнителями паприки оказались AFL B1 и OTA: 35% образцов из 17 изученных содержали AFL B1 в концентрации от 0,8 до 13,2 мкг/кг, 19% – OTA от 2,5 до 4,1 мкг/кг; также обнаруживали вторичные метаболиты грибов *Penicillium*, *Fusarium* и *Alternaria*.

Среди исследованных перцев черный (*Piper nigrum*) был наименее загрязнен. В 5 из 25 образцов был найден AFL G2 на уровне от 0,5 до 12,5 мкг/кг, в 1 – AFL B1 в количестве 0,65 мкг/кг. В 6 образцах выявлен токсин T-2 с максимальным содержанием 7,55 мкг/кг. В 3 образцах был обнаружен метаболит *Alternaria* – TE. В единичных случаях были выявлены ZEA и FB2. В литературе данные о контаминации черного перца МТ противоречивы. Например, в образцах из Турции AFL B1 был выявлен в 7 (30,4%) из 23 исследованных проб на уровнях от 0,13 до 0,42 мкг/кг [7]. В то же время, по данным M.V. Garcia и соавт., несмотря на то что частота контаминации образцов перца грибами *Aspergillus flavus* и *A. ochraceus*, являющихся основными продуцентами токсинов AFL и OTA, достигала соответственно 47 и 20%, ни в одной из 15 проб загрязнение AFL или OTA не найдено [13]. Авторы связали это с антимикробными свойствами эфирного масла перца.

В исследованных образцах имбиря (*Zingiber officinale*) также были обнаружены OTA и AFL B1. OTA был найден в 3 из 16 проб, его максимальное содержание составило 14 мкг/кг, AFL B1 – в 1 образце, на уровне 0,12 мкг/кг. Напротив, в имбире из Бразилии AFL B1 был обнаружен в 21 из 25 образцов, уровень загрязнения достигал 9,5 мкг/кг [14]. P. Manda и соавт. также показали высокую

частоту обнаружения OTA в имбире – 50% из 30 исследованных проб, средний уровень контаминации составил 0,12 мкг/кг [15]. Помимо AFL B1 и OTA в имбире были обнаружены уровни фузоницинов, наиболее высокие по сравнению с другими видами специй и пряных трав: от 42,7 до 722,6 мкг/кг FB1 и от 3 до 79,6 мкг/кг FB2. Кроме того, пробы имбиря были загрязнены альтернариатоксинами TE, ALT и AME, причем концентрация последнего была выше, чем в других специях. В 2 образцах были также обнаружены токсины STC и BEA и в 1 пробе – токсин HT-2 (рис. 2).

В корице (*Cinnamotum verum*) в 1 из 5 образцов были обнаружены следовые количества токсинов *Alternaria* (AOH, TE, AME) и фузариотоксинов ZEA и BEA. Следует отметить, что вторичные метаболиты *Aspergillus* и *Penicillium* в образцах выявлены не были, что, предположительно, связано с наличием у нее фунгицидных свойств. Так, F. Ну и соавт. показали перспективность использования экстрактов корицы для подавления роста мицелия *A. niger*, *A. oryzae* и *A. ochraceus* [16].

Анализ загрязненности МТ 9 образцов куркумы (*Curcuma longa*) показал наличие в ней фузариотоксинов DON, BEA и FB2, последние 2 присутствовали в следовых количествах. Из 12 исследованных образцов мускатного ореха (*Myristica argentea*) 3 были контаминированы AFL B1 в количестве до 2,2 мкг/кг, AFL B2 – до 3,2 мкг/кг и AFL G1 – 0,75 мкг/кг; также были обнаружены FB1, FB2, STC и TE. Согласно данным M.L. Martins и соавт., в 8 из 10 образцов мускатного ореха из Португалии был выявлен AFL B1 в количестве от 1,25 до 58 мкг/кг [17].

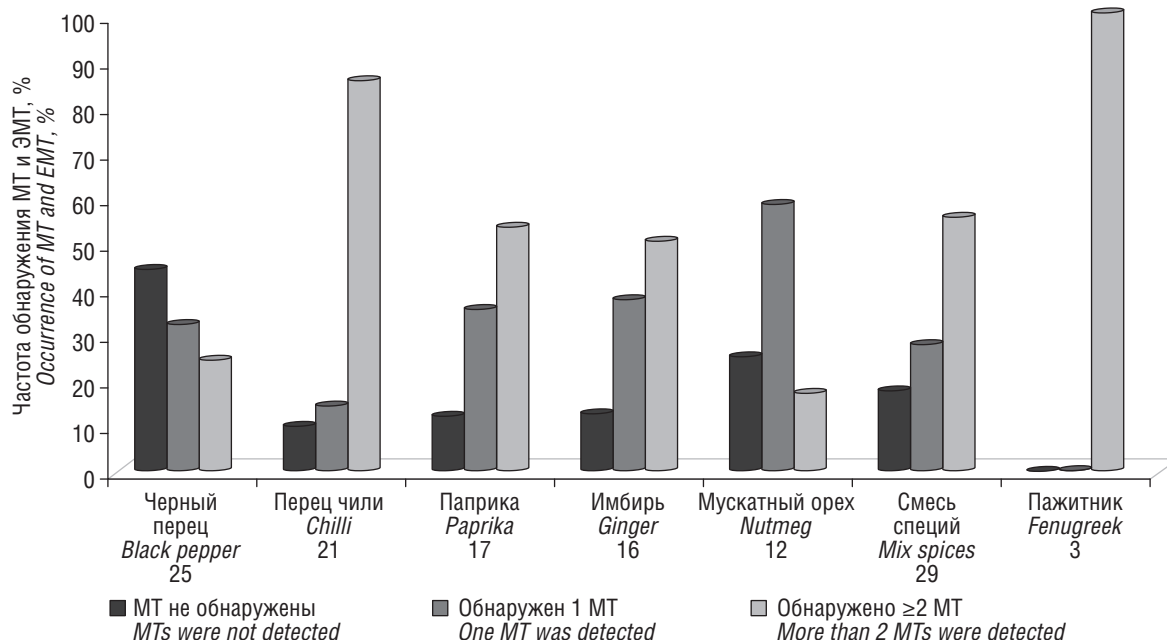


Рис. 3. Частота комбинированного загрязнения микотоксинами некоторых специй

Fig. 3. The frequency of combined contamination with mycotoxins of certain spices

В целом свыше 60% образцов специй были загрязнены более чем 1 МТ (рис. 3).

Было исследовано 5 разновидностей пряных трав: тмин (*Carum carvi*), кориандр (*Coriandrum sativum*), орегано (*Origanum vulgare*), укроп (*Anethum graveolens*) и базилик (*Ocimum basilicum*), произрастающие в умеренной климатической зоне. STC, токсин, наиболее часто обнаруживаемый в травах средней полосы и юга России [18], был выявлен в единичных случаях в образцах кориандра и орегано. Наиболее загрязненной МТ пряной травой оказался орегано: в нем преобладали альтернариатоксины. 4 образца кориандра и 2 образца тмина были загрязнены ТЕ. Помимо этого, в тмине был обнаружен токсин Т-2.

В 3 исследованных образцах порошка карри – традиционной смеси приправ южноазиатской кухни – AFL B1 и OTA обнаружены не были, но при этом были найдены AFL B2, TE, АМЕ и МРА.

При исследовании 3 образцов пажитника (*Trigonella foenum-graecum*) и 1 образца горчицы (*Brassica juncea*) основными загрязнителями являлись фузарио- и альтернариатоксины, также в горчице был обнаружен AFL G2 на уровне 1,66 мкг/кг.

Смесь специй – это сочетание перемешанных специй и пряных трав, которые усиливают друг друга и являются дополнением к разным блюдам. Изучено 29 образцов, в которых выявлено 15 из 24 исследованных МТ.

Результаты показали, что для образцов красного перца (чили и паприка) и мускатного ореха характерна

контаминация токсинами *Aspergillus* и *Penicillium*, тогда как в пряных травах (тмин, орегано, кориандр, базилик) и многокомпонентных специях основными загрязнителями оказались МТ, продуцируемые грибами *Fusarium* и *Alternaria*. Наиболее распространенными МТ в исследуемых образцах специй и пряных трав являлись ТЕ (частота обнаружения – 36%), AFL B1 (19%), OTA (15%) и FB2 (14%).

На основании полученных данных была проведена оценка вклада специй и пряных трав в поступление МТ с пищей. Исходя из сведений об уровнях контаминации специй и пряных трав МТ и оценки их вклада в максимальное поступление с пищей, в качестве приоритетных загрязнителей специй были выбраны AFLs и OTA.

Сведения о потреблении различных видов специй в 2020 г. взяты из базы данных Федеральной таможенной службы¹. Средняя численность населения России в 2020 г., по данным Росстата, составила 146 171 015 человек, для расчетов нагрузки МТ, связанных с потреблением специй и пряных трав, использовали численность населения старше 14 лет – 120 283 303 человек². Согласно расчету, суточное потребление имбиря составило 0,324 г, перца чили и паприки – 0,206 г, черного перца – 0,202 г и мускатного ореха – 0,003 г.

На основании результатов оценки загрязненности МТ исследованной продукции, потребляемой в Российской Федерации, была рассчитана вероятная нагрузка МТ на население (см. таблицу). Для ZEA, FB1 + FB2 в качестве

¹ Федеральная таможенная служба. Таможенная статистика внешней торговли РФ. <http://stat.customs.gov.ru>

² Росстат. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2020 году по итогам Выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств. Москва. 2021. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Potreb_prod_pitan-2020.pdf

Расчетная максимальная нагрузка микотоксинами (МТ) на население Российской Федерации при потреблении специй

Estimated maximum mycotoxin's intake with spices for a person in Russian Federation

Микотоксин <i>Mycotoxin</i>	Специя, пряная трава / <i>Spice, herb</i>				Референтные значения МТ, нг/кг массы тела в сутки <i>Reference value for MT, ng/kg body weight per day</i>
	чили, паприка <i>chilli, paprika</i>	имбирь <i>ginger</i>	черный перец <i>black pepper</i>	мускатный орех <i>nutmeg</i>	
	максимальный уровень загрязнения, мкг/кг (расчетное максимальное поступление, % от референтного значения) <i>maximum level of mycotoxin, µg/kg (estimated daily intake, % of reference value)</i>				
∑ AFLs	0,148 (8,3–47,7)	–	0,038 (2,1–12,3)	0,0003 (0,02–0,1)	0,31–1,78 (максимальные уровни хронического поступления для AFL B1/ <i>maximum mean dietary exposure to AFL B1</i>) [23]
AFL B1	0,141 (7,9–45,5)	0,005 (1,1–3,1)	0,002 (0,11–0,64)	(0,005–0,02)	
OTA	0,018 (0,11)	0,065 (0,41)	–	–	112 [22]
FB1+ FB2	0,43 (0,02)	3,71 (0,185)	–	0,004 (0,0002)	2000 [20]
ZEA	0,05 (0,001)	–	0,306 (0,06)	–	500 [19]
TE	0,032 (0,002)	–	0,026 (0,0017)	0,0003 (0,0002)	1500 [24]
AME	0,026 (1,05)	0,257 (10,3)	–	–	2,5 [24]
АОН	0,036 (1,45)	–	–	–	2,5 [24]
T-2+HT-2	–	0,037 (0,15)	0,064 (0,25)	–	25 [21]
T-2	0,018 (0,07)	–	0,021 (0,08)	–	25 [21]
HT-2	–	0,037 (0,15)	0,042 (0,17)	–	25 [21]
STC	0,001 (0,007)	0,043 (0,27)	–	0,00016 (0,001)	16 [25]

референтных значений были взяты величины условно переносимого суточного поступления, установленные комитетом экспертов Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций по пищевым добавкам (JECFA) (в нг на 1 кг массы тела): 500 для ZEA и его метаболитов [19]; 2000 для суммы фумонизинов [20]; 25 для токсинов T-2 и HT-2 отдельно или в сочетании [21] и условно переносимого недельного поступления – 112 нг на 1 кг массы тела для OTA [22]. В качестве ориентировочных референтных значений для AFL B1 использовали величины хронического суточного поступления с пищей: 0,31–1,78 нг на 1 кг массы тела [23]; для альтернативных токсинов – порога токсикологической опасности (Threshold of Toxicological Concern, TTC), рассчитанные по данным Европейского агентства по безопасности пищи (EFSA). В частности, TTC АОН и АМЕ составили по 2,5 нг на 1 кг массы тела в сутки, для TE – 1500 нг на 1 кг массы тела в сутки [24]; для STC поступление, оказывающее незначительное влияние на здоровье человека (*exposure of low health concern*), – 16 нг на 1 кг массы тела в сутки [25]. Средняя масса тела человека была принята за 70 кг (см. таблицу).

Данные расчетного поступления МТ на человека при потреблении загрязненных специй и пряных трав, представленных на рынке России, показали, что опасность может представлять AFL B1 в остром перце (перец чили, паприка). Нагрузка токсином при употреблении перца чили на человека в Российской Федерации может достигать 47% от референтного значения для населения, регулярно потребляющего специи (см. таблицу). Для других МТ суточная нагрузка для человека при потреблении специй и пряных трав не является существенной.

Важно отметить, что комбинированное поступление разных типов МТ приведет к потенциально большему отрицательному воздействию на здоровье человека [26]. Например, показана способность OTA увеличивать иммунотоксичность AFL B1 [27].

Таким образом, согласно полученным экспериментальным данным и результатам анализа опубликованных материалов, наибольшую опасность для здоровья человека представляют присутствующие на рынке РФ специи и пряные травы, загрязненные AFLs (преимущественно AFL B1); согласно данным литературы – OTA.

Заключение

Установлено, что специи являются хорошими субстратами для роста и размножения токсигенных плесневых грибов, о чем свидетельствует выявление в этой группе продукции 20 из 24 видов исследованных МТ и ЭМТ.

Впервые в России получены данные, свидетельствующие о высокой частоте загрязнения специй и пряных трав МТ, в первую очередь AFLs, TE, OTA и FB2.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости организации гигиенического мониторинга содержания суммы AFLs, AFL B1 и OTA в моно- и многокомпонентных смесях специй, реализуемых на потребительском рынке РФ.

При расчете потенциальной нагрузки МТ показана возможность поступления высоких уровней AFL B1, суммы AFL B1, B2, G1 и G2 – при потреблении специй (особенно перца чили и паприки).

Сведения об авторах

Чалый Захар Андреевич (*Zakhar A. Chalyy*) – младший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tokka66@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9371-8163>

Киселева Мария Геннадьевна (*Mariya G. Kiseleva*) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kiseleva_mg@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1057-0886>

Седова Ирина Борисовна (*Irina B. Sedova*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: isedova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6011-4515>

Тутельян Виктор Александрович (*Victor A. Tutelyan*) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заведующий кафедрой гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tutelyan@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4164-8992>

Литература

1. Ефимочкина Н.Р., Седова И.Б., Шевелева С.А., Тутельян В.А. Токсигенные свойства микроскопических грибов // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2019. Т. 45, № 1. С. 6–33. DOI: <https://doi.org/10.17223/19988591/45/1>
2. Embuscado M.E. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review // J. Funct. Foods. 2015. Vol. 18, pt B. P. 811–819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.005>
3. CAC/RCP78-2017 Codex Alimentarius Commission. FAO/WHO Food Standards Programme. Code of practice for the prevention and reduction of mycotoxins in spices, CXC 78-2017.
4. Kabak B., Dobson A.D.W. Mycotoxins in spices and herbs: An update // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017. Vol. 57, N 1. P. 18–34. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.772891>
5. Peter K.V. Handbook of Herbs and Spices. Vol. 2. CRC Press, 2004. ISBN 9781855738355.
6. CX/CF 17/11/11. Discussion paper on the establishment maximum levels for mycotoxins in spices background // Eleventh Session of Codex Committee on Contaminants in Foods. Brazil, Rio De Janeiro, 2017.
7. Ozbey F., Kabak B. Natural co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in spices // Food Control. 2012. Vol. 28, N 2. P. 354–361. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.05.039>
8. Darra N. El., Gambacorta L., Solfrizzo M. Multimycotoxins occurrence in spices and herbs commercialized in Lebanon // Food Control. 2019. Vol. 95. P. 63–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.07.033>
9. Santos L., Marín S., Sanchis V., Ramos A.J. Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in Capsicum powder samples available on the Spanish market // Food Chem. 2010. Vol. 122, N 3. P. 826–830. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.03.070>
10. Gambacorta L., Darra N.El., Fakhoury R., Logrieco A.F., Solfrizzo M. Incidence and levels of *Alternaria* mycotoxins in spices and herbs produced worldwide and commercialized in Lebanon // Food Control. 2019. Vol. 106. Article ID 106724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106724>
11. Bessaire T., Perrin I., Tarres A., Bebius A., Reding F., Theurillat V. Mycotoxins in green coffee: Occurrence and risk assessment // Food Control. 2019. Vol. 96. P. 59–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.08.033>
12. Wikandari R., Mayningsih I.C., Sari M.D.P., Purwandari F.A., Setyaningsih W., Rahayu E.S. et al. Assessment of microbiological quality and mycotoxin in dried chili by morphological identification, molecular detection, and chromatography analysis // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020. Vol. 17, N 6. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17061847>
13. Garcia M.V., Mallmann C.A., Copetti M.V. Aflatoxigenic and ochratoxigenic fungi and their mycotoxins in spices marketed in Brazil // Food Res. Int. 2018. Vol. 106. P. 136–140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.061>
14. Iha M.H., Rodrigues M.L., Briganti R.C. Survey of aflatoxins and ochratoxin A in spices from Brazilian market // Braz. Arch. Biol. Technol. 2021. Vol. 64. Article ID e21210244. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2021210244>
15. Manda P., Adanou K.M., Ardjouma D., Adepo A.S.B., Dano S.D. Occurrence of ochratoxin A in spices commercialized in Abidjan (Côte d'Ivoire) // Mycotoxin Res. 2016. Vol. 32. P. 137–143. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-016-0248-8>
16. Hu F., Tu X.-F., Thakur K., Hu F., Li X.-L., Zhang Y.-S. et al. Comparison of antifungal activity of essential oils from different plants against three fungi // Food Chem. Toxicol. 2019. Vol. 134. Article ID 110821. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110821>
17. Martins M.L., Martins H.M., Bernardo F. Aflatoxins in spices marketed in Portugal // Food Addit. Contam. 2001. Vol. 18, N 4. P. 315–319. DOI: <https://doi.org/10.1080/02652030120041>
18. Киселева М.Г., Чалый З.А., Седова И.Б., Минаева Л.П., Шевелева С.А. Изучение загрязненности чая и чайных травяных напитков микотоксинами (Сообщение 2) // Анализ риска здоровью. 2020. № 1. С. 38–51. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.04>
19. JECFA, 2000. Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (WHO Food Additives Series: 44). Zearalenone. Geneva: World Health Organization, 2000.
20. JECFA, 2010. Safety evaluation of certain contaminants in food: Prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 47). Geneva: World Health Organization, 2010.
21. JECFA, 2022. Summary and conclusions of Ninety-third meeting FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Joint. Virtual meeting, 24, 25, 29, 30 March and 1 April 2022. URL: <https://www.jecfa93-summary-and-conclusions-april2022.pdf>
22. JECFA, 2008. Safety evaluation of certain contaminants in food: Prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 59). Geneva: World Health Organization, 2008. P. 357–429.
23. Schrenk D., Bignami M., Bodin L., Chipman J.K., Del Mazo J., Grasl-Kraupp B. et al. Scientific opinion – risk assessment of aflatoxins in food // EFSA J. 2020. Vol. 18, N 3. Abstr. 6040. 112 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>
24. Arcella D., Eskola M., Gómez R., Jose A. Dietary exposure assessment to *Alternaria* toxins in the European population // EFSA J. 2016. Vol. 18. 48 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4654>
25. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2013. Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed // EFSA J. 2013. Vol. 11, N 6. Abstr. 3254. 81 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3254>
26. Speijers G.J.A., Speijers M.H.M. Combined toxic effects of mycotoxins // Toxicol. Lett. 2004. Vol. 153, N 1. P. 91–98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2004.04.046>
27. Hou L., Gan F., Zhou X., Zhou Y., Qian G., Liu Z. et al. Immunotoxicity of ochratoxin A and aflatoxin B1 in combination is associated with the nuclear factor kappa B signaling pathway in 3D4/21 cells // Chemosphere. 2018. Vol. 199. P. 718–727. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.009>

References

- Efimochkina N.R., Sedova I.B., Sheveleva S.A., Tutelyan V.A. Toxigenic properties of mycotoxin-producing fungi. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya [Bulletin of Tomsk State University. Biology]. 2019; 45 (1): 6–33. DOI: <https://doi.org/10.17223/19988591/45/1> (in Russian)
- Embuscado M.E. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. J Funct Foods. 2015; 18 (B): 811–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.005>
- CAC/RCP78-2017 Codex Alimentarius Commission. FAO/WHO Food Standards Programme. Code of practice for the prevention and reduction of mycotoxins in spices, CXC 78-2017.
- Kabak B., Dobson A.D.W. Mycotoxins in spices and herbs: An update. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017; 57 (1): 18–34. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.772891>
- Peter K.V. Handbook of Herbs and Spices. Vol. 2. CRC Press, 2004. ISBN 9781855738355.
- CX/CF 17/11/11. Discussion paper on the establishment maximum levels for mycotoxins in spices background. In: Eleventh Session of Codex Committee on Contaminants in Foods. Brazil, Rio De Janeiro, 2017.
- Ozbey F., Kabak B. Natural co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in spices. Food Control. 2012; 28 (2): 354–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.05.039>
- Darra N. El., Gambacorta L., Solfrizzo M. Multimycotoxins occurrence in spices and herbs commercialized in Lebanon. Food Control. 2019; 95: 63–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.07.033>
- Santos L., Marín S., Sanchis V., Ramos A.J. Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in Capsicum powder samples available on the Spanish market. Food Chem. 2010; 122 (3): 826–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.03.070>
- Gambacorta L., Darra N.El., Fakhoury R., Logrieco A.F., Solfrizzo M. Incidence and levels of *Alternaria* mycotoxins in spices and herbs produced worldwide and commercialized in Lebanon. Food Control. 2019; 106: 106724. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106724>
- Bessaire T., Perrin I., Tarres A., Bebius A., Reding F., Theurillat V. Mycotoxins in green coffee: Occurrence and risk assessment. Food Control. 2019; 96: 59–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.08.033>
- Wikandari R., Mayningsih I.C., Sari M.D.P., Purwandari F.A., Setyaningsih W., Rahayu E.S., et al. Assessment of microbiological quality and mycotoxin in dried chili by morphological identification, molecular detection, and chromatography analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17 (6): 1–12. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17061847>
- Garcia M.V., Mallmann C.A., Copetti M.V. Aflatoxigenic and ochratoxigenic fungi and their mycotoxins in spices marketed in Brazil. Food Res Int. 2018; 106: 136–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.061>
- Iha M.H., Rodrigues M.L., Briganti R.C. Survey of aflatoxins and ochratoxin A in spices from Brazilian market. Braz Arch Biol Technol. 2021; 64: e21210244. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2021210244>
- Manda P., Adanou K.M., Ardjouma D., Adepo A.S.B., Dano S.D. Occurrence of ochratoxin A in spices commercialized in Abidjan (Côte d'Ivoire). Mycotoxin Res. 2016; 32: 137–43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-016-0248-8>
- Hu F., Tu X.-F., Thakur K., Hu F., Li X.-L., Zhang Y.-S., et al. Comparison of antifungal activity of essential oils from different plants against three fungi. Food Chem Toxicol. 2019; 134: 110821. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110821>
- Martins M.L., Martins H.M., Bernardo F. Aflatoxins in spices marketed in Portugal. Food Addit Contam. 2001; 18 (4): 315–9. DOI: <https://doi.org/10.1080/02652030120041>
- Kiseleva M.G., Chaly Z.A., Sedova I.B., Minaeva L.P., Sheveleva S.A. Studying the contamination of tea and herbal infusions with mycotoxins (Message 2). Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]. 2020; (1): 38–51. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.04> (in Russian)
- JECFA, 2000. Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (WHO Food Additives Series: 44). Zearalenone. Geneva: World Health Organization, 2000.
- JECFA, 2010. Safety evaluation of certain contaminants in food: Prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 47). Geneva: World Health Organization, 2010.
- JECFA, 2022. Summary and conclusions of Ninety-third meeting FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Joint. Virtual meeting, 24, 25, 29, 30 March and 1 April 2022. URL: <https://www.jecfa93-summary-and-conclusions-april2022.pdf>
- JECFA, 2008. Safety evaluation of certain contaminants in food: Prepared by the Sixty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (WHO Food Additives Series, No. 59). Geneva: World Health Organization, 2008. P. 357–429.
- Schrenk D., Bignami M., Bodin L., Chipman J.K., Del Mazo J., Grasl-Kraupp B., et al. Scientific opinion – risk assessment of aflatoxins in food. EFSA J. 2020; 18 (3): 6040: 112 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>
- Arcella D., Eskola M., Gómez R., Jose A. Dietary exposure assessment to *Alternaria* toxins in the European population. EFSA J. 2016; 18: 48 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4654>
- EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2013. Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed. EFSA J. 2013; 11 (6): 3254: 81 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3254>
- Speijers G.J.A., Speijers M.H.M. Combined toxic effects of mycotoxins. Toxicol Lett. 2004; 153 (1): 91–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2004.04.046>
- Hou L., Gan F., Zhou X., Zhou Y., Qian G., Liu Z., et al. Immunotoxicity of ochratoxin A and aflatoxin B1 in combination is associated with the nuclear factor kappa B signaling pathway in 3D4/21 cells. Chemosphere. 2018; 199: 718–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.009>

Для корреспонденции

Вильмс Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук,
доцент, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России

Адрес: 644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Телефон: (3812) 65-99-19

E-mail: wilms26@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0263-044X>

Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Антонова И.В., Козубенко О.В.

Оценка роли пищевых и генетических детерминант в формировании риска заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла, у населения Омской области

Assessment of the role of nutritional and genetic determinants in the formation of the risk of diseases associated with folate cycle disorders in the population of the Omsk region

Wilms E.A., Turchaninov D.V., Antonova I.V., Kozubenko O.V.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, Российская Федерация

Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 644099, Omsk, Russian Federation

В фолатном цикле задействованы ряд незаменимых пищевых веществ, от достаточного потребления которых зависит его эффективность. Кроме того, полиморфизм генов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), метионин-синтазы-редуктазы (MTRR) и метионин-синтазы (MTR) может изменять активность ферментов фолатного цикла и увеличивать риск возникновения определенной патологии.

Цель исследования – оценка частоты и значимости некоторых пищевых и генетических детерминант нарушения фолатного цикла у населения Омской области.

Финансирование. Анализ материалов исследования и подготовка рукописи статьи осуществлены в рамках выполнения государственного задания Минздрава России № 056-00044-23-00 (проект «Разработка риск-ориентированных технологий многоуровневой профилактики алиментарно-зависимых социально значимых болезней»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Турчанинов Д.В., Вильмс Е.А.; сбор, анализ материала – Козубенко О.В., Антонова И.В., Вильмс Е.А.; написание текста – Вильмс Е.А., Антонова И.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Антонова И.В., Козубенко О.В. Оценка роли пищевых и генетических детерминант в формировании риска заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла, у населения Омской области // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 35–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-35-42>

Статья поступила в редакцию 26.01.2023. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The analysis of the research materials and the preparation of the manuscript of the article were carried out as part of the implementation of the State task of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 056-00044-23-00 (project «Development of risk-based technologies for multi-level prevention of alimentary-dependent socially significant diseases»).

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

Contribution. Study concept and design – Turchaninov D.V., Vilms E.A.; data collection and analysis – Kozubenko O.V., Antonova I.V., Vilms E.A.; writing the text – Vilms E.A., Antonova I.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Vilms E.A., Turchaninov D.V., Antonova I.V., Kozubenko O.V. Assessment of the role of nutritional and genetic determinants in the formation of the risk of diseases associated with folate cycle disorders in the population of the Omsk region. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 35–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-35-42> (in Russian)

Received 26.01.2023. **Accepted** 01.03.2023.

Материал и методы. Изучена распространенность полиморфизмов генов фолатного цикла (полиморфизма C677T гена MTHFR и полиморфизма A66G гена MTRR) в случайной стратифицированной (по полу и возрасту) выборке взрослого населения Омского региона [n=139, 51 мужчина и 88 женщин в возрасте от 18 до 75 лет, медиана возраста 37 (26; 48) лет]. Выявление однонуклеотидных полиморфизмов проводили методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с электрофоретической схемой детекции. С помощью опросника частоты потребления пищи определено поступление с рационом нутриентов, задействованных в фолатном цикле: витаминов группы B (B₆, B₂, B₉, B₁₂), метионина, холина, в репрезентативной стратифицированной выборке жителей Омской области [n=421, 177 мужчин и 244 женщины в возрасте от 18 до 83 лет, медиана возраста 37 (23; 57) лет].

Результаты. Генотипы MTHFR (A222V C677T C>T) распределились следующим образом: CC-тип – 51,3%, CT – 41,0%, TT – 7,7%; генотипы MTRR (I22M A>G): AA-тип – 57,9%, AG – 30,3%, GG – 11,8%. Анализ фактического питания показал потребление ниже нормы физиологической потребности фолатов у 88,2%, витамина B₂ и холина – у 40,5%, витамина B₆ – у 29,2%, метионина – у 22,0%. Потребление витамина B₁₂ соответствовало рекомендуемым величинам.

Заключение. Совокупность представленных данных свидетельствует о сочетанном влиянии и широком распространении факторов, определяющих низкую эффективность фолатного цикла, и, как следствие, о высоком риске развития характерной патологии для взрослого населения региона, что определяет необходимость и приоритеты мер профилактики, включая здоровое питание.

Ключевые слова: фолатный цикл; полиморфизмы генов; обеспеченность витаминами; популяционная характеристика; Омская область; взрослое население

A number of essential nutrients are involved in the folate cycle, and its effectiveness depends on the sufficient intake of them. In addition, polymorphic variants of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), methionine synthase reductase (MTRR) and methionine synthase (MTR) genes affect a wide range of biochemical reactions of the folate cycle and should also be considered as a risk factor for the development of a number of diseases.

The purpose of this research was to study the prevalence of these risk factors.

Material and methods. The prevalence of polymorphisms of the folate cycle genes: C677T polymorphism of the MTHFR gene and A66G polymorphism of the MTRR gene in a random stratified (by sex and age) sample of the adult population of the Omsk region [n=139, 51 men, 88 women, aged 18 to 75 years, median age 37 (26; 48) years] was studied. The identification of polymorphisms was carried out by the method of allele-specific polymerase chain reaction with an electrophoretic detection scheme. Using the food intake frequency questionnaire, the dietary intake of nutrients involved in the folate cycle was determined: B vitamins (B₆, B₂, B₉, B₁₂), methionine, choline, in a representative stratified sample of residents of the Omsk region [n=421, 177 men, 244 women, aged 18 to 83 years, median age 37 (23; 57) years].

Results. MTHFR genotypes (A222V C677T C>T) were distributed as follows: CC-type – 51.3%, CT – 41.0%, TT – 7.7%; MTRR genotypes (I22M A>G): AA type – 57.9%, AG – 30.3%, GG – 11.8%. The analysis of actual nutrition showed consumption below the recommended dietary intake of folates in 88.2% persons, vitamin B₂ and choline – in 40.5%, vitamin B₆ – in 29.2%, methionine – in 22.0%. Vitamin B₁₂ intake was within the recommended range.

Conclusion. The totality of the data presented indicates the combined influence and wide distribution of factors that determine the low efficiency of the folate cycle, and, as a result, a high risk of developing a characteristic pathology for the adult population of the region, which determines the need and priorities for prevention measures, including healthy nutrition.

Keywords: folate cycle; gene polymorphisms; vitamin sufficiency; population characteristics; Omsk region; adult population

По данным анализа заболеваемости и смертности населения РФ регистрируются существенные уровни такой патологии, как врожденные пороки развития и пренатальная смерть плода; осложнения беременности, остеопороз; инсулинорезистентность и сахарный

диабет; онкопатология различных локализаций, анемии, болезни системы кровообращения и ряд других [1–3]. Общим фактором риска для этих актуальных и значимых как с медицинской, так и социальной точки зрения болезней является нарушение фолатного цикла [4–7].

Фолатный цикл – каскад биохимических реакций, в функционировании которых задействованы (в той или иной мере) такие незаменимые нутриенты, как витамины В₉, В₁₂, В₆, В₂, метионин, а также холин [4, 6–8]. Кроме того, этот процесс регулируется ферментами метилентетрагидрофолатредуктазой (MTHFR), метионин-синтазой-редуктазой (MTRR), метионин-синтазой (MTR), функциональная активность которых определяется активностью экспрессии соответствующих генов [9–11].

Подходы к оценке риска формирования указанной патологии, а следовательно, и подходы к организации ее профилактики должны опираться на результаты эпидемиологических и гигиенических исследований в конкретных популяциях. В России распределение полиморфных вариантов генов *MTHFR*, *MTRR* и *MTR* изучалось в различных регионах и крупных городах у здоровых доноров, а также в сравнении с лицами, имеющими различные заболевания [12]. В то же время исследования в области эпидемиологии питания свидетельствуют о недостаточной обеспеченности микронутриентами, задействованными в фолатном цикле, населения Западной Сибири [13–15]. В связи с этим закономерный интерес представляет исследование распространенности полиморфизмов генов фолатного цикла, а также других факторов риска изучаемой патологии в популяции Западной Сибири, где такая оценка ранее не проводилась.

В настоящей работе сделана попытка определить риски заболеваемости патологией, связанной с нарушением фолатного цикла, с позиций оценки фактического питания и распространенности полиморфизмов генов *MTHFR* и *MTRR* в данной популяции.

Цель – оценка частоты и значимости некоторых пищевых и генетических детерминант нарушения фолатного цикла у населения Омской области.

Материал и методы

Определена распространенность полиморфизмов генов, ассоциированных с нарушениями фолатного цикла по генам *MTHFR* (полиморфизм 677 С>Т) и *MTRR* (полиморфизм 66 А>G) в выборке взрослого населения Омской области из 139 человек (51 мужчина, 88 женщин) в возрасте от 18 до 75 лет, медиана возраста 37 [26; 48] лет. Выборка была стратифицирована по полу, возрасту, месту проживания и не отличалась от генеральной совокупности ($p > 0,05$). Участников в исследование включали в соответствии со следующими критериями: проживание на территории Омской области, наличие информированного согласия на участие в исследовании, соответствие характеристик потенциального участника плану исследования (по полу, возрасту, территории проживания).

Выявление однонуклеотидных полиморфизмов проводили методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с электрофоретической схемой детекции. Для выделения ДНК из венозной крови использован реагент «ДНК-экспресс-кровь» (Научно-производственная фирма «Литех», Россия) в соответствии с инструкцией

по применению. Из полученной ДНК проводили наработку амплификатов на программируемом термостате с использованием набора реагентов «SNP-экспресс». Продукты амплификации разделяли методом горизонтального электрофореза в 3% агарозном геле, визуализацию результатов проводили в трансиллюминаторе, излучающем свет в ультрафиолетовом диапазоне, с помощью программы Vision Capt.

Фактическое поступление нутриентов (витамины В₂, В₆, В₉, В₁₂, метионин, холин) с рационом оценивали в репрезентативной стратифицированной выборке, включавшей лиц в возрасте от 18 до 83 лет, постоянно проживающих на территории региона более 2 лет, давших информированное согласие и включавшихся в выборку при условии соответствия их пола и возраста плану исследования ($n=421$). Выборка была представлена 177 мужчинами и 244 женщинами, медиана возраста составила 37 [23; 57] лет. Анализ потребления нутриентов проводили расчетным методом с использованием стандартного опросника частоты потребления пищевых продуктов [16]. Для расчетов использована база данных химического состава пищевых продуктов, потребляемых населением Омской области [17]. Полученные результаты сравнивали индивидуально с нормами физиологической потребности в нутриентах согласно МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [18, 19].

Дизайн: поперечное исследование. Материалы собраны в 2016–2020 гг.

Для статистического анализа данных использован табличный редактор MS Excel и программное средство Statistica (версия 6). Критический уровень значимости (p) для процедур статистической обработки установлен равным 0,05. Характер распределения количественных данных проверяли критериями Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели выражены с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха [$Q1$; $Q3$], статистическую значимость различий в 2 независимых группах оценивали с помощью U -критерия. Значимость различий относительных показателей оценивали с помощью метода углового преобразования Фишера.

Ограничения исследования: размер выборки для оценки распространенности полиморфных вариантов генов. Изучение распространенности полиморфных вариантов генов и определение величин потребления нутриентов, задействованных в фолатном цикле, проведено на разных выборках, хотя и представляющих 1 генеральную совокупность. Применение метода ретроспективного воспроизведения (метода анализа частоты потребления пищи) для оценки потребления нутриентов.

Результаты

Распространенность полиморфизмов

Генетическая недостаточность фермента фолатного цикла *MTHFR* является одной из причин гипергомо-

цистеинемии и сопровождающих ее патогенных эффектов [20]. Наиболее изучена мутация С677Т гена *MTHFR*, связанная с замещением цитозина на тимин в положении 677. Гетерозиготный генотип ассоциирован со снижением активности фермента (до 35%) вследствие его термоллабильности. Еще большее снижение активности фермента (до 70%) отмечается у лиц, гомозиготных по полиморфному аллелю. На фоне низкого содержания фолата в плазме крови описанная ситуация усугубляется [21].

В нашем исследовании 51,3% составили лица с гомозиготным состоянием по вариантам аллелей гена *MTHFR*, преобладающим в популяции, 41,0% являлись обладателями гетерозиготного состояния. Гомозиготное состояние генотипа по полиморфным аллелям регистрировалось реже и составило 7,7%. Таким образом, частота полиморфных аллелей у гена *MTHFR* (A222V C677T C>T) составила 0,282 (табл. 1), в том числе среди мужчин 0,340, среди женщин 0,240 ($p>0,05$).

Одной из функций фермента *MTRR*, участвующего в биохимических реакциях, связанных с переносом метильной группы, является обратное превращение гомоцистеина в метионин [4]. Известно, что замена I22M A->G приводит к снижению функциональной активности фермента в 4 раза [20].

Исследование показало, что в популяции преобладала частота встречаемости генотипа AA (см. табл. 1), на гетерозиготное состояние (AG) приходилось 30,3%. Гомозиготное состояние генотипа по полиморфным аллелям (GG) составило 11,8%. Частота аллеля А составила 0,731, а полиморфного аллеля G – 0,269 (см. табл. 1), при этом среди мужчин – 0,255, среди женщин – 0,277 ($p>0,05$).

Каждый человек имеет свой уникальный биохимический профиль, который определяется сочетанием полиморфных вариантов генов, от чего зависит предрасположенность к мультифакторным заболеваниям. Одновременное выявление нескольких генетических факторов предрасположенности увеличивает риск токсического действия гомоцистеина на клетки [4, 21]. Так, среди обследованных лиц у 17,1% отмечено сочетание полиморфизма I22M A->G в гене *MTRR* и полиморфизма 677C->T в гене *MTHFR*.

Таблица 1. Частоты аллелей генов *MTHFR* (A223V C677T C>T) и *MTRR* (I22M A->G) в популяции обследованных (в долях единицы)

Table 1. Allele frequencies of the *MTHFR* (A223V C677T C>T) and *MTRR* (I22M A->G) genes in the examined population

<i>MTHFR</i>		<i>MTRR</i>	
Генотипы / Genotypes			
C677C	0,513	A66A	0,579
C677T	0,410	A66G	0,303
T677T	0,077	G66G	0,118
Аллели / Alleles			
C677	0,718	A66	0,731
677T	0,282	66G	0,269

Потребление с пищей нутриентов, задействованных в фолатном цикле

К модифицируемым факторам, способствующим нарушению фолатного цикла, относят характер питания с недостаточным потреблением фолатов, витаминов В₆, В₂ и В₁₂, аминокислот метионина и холина, нарушения обмена веществ при заболеваниях почек и печени, гормональный фон и ряд др. Нами оценено среднесуточное поступление нутриентов, задействованных в фолатном цикле, у взрослого населения региона (табл. 2), а также была дана индивидуализированная оценка обеспеченности ими (см. рисунок).

Так, среднесуточное потребление фолатов составило менее половины от величины физиологической потребности (см. табл. 2). При этом установлена широкая распространенность (у 88,2%) сниженного относительно рекомендуемого суточного потребления содержания в рационе этого витамина.

Анализ метаболизма фолатов показывает, что в цикле также задействованы производные витамина В₂. Из поступающего в организм рибофлавина синтезируется флавинадениндинуклеотид – кофактор фермента *MTHFR*, при недостатке рибофлавина происходит снижение активности этого фермента [22]. Медиана среднесуточного потребления витамина В₂ оказалась на 27,2% ниже нормы физиологической потребности, сниженное относительно рекомендуемого потребление выявлено у 40,6% обследованных.

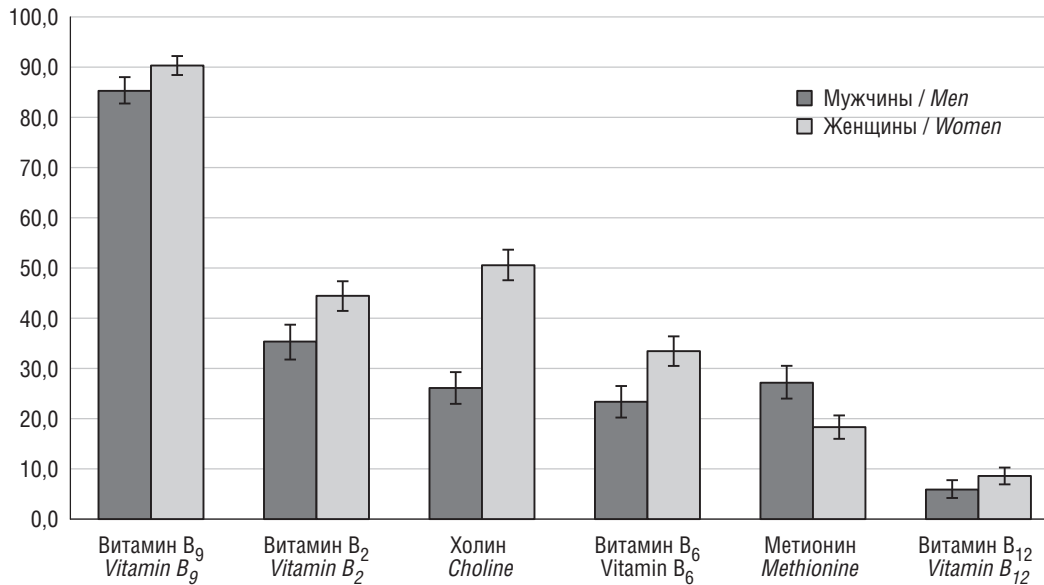
Таблица 2. Среднесуточное потребление нутриентов, задействованных в фолатном цикле (Me [Q1; Q3])

Table 2. Daily intake of nutrients involved in the folate cycle (Me [Q1; Q3])

Нутриент Nutrient	ВФП	Оба пола Both sexes (n=441)	В том числе / Including		p
			мужчины / males (n=184)	женщины / females (n=257)	
Витамин В ₂ , мг / Vitamin B ₂ , mg	1,8	1,31 [1,05; 1,75]	1,41 [1,13; 1,89]	1,24 [0,99; 1,68]	0,008
Витамин В ₆ , мг / Vitamin B ₆ , mg	2,0	1,64 [1,28; 2,65]	1,83 [1,38; 2,61]	1,55 [1,19; 2,04]	<0,001
Витамин В ₉ , мкг / Vitamin B ₉ , µg	400	158 [124; 208]	170 [135; 229]	154 [118; 197]	0,002
Витамин В ₁₂ , мкг / Vitamin B ₁₂ , µg	3,0	5,43 [3,08; 8,48]	5,69 [3,53; 9,89]	5,24 [2,82; 7,76]	0,042
Метионин, г / Methionine, g	1,38–2,62	1,56 [1,16; 2,14]	1,81 [1,30; 2,42]	1,44 [1,11; 1,95]	<0,001
Холин, мг / Choline, mg	500	365 [267; 519]	410 [317; 573]	326 [244; 440]	<0,001

Примечание. ВФП – величина физиологической потребности [18, 19].

Note. ВФП – the value of the physiological need [18, 19].



Доля лиц с потреблением нутриентов ниже рекомендуемых величин, %

The number of people with consumption below the recommended values, %

В фолатном цикле витамин B₆ является коферментом при превращении гомоцистеина в цистеин путем транссульфирования. В питании 29,3% обследованных имело место содержание витамина B₆ ниже рекомендуемых величин.

Витамин B₁₂ выступает в качестве кофермента в реакции реметилирования гомоцистеина в метионин, служит акцептором метильной группы 5-метилтетрагидрофолата. В проведенных исследованиях установлено, что влияние полиморфизма гена *MTRR* усугубляется дефицитом этого микронутриента [4, 10]. Потребление витамина B₁₂ соответствовало рекомендуемым величинам, несколько сниженное относительно нормы содержание в рационе наблюдалось лишь у 7,5% обследованных.

По всем анализируемым витаминам группы B (B₉, B₆, B₂, B₁₂) отмечено более низкое содержание в рационах у женщин, соответственно доля лиц со сниженным потреблением среди женщин была выше, чем среди лиц мужского пола.

Кроме водорастворимых витаминов, оценена обеспеченность такими компонентами фолатного цикла, как метионин и холин. Получаемая с пищей в составе белка незаменимая аминокислота метионин, являясь основным донатором метильных групп, участвует во всех реакциях, где метильная группа используется для синтеза биологически активных веществ, включая метилирование ДНК, РНК, нейротрансмиттеров [20, 21]. Медиана содержания метионина в суточном рационе соответствовала рекомендуемому диапазону среднесуточного потребления. В сниженном количестве в рационе метионин присутствовал у 22,0% обследованных, при этом доля лиц с недостаточным потреблением была выше среди мужской популяции ($p=0,035$).

Холин задействован в фолатном цикле в виде производного бетаина, который участвует в процессе реме-

тирования гомоцистеина в тканях печени и почек. От количества холина в рационе зависит интенсивность повреждающего действия гомоцистеина на ткани [23]. Медианное значение среднесуточного потребления холина было ниже рекомендуемой величины. Следует отметить также, что доля женщин со сниженным содержанием холина в рационе была в 2 раза выше, чем аналогичный показатель у мужчин (см. рисунок).

Обсуждение

Современная наука располагает обширными данными о взаимосвязях недостатка компонентов фолатного цикла с развитием социально значимых заболеваний, в том числе определяющих высокий уровень показателей смертности. В этой связи в ряде работ проведено изучение полиморфизмов генов фолатного цикла, их ассоциаций с патологией, а также оценка распространенности полиморфных вариантов в разных этнических группах [12, 24].

Аллель 677Т гена *MTHFR* имеет широкое распространение, но имеют место значительные межрасовые и межэтнические различия. Чаще всего этот аллель встречается в европейских (0,28–0,47) и азиатских (0,18–0,41) популяциях, в то время как у чернокожих африканцев и аборигенов Австралии и Шри-Ланки гораздо реже (до 0,15) [25]. Полученные в нашем исследовании результаты встречаемости полиморфных аллелей 677Т согласуются с данными аналогичных исследований, касающихся большинства европеоидных популяций (в том числе Россия 0,28) [12, 24], а также жителей Сибири (0,33) [25].

Частота встречаемости аллелей G гена *MTRR* также широко варьирует в разных популяциях (Россия – 0,64, Кавказский регион России – 0,35, Италия – 0,52, Франция – 0,57, Бразилия – 0,07) [24]. В настоящем исследова-

нии она оказалась несколько ниже, чем в европеоидных популяциях, но вполне соотносилась с данными, приведенными в аналогичных работах [12, 24].

Одной из частых причин недостаточной обеспеченности исследуемыми нутриентами является их сниженное поступление с пищевыми продуктами как по причине невысокого содержания в продуктах, так и вследствие изменения структуры питания с отклонением от принципов здорового питания. При этом данные анализа фактического питания и пищевых привычек позволяют косвенно оценить обеспеченность ими на популяционном уровне. Существенное значение для получения достоверных результатов в исследованиях фактического питания имеет качество базы данных химического состава потребляемых пищевых продуктов. В результате проведенных ранее исследований состава пищевых продуктов на территории Омского региона было установлено, что в большинстве образцов моркови, печени говяжьей, капусты имелись невысокие уровни содержания фолатов относительно средних, приводимых в справочных таблицах химического состава, при этом в ряде продуктов растительного происхождения они вполне соответствовали справочным данным [15]. Известно также, что термическая кулинарная обработка пищевых продуктов может приводить к разрушению 70–90% витамина В₉ [14]. Эти результаты были учтены в базе данных, использованной для расчетов в настоящем исследовании.

Оценка фактического питания жителей российских регионов показывает, что не все население получает с продуктами необходимое количество витамина В₂. Такие данные имеются для республики Татарстан (медиана суточного потребления 1,1–1,2 мг) [26], Москвы и Московской области (1,72±0,06 и 1,62±0,07 мг) [27]. Исследования, проведенные среди подростков и взрослого населения Западной Сибири, также выявили потребление ряда витаминов с рационом ниже рекомендуемых уровней (В₂ – у 34,0%, В₆ – у 7,2%, В₉ – у 89,2%) [14].

Оценка витаминного статуса жителей Омской области продемонстрировала высокую распространенность

гиповитаминоза В₉ (у 63,2%) и В₆ (49,7%); недостаточная обеспеченность витамином В₁₂ выявлена у 13,2% [13]. Данные по изучению витаминного статуса жителей Москвы и российских регионов свидетельствуют о высокой распространенности недостатка витамина В₂ (у 45% обследованных), витамина В₉ – у каждого 5-го обследуемого и оптимальной обеспеченности витамином В₁₂ [27]. В целом эти данные коррелируют с полученными нами результатами оценки фактического питания.

Заключение

Изучение частоты генетических полиморфизмов, обуславливающих нарушения обмена фолатов, у взрослого населения Омской области показало, что большинство обследуемых составляли лица с гомозиготным состоянием по нейтральным аллелям генов *MTHFR* (51,3%) и *MTRR* (57,9%). В то же время выявлена высокая частота (как в группе мужчин, так и женщин) встречаемости гетерозиготных генотипов, несущих неблагоприятные варианты полиморфизмов генов *MTHFR* (41,0%) и *MTRR* (30,3%), а также их сочетание (17,1%), что может вносить существенный вклад в повышение уровня гомоцистеина, особенно на фоне низкого содержания фолата в плазме крови. Этот риск особенно высок у гомозиготных носителей полиморфных аллелей.

Проведенный анализ фактического питания показал, что существенный вклад в возможность развития нарушений фолатного цикла вносит также недостаточное потребление фолатов, витаминов В₂ и В₆ вследствие чего формируется низкая обеспеченность ими.

Таким образом, оценка роли пищевых и генетических детерминант в формировании риска заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла, у населения Омской области показала наличие их сочетанного влияния и широкого распространения, что определяет низкую эффективность фолатного цикла у значительной доли населения и, как следствие, высокий риск развития соответствующей патологии.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация):

Вильмс Елена Анатольевна (Elena A. Vilms) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии
E-mail: wilms26@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0263-044X>

Турчанинов Денис Владимирович (Denis V. Turchaninov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены, питания человека

E-mail: omskgsen@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6298-4872>

Антонова Ирина Владимировна (Irina V. Antonova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии

E-mail: irinaantonova54@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2561-1874>

Козубенко Ольга Владимировна (Olga V. Kozubenko) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, питания человека

E-mail: olga_kozubenko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7971-3035>

Литература

- Самородская И.В., Ларина В.Н., Бойцов С.А. Вклад четырех групп неинфекционных заболеваний в смертность населения регионов Российской Федерации в 2015 г. // Профилактическая медицина. 2018. Т. 21, № 1. С. 32–38. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821132-38>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.
- Здравоохранение в России – 2021. Статистический сборник. Москва : Росстат, 2021. 171 с.
- Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Оденбах Л.А., Ефремова И.В. Роль метилирования ДНК и состояния фолатного обмена в развитии патологических процессов в организме человека // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013. Т. 54, № 4. С. 39–43.
- Мазиллов С.И., Микеров А.Н., Комлева Н.Е., Заикина И.В. Роль нутригенетики и нутригеномики в профилактике хронических неинфекционных заболеваний // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 1. С. 9–18. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-9-18>
- Dai C., Fei Y., Li J., Shi Y., Yang X. A novel review of homocysteine and pregnancy complications // Biomed. Res. Int. 2021. Vol. 2021. Article ID e6652231. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6652231>
- Meng H., Huang S., Yang Y., He X., Fei L., Xing Y. Association between MTHFR polymorphisms and the risk of essential hypertension: An updated meta-analysis // Front. Genet. 2021. Vol. 12. Article ID e698590. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.698590>
- García-Minguillán C.J., Fernandez-Ballart J.D., Ceruelo S., Ríos L., Bueno O., Berrocal-Zaragoza M.I. et al. Riboflavin status modifies the effects of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and methionine synthase reductase (MTRR) polymorphisms on homocysteine // Genes Nutr. 2014. Vol. 9, N 6. P. 435. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12263-014-0435-1>
- Иванов А.М., Гильманов А.Ж., Малютин Н.Н., Ховаева Я.Б., Ненашева О.Ю., Элькин Г.И. и др. Полиморфизм генов фолатного цикла как фактор риска формирования гипергомоцистеинемии // Анализ риска здоровью. 2020. № 4. С. 137–146. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.4.16>
- Bosco P., Guéant-Rodriguez R.M., Anello G., Barone C., Namour F., Caraci F. et al. Methionine synthase (MTR) 2756 (A>G) polymorphism, double heterozygosity methionine synthase 2756 AG/methionine synthase reductase (MTRR) 66 AG, and elevated homocysteine are three risk factors for having a child with Down syndrome // Am. J. Med. Genet. 2003. Vol. 121A, N 3. P. 219–224. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20234>
- Lupi-Herrera E., Soto-López M.E., Lugo-Dimas A.J., Núñez-Martínez M.E., Gamboa R., Huesca-Gómez C. et al. Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR gene: Homocysteine levels and prothrombotic biomarkers in coronary and pulmonary thromboembolic disease // Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2019. Vol. 25. Article ID 1076029618780344. DOI: <https://doi.org/10.1177/1076029618780344>
- Смольков И.В., Тугуз А.Р., Шумилов Д.С., Кушу Л.Т., Муженя Д.В., Ашканова Т.М. и др. Роль полиморфизмов генов фолатного цикла в развитии периферического атеросклероза в этнических группах Республики Адыгея // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2017. № 1 (196). С. 72–80.
- Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Юнацкая Т.А., Сохошко И.А. Оценка витаминной обеспеченности населения крупного административно-хозяйственного центра Западной Сибири // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, № 3. С. 277–280. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-3-277-280>
- Глаголева О.Н., Турчанинова М.С., Вильмс Е.А., Козубенко О.В., Богдашин И.В. Распространенность гиповитаминозов В₉ (фолиевой кислоты) и В₁₂ у населения Омска и оценка эффективности их коррекции кисломолочным биопродуктом, обогащенным микро-нутриентами // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 8. С. 61–65.
- Козубенко О.В., Турчанинов Д.В., Боярская Л.А., Глаголева О.Н., Погодин И.С., Лукша Е.А. Гигиеническая оценка содержания водорастворимых витаминов в рационе питания подростков // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 8. С. 40–45.
- Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). Москва : Всероссийский учебно-научно-методический центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию. Москва, 2002. 576 с. ISBN 5-89004-166-5.
- Турчанинов Д.В., Вильмс Е.А., Костина Н.Н., Юнацкая Т.А., Глаголева О.Н., Козубенко О.В. и др. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620117 Российской Федерации. Фактическое питание взрослого населения Омской области в 2019–2020 гг. : № 2021623344 : заявл. 24.12.2021 : опубл. 14.01.2022 / заявитель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
- Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
- Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. Rome : FAO, 2013. 66 p. URL: <http://www.fao.org/3/a-i3124e.pdf>
- Ларина Т.Н., Супрун С.В. Фолатный цикл: патогенетические механизмы осложнений беременности (литературный обзор) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 70. С. 113–120. DOI: https://doi.org/10.12737/article_5c127a27ba9a85.88292840
- Mahmoud A.M., Ali M.M. Methyl donor micronutrients that modify DNA methylation and cancer outcome // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 3. P. 608. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11030608>
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К. Использование рибофлавина и цитрата магния в акушерстве и гинекологии // Гинекология. 2018. Т. 20, № 6. С. 60–66. DOI: <https://doi.org/10.26442/20795696.2018.6.000045>
- Atkinson W., Slow S., Elmslie J., Lever M., Chambers S.T., George P.M. Dietary and supplementary betaine: effects on betaine and homocysteine concentrations in males // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2009. Vol. 19. P. 767–773. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.01.004>
- Shi M., Caprau D., Romitti P., Christensen K., Murray J.C. Genotype frequencies and linkage disequilibrium in the CEPH human diversity panel for variants in folate pathway genes MTHFR, MTHFD, MTRR, RFC1 and GCP2 // Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol. 2003. Vol. 67, N 8. P. 545–549. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdra.10076>
- Вайнер А.С., Воронина Е.Н., Кострыкина Н.А., Филипенко М.Л. Полиморфные варианты генов фолатного цикла в популяции жителей Новосибирска // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2008. Т. 6, № 2. С. 13–19.
- Фролова О.А., Тафеева Е.А., Фролов Д.Н., Вячина И.Н. Потребление витаминов населением трудоспособного возраста (на примере Республики Татарстан) // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 5. С. 546–549. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-5-546-549>
- Бекетова Н.А., Погожева А.В., Коленцова В.М. Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г. и др. Витаминный статус жителей Московского региона // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 4. С. 61–67. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00051>

References

- Samorodskaya I.V., Larina V.N., Boytsov S.A. Contribution of four groups of noncommunicable diseases to mortality in the Russian Federation in 2015. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2018; 21 (1): 32–8. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821132-38> (in Russian)
- On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. Moscow: Federal Supervision Service in the field of consumer protection and human well-being, 2022: 340 p. (in Russian)
- Health care in Russia – 2021. Statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2021: 171 p. (in Russian)
- Shumatova T.A., Prikhodchenko N.G., Odenbakh L.A., Efremova I.V. Role of DNA methylation and folate metabolism in the development of pathological processes in the human body. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* [Pacific Medical Journal]. 2013; 54 (4): 39–43. (in Russian)
- Mazilov S.I., Mikerov A.N., Komleva N.E., Zaikina I.V. The role of nutrigenetics and nutrigenomics in the prophylaxis of chronic non-communicable diseases. *Voprosy pitaniia*. [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (1): 9–18. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-9-18> (in Russian)
- Dai C., Fei Y., Li J., Shi Y., Yang X. A novel review of homocysteine and pregnancy complications. *Biomed Res Int*. 2021; 2021: e6652231. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6652231>
- Meng H., Huang S., Yang Y., He X., Fei L., Xing Y. Association between MTHFR polymorphisms and the risk of essential hypertension: An

- updated meta-analysis. *Front Genet.* 2021; 12: e698590. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.698590>
8. García-Minguillán C.J., Fernández-Ballart J.D., Ceruelo S., Ríos L., Bueno O., Berrocal-Zaragoza M.I., et al. Riboflavin status modifies the effects of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and methionine synthase reductase (MTRR) polymorphisms on homocysteine. *Genes Nutr.* 2014; 9 (6): 435. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12263-014-0435-1>
 9. Ivanov A.M., Gil'manov A.Zh., Malyutina N.N., et al. Polymorphism of folate cycle genes as a risk factor of hyperhomocysteinemia. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risks Analysis]*. 2020; (4): 137–46. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.4.16> (in Russian)
 10. Bosco P., Guéant-Rodriguez R.M., Anello G., Barone C., Namour F., Caraci F., et al. Methionine synthase (MTR) 2756 (A→G) polymorphism, double heterozygosity methionine synthase 2756 AG/methionine synthase reductase (MTRR) 66 AG, and elevated homocysteinemia are three risk factors for having a child with Down syndrome. *Am J Med Genet.* 2003; 121A (3): 219–24. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20234>
 11. Lupi-Herrera E., Soto-López M.E., Lugo-Dimas A.J., Núñez-Martínez M.E., Gamboa R., Huesca-Gómez C., et al. Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR gene: Homocysteine levels and prothrombotic biomarkers in coronary and pulmonary thromboembolic disease. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019; 25: 1076029618780344. DOI: <https://doi.org/10.1177/1076029618780344>
 12. Smol'kov I.V., Tuguz A.R., Shumilov D.S., Kushu L.T., Muzhenya D.V., Ashkanova T.M., et al. Role of gene polymorphisms of a folate cycle in development of peripheral atherosclerosis in ethnic groups of the Adygea Republic. *Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: Estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskie nauki [Bulletin of the Adygea State University. Series 4: Natural-Mathematical and Technical Sciences]*. 2017; (1): 72–80. (in Russian)
 13. Vil'ms E.A., Turchaninov D.V., Yunatskaya T.A., Sokhoshko I.A. Assessment of vitamin provision of the population of the large administrative and economic center of the Western Siberia. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2017; 96 (3): 277–80. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-3-277-280> (in Russian)
 14. Glagoleva O.N., Turchaninova M.S., Vil'ms E.A., Kozubenko O.V., Bogdashin I.V. Hygienic substantiation of nutritional prevention of hypovitaminosis B₉ and B₁₂ in the population of the Omsk region. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2015; 94 (8): 61–5. (in Russian)
 15. Kozubenko O.V., Turchaninov D.V., Boyarskaya L.A., Glagoleva O.N., Pogodin I.S., Luksha E.A. Hygienic assessment of water-soluble vitamins content in the food ration of adolescents. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2015; 94 (8): 40–5. (in Russian)
 16. Martinchik A.N., Maev I.V., Petuhov A.B. Human nutrition (basics of nutriology). Moscow: All-Russian Educational, Scientific and Methodological Center for Continuous Medical and Pharmaceutical Education, 2002: 576 p. ISBN 5-89004-166-5. (in Russian)
 17. Turchaninov D.V., Vil'ms E.A., Kostina N.N., Yunatskaya T.A., Glagoleva O.N., Kozubenko O.V., et al. Certificate of state registration of the database No. 2022620117 Russian Federation. Actual nutrition of the adult population of the Omsk region in 2019–2020: No. 2021623344. (in Russian)
 18. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
 19. Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. Rome: FAO, 2013: 66 p. URL: <http://www.fao.org/3/a-i3124e.pdf>
 20. Larina T.N., Suprun S.V. Folate cycle: pathogenetic mechanisms of pregnancy complications (review). *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration]*. 2018; (70): 113–20. DOI: https://doi.org/10.12737/article_5c127a27ba9a85.88292840 (in Russian)
 21. Mahmoud A.M., Ali M.M. Methyl donor micronutrients that modify DNA methylation and cancer outcome. *Nutrients.* 2019; 11 (3): 608. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11030608>
 22. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetrushvili N.K. Use of riboflavinum and magnesium citrate in obstetrics and gynecology. *Ginekologiya [Gynecology]*. 2018; 20 (6): 60–6. DOI: <https://doi.org/10.26442/20795696.2018.6.000045> (in Russian)
 23. Atkinson W., Slow S., Elmslie J., Lever M., Chambers S.T., George P.M. Dietary and supplementary betaine: effects on betaine and homocysteine concentrations in males. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19: 767–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.01.004>
 24. Shi M., Caprau D., Romitti P., Christensen K., Murray J.C. Genotype frequencies and linkage disequilibrium in the CEPH human diversity panel for variants in folate pathway genes MTHFR, MTHFD, MTRR, RFC1 and GCP2. *Birth Defects Res Clin Mol Teratol.* 2003; 67 (8): 545–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdra.10076>
 25. Vayner A.S., Voronina E.N., Kostyukina N.A., Filipenko M.L. Genes in the metabolism of folate frequencies of occurrence alleles and genotypes of polymorphic loci C677T MTHFR, G1938A MTHFD1, A2756G MTR and T833C/844ins68 CBS in Novosibirsk. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina [Bulletin of Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine]*. 2008; 6 (2): 13–9. (in Russian)
 26. Frolova O.A., Tafeyeva E.A., Frolov D.N., Vyachina I.N. The consumption of vitamins by the population of working age (on the example of Republic of Tatarstan). *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2019; 98 (5): 546–9. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-5-546-549> (in Russian)
 27. Beketova N.A., Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., et al. Vitamin status of citizens from Moscow region. *Voprosy pitaniia. [Problems of Nutrition]*. 2016; 85 (4): 61–7. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00051> (in Russian)

Для корреспонденции

Табакаева Оксана Вацлавовна – доктор технических наук, доцент, профессор базовой кафедры пищевой и клеточной инженерии Передовой инженерной школы «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем» ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

Адрес: 690920, Российская Федерация, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, кампус ДВФУ, корп. М25

Телефон: (423) 223-00-23

E-mail: yankovskaya68@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7068-911X>

Табакаев А.В.^{1, 2}, Табакаева О.В.¹, Щелканов М.Ю.¹⁻³

Функциональный пищевой ингредиент – комплекс хрома с ферментоллизатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* для профилактики гиперлипидемии и ожирения

Functional food ingredient – chromium complex with protein fermentolysate of bivalve *Macra chinensis* for the prevention of hyperlipidemia and obesity

Tabakaev A.V.^{1, 2}, Tabakaeva O.V.¹, Shchelkanov M.Yu.¹⁻³

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», Передовая инженерная школа «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем», 690920, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 690087, г. Владивосток, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии» Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690022, г. Владивосток, Российская Федерация

¹ Far Eastern Federal University, Institute of Biotechnology, Engineering and Food Systems, 690920, Vladivostok, Russian Island, Ajax, Russian Federation

² G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 690087, Vladivostok, Russian Federation

³ Federal Scientific Center for the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, 690022, Vladivostok, Russian Federation

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 22-76-00008).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Авторы заявляют о равном вкладе при подготовке статьи.

Для цитирования: Табакаев А.В., Табакаева О.В., Щелканов М.Ю. Функциональный пищевой ингредиент – комплекс хрома с ферментоллизатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* для профилактики гиперлипидемии и ожирения // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 43–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-43-52>

Статья поступила в редакцию 03.01.2023. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (grant 22-76-00008).

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

Contribution. The authors declare an equal contribution in the preparation of the article.

For citation: Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V., Shchelkanov M.Yu. Functional food ingredient – chromium complex with protein fermentolysate of bivalve *Macra chinensis* for the prevention of hyperlipidemia and obesity. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 43–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-43-52> (in Russian)

Received 03.01.2023. **Accepted** 01.03.2023.

Создание специализированных пищевых систем, способных корректировать массу тела и влиять на липидный обмен, является актуальной задачей на современном этапе. Основной путь создания таких пищевых систем – модификация профилей продукта (липидного, белкового, углеводного, минерального, витаминного и др.).

Цель исследования – получение и характеристика нового пищевого источника органической формы хрома для профилактики гиперлипидемии и ожирения в виде комплекса с пептидными фракциями ферментолизата белков двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis*.

Материал и методы. В качестве объектов исследования использованы мягкие пищевые части двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis* (двигательный мускул и мантия), собранные в Амурском заливе в июне–сентябре 2022 г. Биотехнологическую модификацию белков мягких тканей осуществляли с использованием щелочной протеазы протозим В при pH 7,0–7,2, температуре 55 °С, продолжительность процесса – 12 и 24 ч. Фракционный состав белков и пептидов определяли методом гель-проникающей хроматографии среднего давления, молекулярную массу белков и пептидов рассчитывали с помощью маркеров, используя сравнение объемов удерживания. Экстракцию свободных аминокислот проводили 70% этанолом в течение 24 ч при температуре 20 °С, состав и количественное содержание аминокислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Реакцию комплексообразования проводили добавлением к ферментолизату при перемешивании 10% водного раствора $\text{CrCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ в соотношении по массе 6,25 × азот в жидкой фракции : хлорид хрома (III) = 20:1 и инкубации в течение 60 мин при температуре 20–25 °С, pH 7,0–7,1. Содержание хрома определяли атомно-абсорбционным методом.

Результаты. Содержание низкомолекулярных фракций с увеличением времени гидролиза увеличивалось более существенно в ферментолизате мантии. Содержание высокомолекулярной фракции пептидов массой более 160 кДа является минимальным и для мускула, и для мантии и не превышает 1,1%. Низкомолекулярные фракции массой не более 18 кДа в 24-часовом ферментолизате составили 79,6% для мускула и 86,9% для мантии. Полученные ферментолизаты характеризуются высоким содержанием свободной биологически активной аминокислоты таурин – 25,9% (мускул) и 30,1% (мантия) от общего содержания аминокислот. Также определено высокое содержание таких незаменимых аминокислот, как глицин, аланин, лейцин, лизин, условно-незаменимой аминокислоты аргинин. Полученные ферментолизаты белков мягких тканей *Macra chinensis* характеризуются достаточно сбалансированным аминокислотным составом. Более 84% от общего содержания хрома в ферментолизате мускула и 80,9% в ферментолизате мантии связано с пептидными фракциями с молекулярными массами от 24 до 1,4 кДа, а наиболее высокое удельное содержание хрома: 1,67 мг/г белка (мускул) и 1,58 мг/г белка (мантия) – определено в интервале фракций с молекулярными массами 18,0–12,5 кДа. Минимальное удельное содержание микроэлемента установлено для высокомолекулярных фракций 160–67 кДа и низкомолекулярной фракции массой менее 1,4 кДа.

Заключение. Биотехнологическая модификация белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis* позволила получить ферментолизат сбалансированного аминокислотного состава с высоким содержанием свободного таурина. Фортификация полученного ферментолизата хромом продемонстрировала его высокую эффективность связывания с аминокислотной и пептидной матрицами белкового гидролизата. Комплекс хрома с ферментолизатом белков *Macra chinensis* может быть использован в качестве пищевого источника хрома и таурина, в том числе как функциональный ингредиент в специализированных пищевых системах для профилактики гиперлипидемии и ожирения.

Ключевые слова: хром; таурин; ферментолизат; моллюск *Macra chinensis*; фракции пептидов; гиперлипидемия; ожирение

The creation of specialized food systems capable of correcting body weight and influencing lipid metabolism is an urgent task at the present stage. The main way to create such food systems is to modify product profiles (lipid, protein, carbohydrate, mineral, vitamin, etc.).

The aim of the study was to obtain and characterize a new food source of an organic form of chromium for the prevention of hyperlipidemia and obesity in the form of a complex with peptide fractions of fermentolysate proteins of the *Macra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region.

Material and methods. Soft food parts of the *Macra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region (the motor muscle and mantle) were used as objects of research. Mollusk specimens were collected in the Amur Bay in June – September 2022. Biotechnological modification of soft tissue proteins was carried out using alkaline protease protozyme B with the following parameters: the duration of the process – 12 and 24 hours, pH – 7.0–7.2, temperature 55 °C. The fractional composition of proteins and peptides was determined by medium pressure gel permeation chromatography, the molecular weight (MW) of proteins and peptides was calculated using MW markers by comparing retention volumes. Extraction of free amino acids was carried out with 70% ethanol for 24 hours at a temperature of 20 °C, the composition and quantitative content of amino acids were determined by HPLC. The complexation reaction was carried out by adding to the fermentolysate with stirring a 10% aqueous solution of $\text{CrCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ in a mass ratio of 6.25 × nitrogen in the liquid fraction : chromium (III) chloride = 20:1. Process conditions: temperature 20–25 °C, time 60 min, pH 7.0–7.1. The chromium content was determined by the atomic absorption method using spectrophotometer.

Results. The content of low-molecular fractions increased more significantly over time in the mantle fermentolysate. The content of the high-molecular fraction of peptides weighing more than 160 kDa was minimal for both the muscle and the mantle and didn't exceed 1.1%. Low-molecular fractions weighing no more than 18 kDa in the 24-hour fermentolysate accounted for 79.6% for the muscle and 86.9% for the mantle. The obtained fermentolysates were characterized by a high content of the biologically active amino acid taurine – 25.9% (muscle) and 30.05% (mantle) of the total amino acid content. The high content of such essential amino acids as glycine, alanine, leucine, lysine, and the conditionally essential amino acid arginine was also determined. The obtained fermentolysates of soft tissue proteins of the *Macra chinensis* were characterized by a fairly balanced amino acid composition. It has been experimentally established that more than 84% of the total chromium content in muscle fermentolysate and 80.9% in mantle fermentolysate was associated with peptide fractions with molecular weights from 24 to 1.4 kDa, and the highest specific chromium content – 1.67 mg/g protein (muscle) and 1.58 mg/g protein (mantle) was determined in the interval fractions with molecular weights of 18.0–12.5 kDa. The minimum specific content of the trace element was established for high-molecular fractions of 160–67 kDa and low-molecular fraction weighing less than 1.4 kDa.

Conclusion. *Biotechnological modification of soft tissue proteins of the *Macra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region made it possible to obtain a balanced amino acid composition fermentolysate with a high content of the free biologically active amino acid taurine. Fortification of the obtained fermentolysate with chromium demonstrated high efficiency of its binding to the amino acid and peptide matrices of the protein hydrolysate. The chromium complex with fermentolysate of proteins of the *Macra chinensis* bivalve mollusk can be used as a food source of chromium and taurine, including as a functional ingredient in special food systems for the prevention of hyperlipidemia and obesity.*

Keywords: *chromium; taurine; fermentolysate; *Macra chinensis* mollusk; peptide fractions; hyperlipidemia; obesity*

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения, более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имеют избыточную массу тела, из них свыше 650 млн страдают ожирением. В экономически развитых странах почти 50% населения имеет избыточную массу тела, в том числе 30% страдают ожирением [1]. В Российской Федерации доля лиц с избыточной массой тела составляет 62,0%, с ожирением – 26,2%, и она существенно увеличивается. С 2011 по 2018 г. распространенность ожирения среди детей возросла на 27,4%, у подростков – на 66,5% [2, 3]. Также к числу наиболее распространенных у человека форм патологии липидного обмена, кроме ожирения, относят гиперлипидемию, являющуюся причиной сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза.

Одним из способов решения данной проблемы является создание специализированных пищевых продуктов, способных корректировать массу тела и влиять на липидный обмен. Основной путь создания таких пищевых систем – модификация профилей продукта (липидного, белкового, углеводного, минерального, витаминного и др.). Алиментарная коррекция метаболизма для лиц с избыточной массой тела и гиперлипидемией позволит осуществлять профилактику и контроль над развитием ожирения и гиперлипидемии. Известен ряд биологически активных веществ, способных оказывать функциональные эффекты, связанные с коррекцией нарушений метаболизма при этой патологии. Основное внимание уделяется пищевым волокнам, витаминам, флавоноидам и некоторым микроэлементам [4–6].

Необходимо отметить, что абсолютное большинство исследований направлено на изучение функциональных свойств и биологической активности индивидуальных веществ в виде биологически активных добавок к пище или лекарственных препаратов и недостаточно исследований, посвященных разработке специализированных пищевых систем, способных корректировать массу тела и липидный спектр крови за счет содержания определенных биологически активных веществ и микроэлементов.

Одним из важных эссенциальных микроэлементов для организма человека, влияющих на метаболические процессы, является хром. Он считается основным микроэлементом, участвующим в улучшении и профилактике гипергликемии и гиперлипидемии [7]. Дефицит приводит к снижению толерантности к глюкозе, а также к повышению концентраций триглицеридов и холестерина¹. Биодоступность хрома из неорганических соединений в желудочно-кишечном тракте невысока, всего 0,5–1%, однако она возрастает до 20–25% при поступлении хрома в виде комплексных соединений с органическими веществами [7, 8]. Уточненная физиологическая потребность для взрослых – 40 мкг/сут [9].

Существует достаточно много исследований, доказывающих влияние хрома на ожирение, в частности описывающих положительную роль этого микроэлемента в снижении уровня липидов и массы тела у людей и животных с ожирением [10–13].

В исследованиях, проведенных на крупном рогатом скоте и крысах, добавки с высоким содержанием хрома снижали уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и неэтерифицированных жирных кислот, а также наблюдалось повышение уровня липопротеинов высокой плотности и усиление процесса бета-окисления [14, 15]. Данные свойства хрома были отмечены в экспериментах на мышах и крысах [16, 17], аналогичная тенденция наблюдалась и в клинических исследованиях [17, 18].

Способы получения хелатных комплексов эссенциальных микроэлементов с белками, пептидами, свободными аминокислотами, их свойства и биодоступность активно исследуются и широко обсуждаются в ряде научных публикаций и патентов [19–24].

Кроме эссенциальных микроэлементов, не менее важную роль в профилактике метаболических заболеваний играет таурин – серосодержащая аминокислота. Таурин положительно влияет на метаболизм липидов, снижает уровень холестерина в крови и печени, ингибирует биосинтез жирных кислот и усиливает катаболизм триглицеридов в печени, предотвращая стеатоз печени, вы-

¹ Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22.07.2021). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/>

званный диетой с высоким содержанием жиров [25–28]. В моделях на животных экспериментально доказано, что прием таурина облегчает метаболические заболевания, такие как гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение [29, 30].

Исходя из всего вышесказанного **целью** представленной работы было получение нового пищевого источника таурина и органической формы хрома, предназначенного для профилактики гиперлипидемии и ожирения, в виде комплекса с пептидными фракциями ферментолизата белков двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*.

Материал и методы

Особь двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* были собраны в Амурском заливе (43°06' северной широты и 131°44' восточной долготы) в июне–сентябре 2022 г. (все исследования проводили с использованием объединенной пробы из моллюсков, добытых в один месяц, – сезонные изменения не были приняты во внимание в данном исследовании). Живые двустворчатые моллюски (около 5 кг) были доставлены в лабораторию в условиях охлаждения (± 6 °C) в течение 3 ч, их разделяли вручную с удалением раковины. Пищевые ткани составляли 15,3–18,1% от общей массы, затем съедобную часть препарировали на 4 части: мускул, мантию, аддуктор и внутренние органы, которые составляли 27,1–31,0; 18,7–27,2; 9,5–12,7 и 14,8–17,4% съедобной части *Mactra chinensis* соответственно. Мускул и мантию измельчали с помощью блендера (Phillips, Китай), образцы упаковывали в полиэтиленовый пакет, герметизировали, вакуумировали и хранили при температуре -20 °C до использования. Срок хранения не превышал 1 мес.

Биотехнологическую модификацию белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* осуществляли с использованием щелочной протеазы протозим В (продуцент *Bacillus licheniformis*, активность 50 000 ед/г, «Микробиопром», Россия) при следующих параметрах: продолжительность процесса – 12 и 24 ч, pH – 7,0–7,2, температура 55 °C. Через 12 и 24 ч от начала процесса отбирали аликвоты реакционной смеси. Фермент инактивировали нагреванием до 80 °C в течение 15 мин. Жидкую фракцию отделяли от твердой центрифугированием (4000 об/мин, 10 мин, центрифуга 5810 г, Eppendorf, Германия) при 25 °C и фильтрованием.

Фракционный состав белков и пептидов определяли методом гель-проникающей хроматографии среднего давления на хроматографической системе АКТА Explorer (Amersham Biosciences, Швеция), детектирование проводили с использованием сканирующего спектрофотометра UNICO UV-2800 (США), колонки SuperdexPeptide 10/300GL и Superdex 75 10/300 GL. Подвижной фазой являлся буфер, содержащий 0,1 н NaCl – 20 мМ трис-HCl, pH 8,0, скорость потока – 0,3 см³/мин, детекти-

рование при 280 нм [31], объем пробы 50 см³. Молекулярную массу белков и пептидов рассчитывали с помощью маркеров молекулярной массы (Sigma-Aldrich): карнозин (0,226 кДа), ангиотензин (1,046 кДа), бацитрацин (1,422 кДа), апротинин (6,500 кДа), цитохром С (12,500 кДа), миоглобин (18,0 кДа), химотрипсиноген (24,0 кДа), овальбумин (43,0 кДа), бычий сывороточный альбумин (67,0 кДа), гамма-глобулин (160,0 кДа), используя сравнение объемов удерживания [31, 32].

Экстракцию свободных аминокислот проводили 70% этанолом в течение 24 ч при температуре 20 °C. Для определения общих аминокислот пробу для анализа предварительно обессоливали, гидролизовали и обезжировали. Предварительный гидролиз проводили 6 н HCl при температуре 110 °C в продутой азотом (N₂), откачанной и запаянной ампуле в течение 24 ч. Гидролизованную пробу обезжировали смесью хлороформ/метанол (1:1), затем растворяли в Li-цитратном буфере, pH 2,2. Состав и количество аминокислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматическом аминокислотном скоростном анализаторе L-8800 (Hitachi, Япония) с использованием колонки 200×4,6 мм, ионообменника Ultropac-8мк (Li[±]), Li-цитратных буферов с pH 2,8–3,5, нингидриного реагента для проявления (цветная реакция при 135 °C). Расчет проводили путем сравнения площадей пиков исследуемых образцов с площадями пиков стандартной смеси аминокислот (Sigma, США).

Органическую форму хрома в виде комплекса с продуктами ферментолиза белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* получали добавлением к жидкой фракции 10% водного раствора CrCl₃×6H₂O при соотношении по массе 6,25 × азот в жидкой фракции : хлорид хрома (III) = 20:1. Инкубацию проводили при температуре 20–25 °C в течение 60 мин, pH 7,0–7,1.

Содержание хрома в полученном комплексе с ферментоллизатом белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* определяли атомно-абсорбционным методом, используя спектрофотометр AA-7000 (Shimadzu, Япония) с системой двойного распыления (пламенное и электротермическое) с графитовой кюветой и корректором фона дейтериевой лампы [33]; ширина щели 0,7 нм; длина волны – 357,9 нм; температура осаждения – 800 °C, а температура распыления – 2500 °C.

Все исследования проводили в 3-кратной повторности. Экспериментальные данные представлены в виде $M \pm m$. Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных статистических программ Excel, Statistica 7.0. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при 95% уровне значимости.

Результаты и обсуждение

В процессе биотехнологической модификации ферментным препаратом протозим В происходит гидролиз

Таблица 1. Молекулярно-массовое распределение продуктов ферментализации белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* ($M \pm m$)

Table 1. Molar mass distribution of protein fermentolysis products of soft tissues of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region ($M \pm m$)

Фракция, № Fraction, No.	Молекулярная масса, кДа Molecular weight, kDa	Содержание фракции, % / Fraction content, %			
		12 ч / 12 h		24 ч / 24 h	
		мускул / muscle	мантия / mantle	мускул / muscle	мантия / mantle
1	≥160	0,9±0,1	1,1±0,1	0,5±0,1	0,7±0,1
2	67–160	1,7±0,1	2,1±0,1	1,3±0,1	2,0±0,1
3	43–67	4,4±0,2	4,0±0,2	2,8±0,1	1,3±0,1*
4	24–43	7,3±0,3	5,8±0,2*	7,1±0,3	6,8±0,3
5	18–24	10,0±0,4	9,7±0,4	7,2±0,3	6,5±0,3
6	12,5–18	13,9±0,6	12,7±0,6	16,1±0,8	18,0±0,8
7	6,5–12,5	26,7±1,2	28,1±1,4	28,6±1,4	32,3±1,5*
8	1,4–6,5	17,7±0,8	15,5±0,7	20,0±0,9	19,1±0,9
9	≤1,4	17,5±0,7	15,0±0,7	18,3±0,9	17,5±0,8

Примечание. Здесь, в табл. 2 и на рис. 1–3: * – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя для мускула ($n=3$).

Note. Here and in table 2, fig. 1–3: * – Statistically significant ($p < 0,05$) difference from muscle parameter ($n=3$).

белковых веществ с образованием продуктов – полипептидов, олигопептидов, свободных аминокислот. Молекулярно-массовое распределение продуктов ферментализации белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* представлено в табл. 1.

Увеличение времени протеолиза оказало определенное влияние на содержание различных фракций: наблюдалось увеличение массовой доли низкомолекулярных фракций: с молекулярной массой 12,5–18 кДа – на 15,8–41,7%, 6,5–12,5 кДа – на 7,1–14,9%, 1,4–6,5 кДа – на 13,0–23,2% и с молекулярной массой менее 1,4 кДа – на 4,6–16,7%. Содержание низкомолекулярных фракций с

течением времени увеличивалось более существенно в ферментализате мантии, что, вероятно, свидетельствует о более высокой эффективности гидролиза белков данной части моллюска. Содержание высокомолекулярной фракции пептидов массой более 160 кДа было минимальным и для мускула и для мантии и не превышало 1,1%. Низкомолекулярные фракции массой не более 18 кДа в 24-часовом ферментализате составили 79,6% для мускула и 86,9% для мантии.

Важной характеристикой ферментализатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* является аминокислотный профиль, характеризующий содержание как

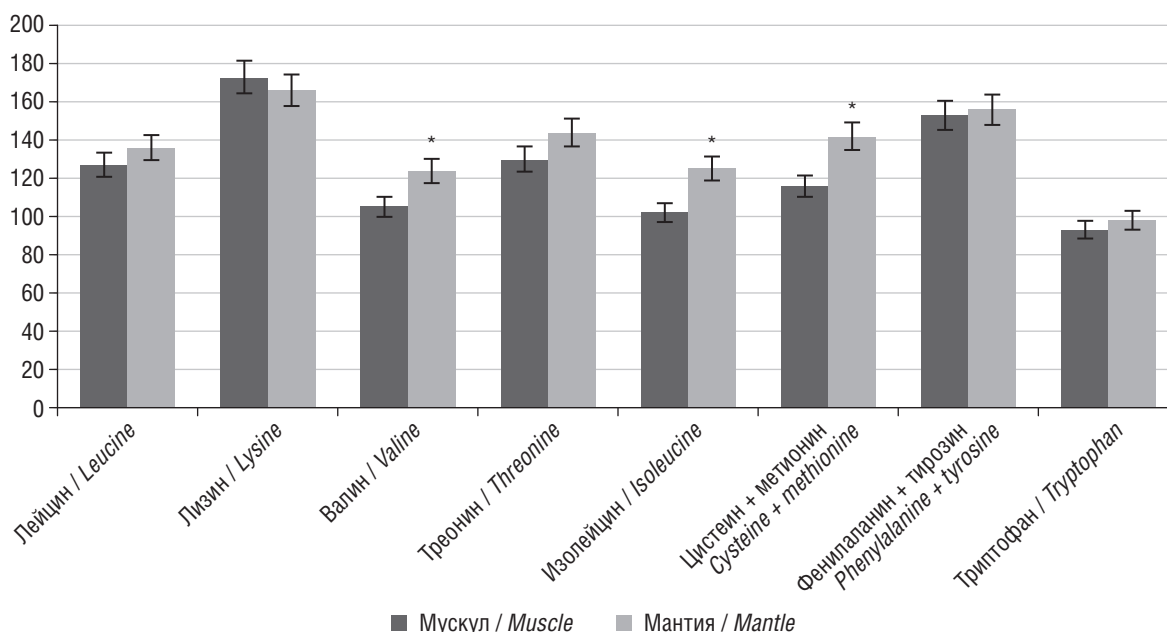


Рис. 1. Аминокислотный скор ферментализатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*

Fig. 1. Amino acid score of fermentolysates of soft tissue proteins of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region

Таблица 2. Аминокислотный профиль ферментолизатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* (M±m)

Table 2. Amino acid profile of fermentolysates of soft tissue proteins of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region (M±m)

Аминокислота <i>Amino acid</i>	Свободные аминокислоты, % от суммы аминокислот <i>Free amino acids, % of total amino acids</i>		Общие аминокислоты, мг/г белка <i>Total amino acids, mg/g protein</i>	
	мускул / <i>muscle</i>	мантия / <i>mantle</i>	мускул / <i>muscle</i>	мантия / <i>mantle</i>
	12 ч / 12 h	24 ч / 24 h	12 ч / 12 h	24 ч / 24 h
Треонин / <i>Threonine</i>	2,89±0,13	2,25±0,11	30,01±1,36	33,12±1,48
Валин / <i>Valin</i>	2,48±0,10	3,02±0,15	40,98±1,87	48,54±2,21
Гидроксилизин / <i>Hydroxylysine</i>	1,51±0,04	0,27±0,00*	–	–
Лейцин / <i>Leucine</i>	3,57±0,11	3,03±0,12	75,20±3,27	80,23±3,76
Глицин / <i>Glycine</i>	6,03±0,24	7,15±0,30	110,24±5,16	100,30±4,85
Тирозин / <i>Tyrosine</i>	1,12±0,03	0,87±0,03	28,91±1,29	25,67±1,18
Фенилаланин / <i>Phenylalanine</i>	3,04±0,14	4,15±0,16*	29,12±1,34	33,49±1,40
Лизин / <i>Lysine</i>	6,87±0,28	6,40±0,24	77,95±0,13	74,89±3,54
Серин / <i>Serine</i>	2,89±0,12	3,19±0,10	33,87±1,50	30,08±1,27
Аспарагиновая кислота / <i>Aspartic acid</i>	8,12±0,33	7,04±0,31	115,77±4,83	130,41±6,01*
Глутаминовая кислота / <i>Glutamic acid</i>	9,70±0,42	5,53±0,23*	148,61±7,01	142,73±6,57
Аргинин / <i>Arginine</i>	9,05±0,43	7,12±0,29	80,12±3,82	71,80±3,09
Орнитин / <i>Ornithine</i>	1,20±0,04	3,41±0,12*	–	–
Таурин / <i>Taurine</i>	25,90±1,16	30,05±1,40*	–	–
Гистидин / <i>Histidine</i>	1,02±0,05	1,14±0,04	22,51±1,07	28,60±1,35
Пролин / <i>Proline</i>	4,96±0,24	4,59±0,22	50,06±1,79	55,15±2,07
Аланин / <i>Alanine</i>	4,03±0,18	3,12±0,14	95,08±4,61	70,33±3,20*
Цистеин / <i>Cysteine</i>	0,81±0,04	1,49±0,04	4,67±2,08	8,90±0,35*
Изолейцин / <i>Isoleucine</i>	1,91±0,07	0,92±0,03*	30,52±1,32	37,50±1,63
Фосфосерин / <i>Phosphoserine</i>	0,58±0,00	0,98±0,04	–	–
Метионин / <i>Methionine</i>	1,29±0,05	2,01±0,10	20,83±1,05	22,40±1,03
Триптофан / <i>Tryptophan</i>	–	–	5,58±0,23	5,86±0,20
Сумма / Total	98,96±4,05	97,73±3,97	1,00	1,00

свободных, так и связанных аминокислот. Полученные данные аминокислотного состава представлены в табл. 2.

Представленные в табл. 2 данные демонстрируют высокое содержание биологически активной аминокислоты таурина – 25,9–30,1%, который является важным составным компонентом в питании человека. С точки зрения влияния на метаболический синдром доказано, что таурин оказывает благотворное действие на ожирение и липидный профиль в клинических и экспериментальных исследованиях, продемонстрированы гиполлипидемические эффекты таурина – снижение уровня холестерина и желчных кислот в плазме [34–38]. Размер адекватного суточного потребления таурина оценивается в диапазоне от 40 до 400 мг [39].

Также необходимо отметить высокое содержание в ферментолизатах таких незаменимых аминокислот, как глицин, аланин, лейцин лизин, условно-незаменимой аминокислоты аргинин.

Для дальнейших исследований были выбраны ферментолизаты белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*, полученные в течение 24 ч биотехнологической модификации. Аминокислотный скор ферментолизатов представлен на рис. 1.

Полученные ферментолизаты белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* характеризуются достаточно сбалансированным аминокислотным составом, имеют только 1 лимитирующую аминокислоту – триптофан, аминокислотный скор которой составляет 93% для ферментолизата мускула и 98% для ферментолизата мантии.

Свободные аминокислоты и пептидные фракции ферментолизатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* связываются с микроэлементом хромом с образованием сложных хелатных соединений. Эффективность связывания микроэлемента хрома с аминокислотной и пептидной матрицами белкового гидролизата подтверждается его высоким содержанием в ферментолизате – 1,5±0,1 мкг/мл (мантия) и 1,3±0,1 мкг/мл (мускул).

Следующим этапом было исследование содержания хрома в отдельных фракциях комплекса хром – ферментолизат белков мягких тканей. Полученные данные представлены на рис. 2.

Анализ количественного содержания хрома в составе комплекса хром – ферментолизат белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* показал, что более 84% от общего содержания хрома в ферментолизате мускула и 80,9%

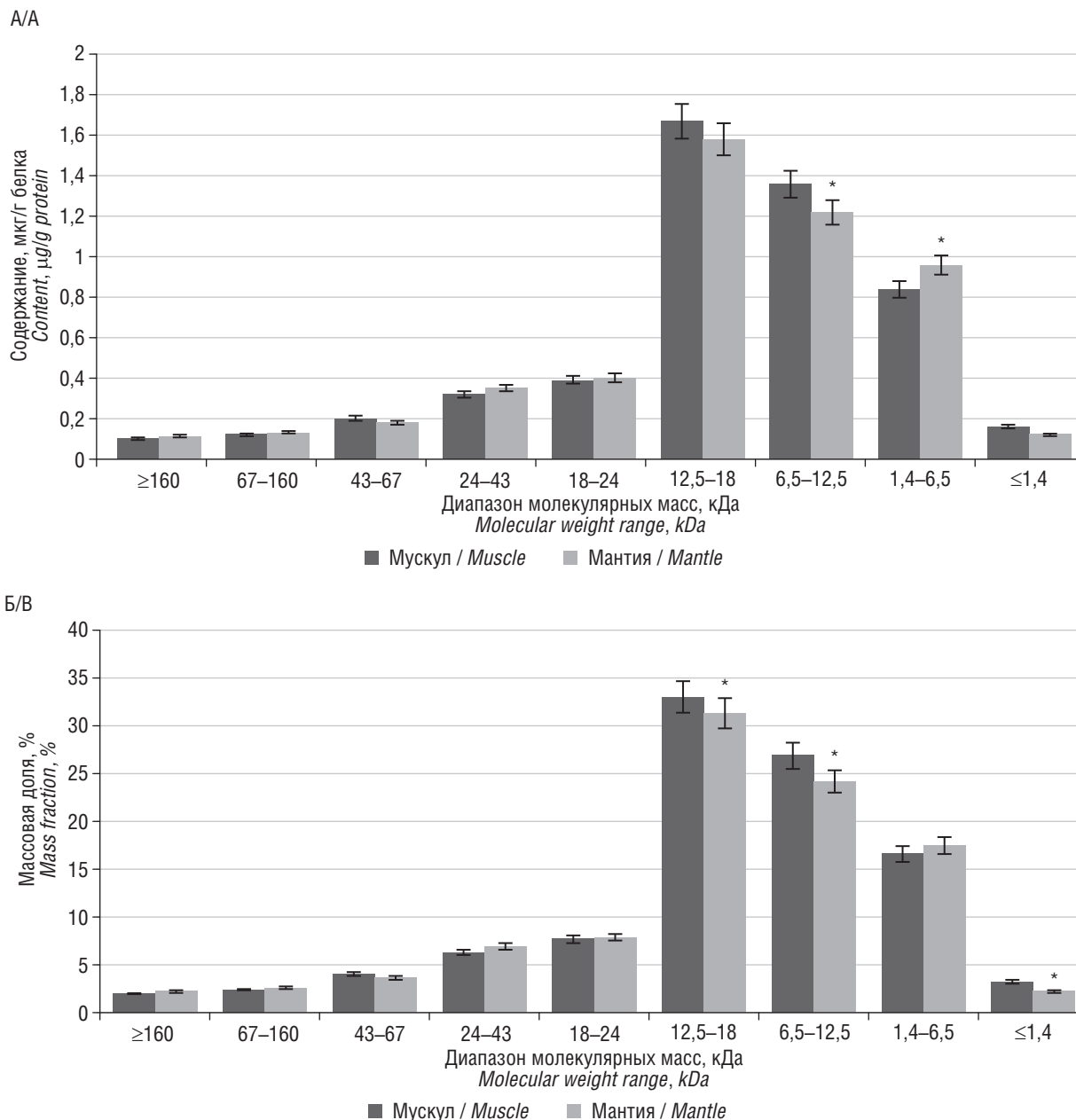


Рис. 2. Содержание (А) и массовая доля (Б) хрома в отдельных фракциях комплекса хром – ферментолитат белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*

Fig. 2. Chromium content in individual fractions of the chromium – protein fermentolysate complex of soft tissue of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region

в ферментолитате мантии связано с пептидными фракциями с молекулярными массами от 24 до 1,4 кДа (рис. 2Б), а наиболее высокое удельное содержание хрома – 1,67 мг/г белка (мускул) и 1,58 мг/г белка (мантия) – определено в интервале фракций с молекулярными массами 18,0–12,5 кДа (рис. 2А). Минимальное удельное содержание микроэлемента установлено для высокомолекулярных фракций 160–67 кДа и низкомолекулярной фракции массой менее 1,4 кДа.

Введение полученного ферментолитата белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*, обогащенного хромом

и характеризующегося высоким содержанием таурина, в состав специализированных пищевых систем, по всей видимости, будет способствовать профилактике гиперлипидемии и ожирения. В связи с этим экспериментальная оценка *in vivo* биодоступности и влияния на липидный обмен и ожирение у экспериментальных животных (мышей линии С57В1/6 с моделируемым пищевым ожирением и гиперлипидемией) полученного хелатного комплекса хрома с ферментолитатом белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* будет предметом дальнейшего исследования.

Заключение

Биотехнологическая модификация белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis* позволила получить ферментолитат сбалансированного аминокислотного состава с высоким содержанием таурина. Фортификация полученного ферментолитата эссенциальным микроэлементом хро-

мом продемонстрировала высокую эффективность связывания его с аминокислотной и пептидной матрицами белкового гидролизата. Комплекс хрома с ферментолитатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* может быть использован в качестве пищевого источника хрома и таурина, в том числе как функциональный ингредиент в специализированных пищевых продуктах для профилактики гиперлипидемии и ожирения.

Сведения об авторах

Табакеев Антон Вадимович (Anton V. Tabakaev) – кандидат технических наук, доцент базовой кафедры пищевой и клеточной инженерии Передовой инженерной школы «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем» ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», научный сотрудник ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора» (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: tabakaev92@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5658-5069>

Табакеева Оксана Вацлавовна (Oksana V. Tabakaeva) – доктор технических наук, доцент, профессор базовой кафедры пищевой и клеточной инженерии Передовой инженерной школы «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем» ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: yankovskaya68@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7068-911X>

Щелканов Михаил Юрьевич (Mikhail Yu. Shchelkanov) – доктор биологических наук, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, заведующий базовой кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии Института наук о жизни и биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», заведующий лабораторией вирусологии ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: adorob@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

Литература

- WHO Obesity and overweight. 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Доклад Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». URL: <https://asko-med.ru/uploadГосдоклад%20Роспотребнадзора%202019.pdf>
- Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 10. С. 14–22. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018901014-22>
- Курмангулов А.А., Дороднева Е.Ф., Трошина И.А., Петрова Ю.А., Голубева Т.И. Эффекты включения пищевых волокон в состав рациона питания при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15, № 2. С. 35–39. DOI: <https://doi.org/10.14341/OMET8785>
- Makarem N., Mossavar-Rahmani Y., Sotres-Alvarez D., Hua S., Wong W.W., Van Horn L. et al. The relation between polyphenols and body composition in US Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) Study of Latinos Nutrition and Physical Activity Assessment Study (SOL-NAS) // Curr. Dev. Nutr. 2017. Vol. 1, N 11. Article ID e001115. DOI: <https://doi.org/10.3945/cdn.117.001115>
- Бекетова Н.А., Колденцова В.М., Дербенева С.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А. и др. Витаминный статус пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и избыточной массой тела или ожирением // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № 5. С. 17.
- Реутин С.В. Роль хрома в организме человека // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2009. № 4. С. 50–55.
- Kuryl T., Debski B., Martinik K. The effect of microelements supplementation on beta-oxidation activity in healthy and type 1 diabetic rats // Cent. Eur. J. Public Health. 2008. Vol. 16, N 4. P. 205–208. DOI: <https://doi.org/10.21101/cejph.a3459>
- Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
- Lau F.C., Bagchi M., Sen C.K., Bagchi D. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium (III) on obesity and diabetes // Mol. Cell. Biochem. 2008. Vol. 317, N 1–2. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-008-9744-2>
- Tuzcu M., Sahin N., Orhan C., Agca C.A., Akdemir F., Tuzcu Z. et al. Impact of chromium histidinate on high fat diet induced obesity in rats // Nutr. Metab. (Lond.). 2011. Vol. 8. P. 28. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-28>
- Maret W. Chromium supplementation in human health, metabolic syndrome, and diabetes // Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic. Berlin, Germany: De Gruyter, 2019. P. 231–252. DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110527872-015>
- White P.E., Vincent J.B. Systematic review of the effects of chromium (III) on chickens // Biol. Trace Elem. Res. 2019. Vol. 188. P. 99–126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1575-8>
- Bunting L.D., Tarifa T.A., Crochet B.T., Fernandez J.M., Depew C.L., Lovejoy J.C. Effects of dietary inclusion of chromium propionate and calcium propionate on glucose disposal and gastrointestinal development in dairy calves // J. Dairy Sci. 2000. Vol. 83, N 11. P. 2491–2498. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75141-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75141-1)
- McNamara J.P., Valdez F. Adipose tissue metabolism and production responses to calcium propionate and chromium propionate // J. Dairy Sci. 2005. Vol. 88, N 7. P. 2498–2507. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72927-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72927-1)
- Lai M.H., Chen Y.Y., Cheng H.H. Chromium yeast supplementation improves fasting plasma glucose and LDL-cholesterol in streptozotocin induced diabetic rats // Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2006. Vol. 76, N 6. P. 391–397. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.76.6.391>
- Asbaghi O., Naeini F., Ashtary-Larky D., Moradi S., Zakeri N., Eslampour E. et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response

- meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021. Vol. 66. Article ID 126741. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126741>
18. Inanc N., Uyanik F., Sahin H., Yaman H., Erdem O. Effects of chromium supplementation on body composition, leptin, ghrelin levels and selected biochemical parameters in obese women // *Trace Elem. Electrolytes.* 2006. Vol. 23, N 2. P. 128–133. DOI: <https://doi.org/10.5414/TEP23128>
 19. Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Лобанова Ю.Н., Мазо В.К. Органический источник ванадия. Получение и физико-химическая характеристика // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 1. С. 85–90. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10010>
 20. Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Плетень А.П., Мазо В.К. Комплексы меди, марганца и хрома с ферментативным гидролизатом селенки свиной: исследование *in vitro* // *Вопросы питания.* 2016. Т. 85, № 1. С. 81–84. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00010>
 21. Мазо В.К., Абрамова Л.С., Зорин С.Н. Пищевой хелатный комплекс (варианты). Патент на изобретение RU 2376892 С1, 27.12.2009. Заявка № 2008132570/13 от 08.08.2008.
 22. Зорин С.Н. Ферментативные гидролизаты пищевых белков и органические комплексы эссенциальных микроэлементов на их основе // *Вопросы питания.* 2009. Т. 78, № 6. С. 60–66.
 23. Зорин С.Н., Баяржаргал М., Гмошинский И.В., Мазо В.К. Комплексная оценка органических форм эссенциальных микроэлементов цинка, меди, марганца и хрома в опытах *in vitro* и *in vivo* // *Вопросы питания.* 2007. Т. 76, № 5. С. 74–79.
 24. Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, хром) с ферментативными гидролизатами пищевых белков // *Микроэлементы в медицине.* 2007. Т. 8, № 1. С. 53–55.
 25. Chen W., Nishimura N., Oda H., Yokogoshi H. Effect of taurine on cholesterol degradation and bile acid pool in rats fed a high-cholesterol diet // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2003. Vol. 526. P. 261–267. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0077-3_33
 26. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALSleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2020. Vol. 48. P. 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
 27. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects // *Life Sci.* 2021. Vol. 278. Article ID 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
 28. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet // *J. Nutr.* 1999. Vol. 129, N 9. P. 1705–1712. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
 29. Tsuboyama-Kasaoka N., Shozawa C., Sano K., Kamei Y., Kasaoka S., Hosokawa Y. et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity // *Endocrinology.* 2006. Vol. 147. P. 3276–3284. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2005-1007>
 30. Lin S., Hirai S., Yamaguchi Y., Goto T., Takahashi N., Tani F. et al. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages // *Mol. Nutr. Food Res.* 2013. Vol. 57, N 12. P. 2155–2165. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300150>
 31. Rosenberg I.M. Protein Analysis and Purification: Benchtop Techniques. Springer Science + Business Media, 1996. 520 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1108-0>
 32. Досон П., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика: пер с англ. Москва: Мир, 1991. 544 с.
 33. Method 999.11, AOAC. Official Method of Analytical Chemists. 17th ed. Maryland, USA: Association of Official Analytical Chemists, 2000.
 34. Tagawa R., Kobayashi M., Sakurai M., Yoshida M., Kaneko H., Mizunoe Y. et al. Long-term dietary taurine lowers plasma levels of cholesterol and bile acids // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, N 3. P. 1793. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031793>
 35. Inam-U-Llah, Piao F., Aadil R.M., Suleman R., Li K., Zhang M. et al. Ameliorative effects of taurine against diabetes: A review // *Amino Acids.* 2018. Vol. 50, N 5. P. 487–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2544-4>
 36. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALSleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2020. Vol. 48, N 1. P. 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
 37. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects // *Life Sci.* 2021. Vol. 278. Article ID 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
 38. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet // *J. Nutr.* 1999. Vol. 129, N 9. P. 1705–1712. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
 39. Wojcik O.P., Koenig K.L., Zeleniuch-Jacquotte A., Costa M., Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease // *Atherosclerosis.* 2010. Vol. 208, N 1. P. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.002>

References

1. WHO Obesity and overweight. 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Report of Rospotrebнадзор “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019”. URL: https://asko-med.ru/uploadState_report%20rospotrebнадzor%202019.pdf (in Russian)
3. Zhernakova Yu.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E. The prevalence of abdominal obesity in the subjects of the Russian Federation and its relationship with socio-economic status, the results of an epidemiological study of ESSAY-RF. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2018; 90 (10): 14–22. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018901014-22>. (in Russian)
4. Kurmangulov A.A., Doroneva E.F., Troshina I.A., Petrova Yu.A., Golubeva T.I. Effects of inclusion of dietary fiber in the diet in obesity. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2018; 15 (2): 35–9. DOI: <https://doi.org/10.14341/OMET8785> (in Russian)
5. Makarem N., Mossavar-Rahmani Y., Sotres-Alvarez D., Hua S., Wong W.W., Van Horn L., et al. The relation between polyphenols and body composition in US Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) Study of Latinos Nutrition and Physical Activity Assessment Study (SOLNAS). *Curr Dev Nutr.* 2017; 1 (11): e001115. DOI: <https://doi.org/10.3945/cdn.117.001115>
6. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Derbeneva S.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Vrzhesinskaya O.A., et al. Vitamin status of patients with cardiovascular diseases and overweight or obesity. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2015; 84 (S5): 17. (in Russian)
7. Reutina S.V. The role of chromium in the human body. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeaytel'nosti [Bulletin of the RUDN. Series: Ecology and Life Safety]*. 2009; (4): 50–55. (in Russian)
8. Kuryl T., Debski B., Martinik K. The effect of microelements supplementation on beta-oxidation activity in healthy and type 1 diabetic rats. *Cent Eur J Public Health.* 2008; 16 (4): 205–8. DOI: <https://doi.org/10.21101/cejph.a3459>
9. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
10. Lau F.C., Bagchi M., Sen C.K., Bagchi D. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium (III) on obesity and diabetes. *Mol Cell Biochem.* 2008; 317 (1–2): 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-008-9744-2>
11. Tuzcu M., Sahin N., Orhan C., Agca C.A., Akdemir F., Tuzcu Z., et al. Impact of chromium histidinate on high fat diet induced obesity in rats. *Nutr Metab (Lond).* 2011; 8: 28. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-28>
12. Maret W. Chromium supplementation in human health, metabolic syndrome, and diabetes. In: *Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic.* Berlin, Germany: De Gruyter, 2019: 231–52. DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110527872-015>
13. White P.E., Vincent J.B. Systematic review of the effects of chromium (III) on chickens. *Biol Trace Elem Res.* 2019; 188: 99–126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1575-8>
14. Bunting L.D., Tarifa T.A., Crochet B.T., Fernandez J.M., Depew C.L., Lovejoy J.C. Effects of dietary inclusion of chromium propionate and calcium propionate on glucose disposal and gastrointestinal development in dairy calves. *J Dairy Sci.* 2000; 83 (11): 2491–8. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75141-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75141-1)
15. McNamara J.P., Valdez F. Adipose tissue metabolism and production responses to calcium propionate and chromium propionate. *J Dairy Sci.* 2005; 88 (7): 2498–507. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72927-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72927-1)
16. Lai M.H., Chen Y.Y., Cheng H.H. Chromium yeast supplementation improves fasting plasma glucose and LDL-cholesterol in streptozotocin

- cin induced diabetic rats. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006; 76 (6): 391–7. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.76.6.391>
17. Asbaghi O., Naeini F., Ashtary-Larky D., Moradi S., Zakeri N., Eslampour E., et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 66: 126741. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126741>
 18. Inanc N., Uyanik F., Sahin H., Yaman H., Erdem O. Effects of chromium supplementation on body composition, leptin, ghrelin levels and selected biochemical parameters in obese women. *Trace Elem Electrolytes.* 2006; 23 (2): 128–33. DOI: <https://doi.org/10.5414/TEP23128>
 19. Zorin S.N., Sidorova Yu.S., Lobanova Yu.N., Maso V.K. An organic source of vanadium. Preparation and physico-chemical characterization. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (1): 85–90. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10010> (in Russian)
 20. Zorin S.N., Sidorova Yu.S., Pleten' A.P., Mazo V.K. Complexes of copper, manganese and chromium with enzymatic hydrolysate of pig spleen: An in vitro study. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2016; 85 (1): 81–4. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00010> (in Russian)
 21. Mazo V.K., Abramova L.S., Zorin S.N. Food chelate complex (variants). Patent for invention RU 2376892 C1, 27.12.2009. Application No. 2008132570/13 dated 08.08.2008. (in Russian)
 22. Zorin S.N. Enzymatic hydrolysates of food proteins and organic complexes of essential trace elements based on them. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2009; 78 (6): 60–6. (in Russian)
 23. Zorin S.N., Bayarzhargal M., Gmoshinsky I.V., Mazo V.K. Complex assessment of organic forms of essential trace elements of zinc, copper, manganese and chromium in in vitro and in vivo experiments. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2007; 76 (5): 74–9. (in Russian)
 24. Zorin S.N. Preparation and physico-chemical characterization of complexes of essential trace elements (zinc, copper, manganese, chromium) with enzymatic hydrolysates of food proteins. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine].* 2007; 8 (1): 53–5. (in Russian)
 25. Chen W., Nishimura N., Oda H., Yokogoshi H. Effect of taurine on cholesterol degradation and bile acid pool in rats fed a high-cholesterol diet. *Adv Exp Med Biol.* 2003; 526: 261–7. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0077-3_33
 26. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALsleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 48: 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
 27. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects. *Life Sci.* 2021; 278: 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
 28. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr.* 1999; 129: 1705–12. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
 29. Tsuboyama-Kasaoka N., Shozawa C., Sano K., Kamei Y., Kasaoka S., Hosokawa Y., et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology.* 2006; 147: 3276–84. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2005-1007>
 30. Lin S., Hirai S., Yamaguchi Y., Goto T., Takahashi N., Tani F. et al. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages. *Mol Nutr Food Res.* 2013; 57 (12): 2155–65. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300150>
 31. Rosenberg I.M. *Protein Analysis and Purification: Benchtop Techniques.* Springer Science & Business Media, 1996: 520 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1108-0>
 32. Dawson R., Elliot D., Elliot W., Jones K. *Handbook of Biochemistry: Transl. from Engl. Moscow: Mir, 1991: 544 p. (in Russian)*
 33. Method 999.11, AOAC. *Official Method of Analytical Chemists.* 17th ed. Maryland, USA: Association of Official Analytical Chemists, 2000.
 34. Tagawa R., Kobayashi M., Sakurai M., Yoshida M., Kaneko H., Mizunoe Y., et al. Long-term dietary taurine lowers plasma levels of cholesterol and bile acids. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (3): 1793. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031793>
 35. Inam-U-Llah, Piao F., Aadil R.M., Suleman R., Li K., Zhang M., et al. Ameliorative effects of taurine against diabetes: A review. *Amino Acids.* 2018; 50 (5): 487–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2544-4>
 36. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALsleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 48 (1): 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
 37. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects. *Life Sci.* 2021; 278: 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
 38. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr.* 1999; 129 (9): 1705–12. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
 39. Wojcik O.P., Koenig K.L., Zeleniuch-Jacquette A., Costa M., Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2010; 208 (1): 19–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.002>

Для корреспонденции

Козлов Андрей Игоревич – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник НИИ и Музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, ведущий научный сотрудник Международной лаборатории исследований социальной интеграции ФГБОУ ВО НИУ ВШЭ
 Адрес: 125009, Российская Федерация, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 1
 Телефон: (495) 629-44-49
 E-mail: dr.kozlov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6710-4862>

Козлов А.И.^{1,2}, Вершубская Г.Г.¹, Горин И.О.³, Пылев В.Ю.^{3,4}, Балановская Е.В.³

Распространенность генетических детерминант трегалазной энзимопатии в популяциях Сибири и Дальнего Востока России

Prevalence of trehalase enzymopathy genetic determinants in Siberian and Russian Far East populations

Kozlov A.I.^{1,2}, Vershubskaya G.G.¹, Gorin I.O.³, Pylev V.Yu.^{3,4}, Balanovska E.V.³

¹ Научно-исследовательский институт и музей антропологии им. Д.Н. Анучина, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 125009, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет Высшая школа экономики», 101000, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 115478, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Автономная некоммерческая организация «Биобанк хранения и научного исследования биологических образцов народонаселения Северной Евразии», 115201, г. Москва, Российская Федерация

¹ D. Anuchin Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, 125009, Moscow, Russian Federation

² National Research University – Higher School of Economics, 101000, Moscow, Russian Federation

³ Research Centre of Medical Genetics, 115478, Moscow, Russian Federation

⁴ Biobank of North Eurasia, 115201, Moscow, Russian Federation

К настоящему времени установлено, что в формировании трегалазной энзимопатии значительную роль играет генотип пациента: активность фермента снижается при замене аллелей G→A в локусе rs2276064 гена TREN. Для оценки распространенности этой мутации необходимы обширные популяционные исследования. Клинические наблюдения показывают, что в арктических популяциях сниженная активность трегалазы тонкой кишки встречается чаще, чем среди населения Европы.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках исследовательской темы «Антропология евразийских популяций» (АААА-А19-119013090163-2) НИИ и Музея антропологии МГУ (медико-антропологический анализ) и Государственного задания для ФГБНУ «МГНЦ» (генеогеографический анализ). Проведение биоинформатического определения частот аллелей в большинстве популяций поддержано грантом РФФ (проект № 21-14-00363).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Козлов А.И., Балановская Е.В.; сбор, анализ материала – все авторы; написание текста – Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Балановская Е.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы благодарят всех доноров образцов, принявших участие в данном исследовании. Коллекция ДНК предоставлена АНО «Биобанк Северной Евразии».

Для цитирования: Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Горин И.О., Пылев В.Ю., Балановская Е.В. Распространенность генетических детерминант трегалазной энзимопатии в популяциях Сибири и Дальнего Востока России // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 53–59. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-53-59>

Статья поступила в редакцию 23.01.2023. Принята в печать 01.03.2023.

Цель работы – анализ частот аллелей и вариантов гена трегалазы (rs2276064 TREH) в популяциях коренного малочисленного населения Сибири и Дальнего Востока России.

Материал и методы. С использованием биочипа Infinium iSelect HD Custom BeadChip на платформе iScan и методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе Bio-Rad CFX96 Touch проведено генотипирование 1068 образцов ДНК, из которых 711 представляют 10 этносов коренных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока РФ. 2 референтные группы русских (n=311) и якутов (n=46) представляют «европеоидный» и «монголоидный» полюсы населения России.

Результаты. Детерминируемая гетерозиготным генотипом GA*TREH сниженная активность трегалазы может проявляться у 19,8–53,7% коренных северян. Выраженная мальабсорбция трегалозы у носителей генотипа AA*TREH может вызывать тошноту, боли в животе и другие диспептические явления после потребления грибов еще у 1,0–19,7%. Суммарный риск трегалазной энзимопатии в популяциях коренных северных народов азиатской части РФ очень высок и может достигать 60–70%. Показан градиент частоты аллеля A*TREH среди малочисленных народов севера России с запада (ханты, манси, ненцы) на восток (народы Дальнего Востока).

Заключение. Результаты согласуются с полученными ранее данными о повышенном носительстве мутантного аллеля A*TREH в монголоидных популяциях по сравнению с группами европеоидного происхождения. Выдвинута гипотеза, что на фоне исходной умеренно повышенной в монголоидных группах концентрации A*TREH адаптация к бедной сахарами белково-липидной «высокоширотной» диете привела к снижению контроля за поддержанием носительства предкового аллеля G*. Мальабсорбция трегалозы требует особого внимания специалистов в области нутрициологии, гастроэнтерологии, общественного здоровья, медицинской генетики, работающих в высокоширотных регионах.

Ключевые слова: коренное население Севера; генетическая изменчивость; трегалоза; непереносимость; нарушение всасывания в кишечнике; усвоение дисахаридов; трегалаза

To date, it has been established that the patient's genotype plays a significant role in the formation of trehalase enzymopathy: the level of enzyme activity decreases when the G→A allele replacement occurs in the rs2276064 locus of the TREH gene. To assess the prevalence of trehalase deficiency, extensive population-based studies are needed. Clinical observations show that the reduced activity of bowel trehalase is more common in the Arctic than in European populations.

The aim of this research was to analyze the frequency of the alleles and variants of trehalase gene (rs2276064 TREH) in the indigenous small-numbered populations of Siberia and the Russian Far East.

Material and methods. Using the Infinium iSelect HD Custom BeadChip biochip on the iScan platform and real-time polymerase chain reaction on a Bio-Rad CFX96 Touch amplifier, genotyping of 1068 DNA samples was carried out, of which 711 represent 10 ethnic groups of the indigenous people of the North of Siberia and the Far East of the Russian Federation. Two reference groups of Russians (n=311) and Yakuts (n=46) represented the "Caucasoid" and "Mongoloid" poles of the Russian population.

Results. The reduced trehalase activity that the heterozygous GA*TREH genotype determines can manifest itself in 19.8–53.7% of indigenous northerners. An additional 1.0 to 19.7% of the population are carriers of the AA*TREH genotype, which is associated with apparent trehalose malabsorption. The carriers may experience nausea, abdominal pain, and other dyspeptic symptoms after eating trehalose containing foods. The total risk of trehalase enzymopathy among the indigenous northerners in the Asian part of the Russian Federation is very high and can reach 60–70%. There is a gradient in the A*TREH allele frequencies in the small-numbered indigenous northern groups of Russia from the west (Khanty, Mansi, Nenets) to the east (peoples of the Far East).

Conclusion. The results are consistent with previously reported data on the higher carriage of the A*TREH mutant allele in Mongoloid populations compared to Caucasoid groups. It was hypothesized that, while the initial A*TREH allele prevalence in Mongoloid groups was moderately high, an adaptation to a low-sugar protein-lipid "high-latitude" diet led to a weaker control over the maintenance of the carriage of the ancestral G allele. Trehalose malabsorption requires special attention of specialists in the field of nutrition, gastroenterology, public health, and medical genetics working in high-latitude regions.

Keywords: indigenous populations of the North; genetic diversity; trehalose; intolerance; intestinal malabsorption; disaccharide absorption; trehalase

Рост потребления углеводсодержащих продуктов и особенно входящих в состав сладостей ди- и полисахаридов ярко проявляется при «вестернизационных» изменениях питания коренных народов циркумполярной зоны [1–3]. Резкий сдвиг к высокоуглеводной диете

у северян ведет к быстрому распространению метаболических расстройств, избыточной массы тела и ожирения, особенно среди детей [4].

В данной работе рассматривается одно из характерных для коренных популяций метаболических расстройств –

Funding. The study was carried out within the framework of the research project Anthropology of Eurasian Populations (AAAA-A19-119013090163-2) of the Research Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University (medical and anthropological analysis), and the State task for the Research Center of Medical Genetics (geno-geographical analysis). The bioinformatic determination of allele frequencies in most population groups was supported by the Russian Science Foundation (grant 21-14-00363).

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. The concept and design of the study – Kozlov A.I., Balanovska E.V.; collection, analysis of the material – all authors, writing the text – Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Balanovska E.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgements. We thank all sample donors who participated in this study. The DNA collection was provided by "Biobank of Northern Eurasia".
For citation: Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Gorin I.O., Pylev V.Yu., Balanovska E.V. Prevalence of trehalase enzymopathy genetic determinants in Siberian and Russian Far East populations. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 53–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-53-59> (in Russian)

Received 23.01.2023. **Accepted** 01.03.2023.

трегалазная недостаточность. Как и другие дисахариды, трегалоза (микоза, или «грибной сахар»), содержащаяся в лишайниках, водорослях, лимфе насекомых, дрожжах и высших грибах, способна всасываться через стенку кишки только после расщепления на более короткие моносахариды, в данном случае 2 молекулы глюкозы, с участием специфического фермента – трегалазы, относящейся к семейству β -галактозидаз [5].

Активность трегалазы, как и других ферментов, генетически детерминирована: биохимическая активность фермента определяется носительством в локусе rs2276064 гена TREN аллелей G или A [6]. Это не означает, что чувствительность к трегалозе зависит только от генотипа, поскольку более или менее постоянное потребление содержащих «грибной сахар» продуктов способствует нарастанию штаммов активно расщепляющей этот дисахарид кишечной микрофлоры и снижает выраженность проявлений трегалазной энзимопатии. Однако при прочих равных условиях носители генотипа AA*TREN характеризуются почти в 3 раза сниженной активностью фермента (10,2 ед.) по сравнению с гомозиготами GG (29,3 ед.) при промежуточных показателях у гетерозигот AG (активность трегалазы 20,5 ед.) [7]. Учитывая специфику проявлений генотипа в фенотипе, далее мы только условно определяем генотип AA*TREN как детерминант мальабсорбции, а GA*TREN – как маркер генетически обусловленного снижения способности к усвоению трегалозы.

Предварительные оценки, основанные на очень малочисленных выборках, показали, что частота «рискового» аллеля rs2276064-A*TREN варьирует в различных популяциях [1, 5, 6]. Наши исследования образцов ДНК 1146 неродственных индивидов в 21 выборке населения России и некоторых сопредельных государств показали, что до 1% жителей европейской части РФ имеют генотип AA*TREN, а до 15% – GA*TREN. При этом частота носительства аллеля A*TREN нарастает с запада к востоку. Самые низкие частоты аллеля характерны для русских и финнов Северо-Западной Европы (0,01–0,03), с повышением до 0,07 в популяциях Центральной России и Поволжья и дальнейшим нарастанием к Южному Уралу (башкиры 0,15) и Сибири (0,19 у алтайцев, 0,30 у тувинцев и монголов). В популяциях азиатской части России (Сибирь, Алтай, Забайкалье) риск мальабсорбции (AA*TREN) составляет 12%, а сниженной активности трегалазы (GA*TREN) – 46% [8]. Учитывая генетическую, физиологическую и культурную специфику коренных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока России, мы вынесли за рамки указанной выше публикации рассмотрение материалов о частотах аллелей и генотипов TREN в этих аборигенных популяциях. Это связано с имеющимися в литературе указаниями на возможное своеобразие коренного населения Севера по распространенности трегалазной недостаточности. Первые сообщения о межэтнических различиях в частотах данной энзимопатии последовали именно после исследований в группе эскимосов (инуитов) Гренландии: сообщалось, что недостаточность трегалазы встречается

среди инуитов на порядок чаще, чем среди европейцев: 8–10 против 0,3% [9]. Долгое время оставалось неясным, чем обусловлена такая высокая частота трегалазной энзимопатии у коренного населения Гренландии и не является ли она проявлением эндемического заболевания, обусловленного спецификой традиционного питания. Только в последние годы появились данные о существенно более высоком носительстве аллеля A*TREN в арктических популяциях Дальнего Востока [10]. Это подтвердило предположения о том, что распространенность мальабсорбции трегалозы в популяциях коренного населения Севера может быть обусловлена генетически.

Цель данного исследования – изучить географическое распределение аллелей и частот генотипов трегалазы (rs2276064 TREN) в популяциях коренного малочисленного населения Сибири и Дальнего Востока РФ.

Материал и методы

Общее число включенных в анализ образцов – 1068.

Основной массив данных получен при генотипировании 711 образцов ДНК коренных малочисленных народов Сибири и Дальнего Востока РФ: хантов ($n=97$) и манси ($n=86$) Северного Приобья, ямальских ненцев ($n=116$), эвенов ($n=61$) и эвенков ($n=87$) Восточной Сибири, нанайцев ($n=86$) и нивхов Амура ($n=44$), а также ительменов ($n=31$), коряков ($n=67$) и чукчей ($n=36$) Северной Камчатки.

Помимо перечисленных фокусных выборок в исследование были включены 2 референтные группы, помогающие оценить изменчивость частот аллелей и генотипов TREN в рамках условных «европеоидного» и «монголоидного» масштабов. В первую вошли 311 представителей русского населения умеренной климатической зоны европейской части РФ и Сибири (согласно результатам предварительного анализа, по частотам A*TREN отдельные территориальные выборки не различаются). Вторая референтная группа представлена выборкой якутов ($n=46$) – народа, населяющего обширные регионы континентальной и арктической части Восточной Сибири и представляющего монголоидную расовую группу.

Основная часть образцов предоставлена Биобанком Северной Евразии и собрана от неродственных между собой представителей населения, которые в 3 поколениях (включая бабушек и дедов) относили себя к данной этнической группе и происходят из одной популяции. Сбор образцов проведен на основе добровольного участия и письменного информированного согласия под контролем этической комиссии ФГБНУ «МГНЦ» (Москва, Россия).

Генотипирование образцов ДНК проведено с использованием биочипа Infinium iSelect HD Custom BeadChip (Illumina, США) на платформе iScan (Illumina, США). Использовали кастомный (индивидуального дизайна) биочип, включивший маркер активности трегалазы и ряд других генетических маркеров, для которых известны ассоциации с рядом фенотипов.

Таблица 1. Частоты аллелей и генотипов гена *TREH* (rs2276064) в популяциях коренных малочисленных народов Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации и референтных группах

Table 1. Allele and genotype frequencies of the *TREH* gene (rs2276064) in populations of indigenous peoples of Siberia and the Far East of the Russian Federation and reference groups

Группа обследованных <i>Examined group</i>		n	Частота / <i>Frequency</i>				
			аллель / <i>allele</i>		генотип / <i>genotype</i>		
			G	A	GG	GA	AA
Коренные малочисленные народы Сибири и Дальнего Востока <i>Indigenous peoples of Siberia and the Far East</i>	Манси / <i>Mansi</i>	86	0,890	0,110	0,791	0,198	0,012
	Ханты / <i>Khanty</i>	97	0,876	0,124	0,763	0,227	0,010
	Ненцы / <i>Nenets</i>	116	0,741	0,259	0,526	0,431	0,043
	Эвенки / <i>Evenki</i>	87	0,626	0,374	0,368	0,517	0,115
	Эвены / <i>Evens</i>	61	0,607	0,393	0,410	0,393	0,197
	Нанайцы / <i>Nanais</i>	86	0,552	0,448	0,291	0,523	0,186
	Нивхи / <i>Nivkhs</i>	44	0,614	0,386	0,386	0,455	0,159
	Ительмены / <i>Itelmens</i>	31	0,597	0,403	0,387	0,419	0,194
	Коряки / <i>Koryaks</i>	67	0,627	0,370	0,358	0,537	0,104
	Чукчи / <i>Chukchi</i>	36	0,569	0,431	0,306	0,528	0,167
Референтные группы <i>Reference groups</i>	Русские / <i>Russians</i>	311	0,976	0,024	0,958	0,035	0,006
	Якуты / <i>Yakuts</i>	46	0,750	0,250	0,630	0,239	0,130

Доля успешно полученных генотипов (Call Rate), оцененная в программе Genome Studio, составила 0,99, что указывает на высокое качество генотипирования (рекомендуется признавать успешным показатель выше 0,97). Результаты генотипирования были переведены в формат PLINK и на основании данных о дизайне чипа обработаны таким образом, чтобы замены каждого маркера были указаны по положительному направлению (5'...>3') цепи ДНК и аллели совпадали с теми, которые обычно указаны в базах данных (в первую очередь наиболее широко используемой базе данных dbSNP). Затем с помощью того же программного обеспечения PLINK были рассчитаны значения частоты аллеля rs2276064*A в каждой популяции.

Кроме того, образцы ДНК русских Сибири, обских угров (хантов и манси) и ненцев были получены в рамках совместных исследований НИИ и Музея антропологии МГУ и ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, также с получением информированного согласия на участие в исследовании.

ДНК из биологических материалов выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Концентрацию ДНК определяли с использованием спектрофотометра NanoDrop 2000C. Генотипирование по панели ДНК-маркеров гена *TREH* (rs2276064) проводили полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в режиме реального времени на амплификаторе ПЦР «Bio-Rad CFX96 Touch» (Bio-Rad, США).

Методические отличия между анализом образцов Биобанка Северной Евразии и анализом образцов МГУ и ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России были незначительными, поскольку и ПЦР в реальном времени, и генотипирование на биочипах являются высоконадежными технологиями, что подтверждается и хорошей согласованностью полученных частот аллелей.

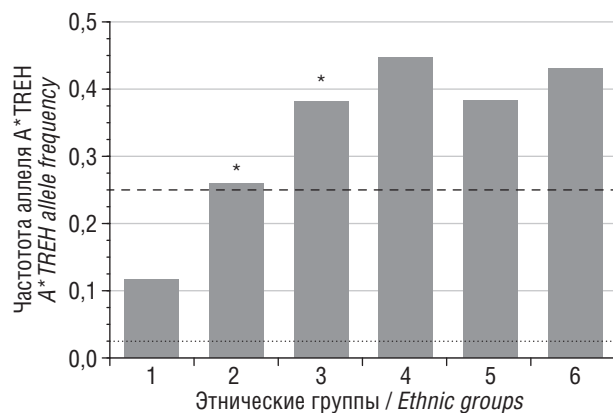
Расчет и последующую обработку результатов осуществляли при помощи программы Statistica 8.0 и указанных выше программ для анализа популяционно-генетических данных. При парном сравнении частот аллелей применяли критерий χ^2 с поправкой на максимальное правдоподобие. При множественном сравнении вводилась поправка Бонферрони.

Результаты

Частоты аллелей и генотипов гена *TREH* (rs2276064) в выборках коренных народов северных регионов Сибири и Дальнего Востока и референтных группах (русские, якуты) представлены в табл. 1.

Попарное сравнение по группам показало, что по частотам аллелей A*TREN при принятом уровне статистической достоверности ряд выборок не различается ($p > 0,05$). При наличии такого сходства антропологически близкие группы объединяли, что за счет увеличения объема позволило повысить точность сравнений на следующих этапах исследования. В результате объединенная выборка обских угров включила хантов и манси, эвены и эвенки вошли в группу аборигенов таежной зоны Восточной Сибири, а ительмены, коряки и нивхи – в сахалино-камчатскую группу народов.

Результаты сравнения частот аллеля A*TREN в укрупненных выборках представлены на рисунке. От референтной группы русских (европеоиды) все выборки коренного населения Сибири и Дальнего Востока, включая якутов, отличаются повышенным носительством A*TREN ($p < 0,0001$). Доля носителей A*TREN в монголоидной референтной группе (якуты) равна частоте аллеля в выборке ненцев, выше ($p < 0,05$), чем у западносибирских хантов и манси, но все остальные группы коренных народов Севера превосходят якутов по частоте носи-



Частота встречаемости аллеля A*TREN в укрупненных выборках обследованного населения

* – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от частоты аллеля A*TREN в предыдущей выборке. Частоты A*TREN в референтных выборках якутов (- - -) и русских (.....). Этнические группы: 1 – обские угры (ханты и манси); 2 – ненцы; 3 – эвенки и эвены; 4 – нанайцы; 5 – ительмены, коряки, нивхи; 6 – чукчи.

A*TREN allele frequencies in enlarged samples

* – difference from the A*TREN allele frequency in the previous sample ($p < 0,05$). A*TREN frequencies in reference groups of Yakuts (- - -) and Russians (.....). Ethnic groups: 1 – Ob Ugrians (Khanty and Mansi); 2 – Nenets; 3 – Evenki and Evens; 4 – Nanais; 5 – Nivkhs, Koryaks, Itelmens; 6 – Chukchi.

тельства аллеля A*TREN ($p < 0,05$). Достоверное ($p < 0,01$ при последовательном попарном сравнении) нарастание частот аллеля проявляется в ряду от обских угров до объединенной группы эвенков и эвенов. Выборки народов Приамурья (нанайцы), нижнего течения Амура и Камчатки (нивхи, коряки, ительмены), а также чукчи, от коренного населения восточносибирской тайги (эвенков и эвенов) не отличаются.

Носительство «рискового» генотипа AA*TREN нарастает от 1% у обских угров до 18–20% у эвенов, эвенков и нанайцев и варьирует в пределах 10–19% у народов Нижнего Амура, Камчатки и Чукотки (см. табл. 1). Анализ распределения генотипов TREN в укрупненных группах (табл. 2) подтвердил статистическую значимость отличий обских угров от всех остальных выборок малочисленных народов Сибири ($p < 0,0001$), ненцев – от всех групп ($p < 0,05$), кроме чукчей. Эти результаты в целом близки к полученным при анализе распределения аллеля A*TREN (см. рисунок).

Обсуждение

Полученные данные согласуются с имеющимися материалами, характеризующими географическую и популяционно-антропологическую изменчивость детерминант генетического регулятора усвоения трегалазы – аллелей и генотипов TREN (rs2276064).

Ранее мы показали, что распространенность аллеля A*TREN в ряде этнических групп России нарастает в восточном направлении [8]. Эти предварительные наблюдения подтверждены исследованием более крупных выборок и более широким географическим охватом. Приведенные в табл. 1 и на рисунке результаты демонстрируют выраженное клинальное нарастание частот аллеля A*TREN в популяциях коренного населения северных регионов от Западной Сибири до забайкальской и приамурской тайги. То же относится и к распределению частот носительства генотипа AA*TREN (см. табл. 2).

Существенный факт, что частоты аллелей и генотипов TREN в изучаемых группах распределяются в соответствии с локализацией областей, объединяющих народы с общим происхождением. Характеристики референтных групп, русских и якутов (см. табл. 1), соответствуют показателям, установленным для родственных им европеоидов Восточной Европы (украинцев, белорусов) и центральноазиатских монголоидов (монголов, тувинцев) [8]. Также закономерно с точки зрения физической антропологии группируются частоты A*TREN в выборках, представляющих народы западносибирской (обские угры и ненцы), сибирско-амурской (эвенки, эвены, нанайцы) и чукотско-камчатско-сахалинской (нивхи, коряки, ительмены, чукчи) антропологических общностей [11]. Отметим, что указанный ряд антропологических общностей характеризуется нарастанием (с запада на восток) признаков монголоидной расовой группы. При этом, судя по скудным пока данным о распределении генетических детерминант активности трагалазы в различных регионах мира, именно монголоидные популяции отличаются высоким носительством аллеля A*TREN [7, 8, 10].

Важно также, что рассматриваемые аборигенные популяции представляют население удаленных регионов, сохранявшее традиционный образ жизни и питания вплоть до первой четверти XX в. Присущий коренным северянам комплекс адаптаций к условиям Арктики и северной тайги включал и специфические особенности метаболизма. В условиях низких среднегодовых температур и при ограниченном доступе к углеводным продуктам у северных аборигенов сложился белково-липидный тип питания, основанный на продукции оленеводства, охоты, рыболовства и морского зверобойного промысла. При крайне малом вкладе моно- и дисахаридов в традиционные диеты северян, сахараиды играли второстепенную роль, что могло ослабить генетический контроль за поддержанием функциональной активности расщепляющих ди- и полисахариды ферментов, включая трегалазу [1, 10].

Можно предположить, что очень высокий процент носителей генотипа трегалазной недостаточности (самый высокий из зафиксированных на сегодня в мире) у коренного населения Севера и Дальнего Востока РФ обусловлен ослаблением отбора на носительство предкового аллеля G*TREN в монголоидных популяциях с изначально повышенной концентрацией мутантного аллеля A*.

Таблица 2. Достоверность различий укрупненных групп по распределению генотипов TREN

Table 2. Significance of TREN genotype distribution differences in enlarged groups

Группа обследованных / Examined group	Обские угры / Ob Ugrians	Ненцы / Nenets
Ненцы / Nenets	0,0002	–
Эвенки, эвены / Evenki, Evens	<0,0001	0,022
Нанайцы / Nanais	<0,0001	0,0008
Нивхи, коряки, ительмены / Nivkhs, Koryaks, Itelmens	<0,0001	0,0247
Чукчи / Chukchi	<0,0001	>0,05

Результаты популяционно-генетических исследований согласуются с данными, полученными специалистами в смежных областях. Этнографические материалы свидетельствуют, что содержащиеся трегалозу грибы, несмотря на их доступность и изобилие в тундровой зоне, у арктических народов от Чукотки до Кольского полуострова считались малопригодным и даже опасным продуктом и не употреблялись в пищу. В этих традиционных обществах грибы как «оленья еда» (действительно, любимый корм северного оленя *Rangifer tarandus*), противопоставлялись еде «настоящей», «человеческой» [1, 10]. Такое культурное размежевание «сырого и приготовленного» как один из классических этнологических сюжетов [12] в данном случае получает серьезное медико-генетическое подкрепление. Согласно нашим данным (см. табл. 1) в популяциях северян сниженная способность к усвоению трегалозы (при носительстве генотипа GA*TREN) может проявляться в 20–54%, а мальабсорбция «грибного сахара» (генотип AA*TREN), вызывающая тошноту, боли в животе и другие диспептические явления после употребления грибов, – еще у 1–20%. В такой ситуации естественно возведение обществом культурного барьера, снижающего риск неблагоприятных последствий при потреблении такого доступного местного продукта, как грибы.

В медицинском и нутрициологическом аспектах ценно, что наши результаты подтверждают данные немногочисленных пока клинических наблюдений. При гистохимических исследованиях биоптатов тонкой кишки трегалазная энзимопатия диагностировалась у коренного населения высокоширотных регионов (в частности, инуитов Гренландии) почти в 30 раз чаще, чем у европейцев – этнических датчан и шведов [9]. Соглашающиеся с этими оценками популяционно-генетические материалы (см. табл. 1) свидетельствуют о необходимости проведения и расширения комплексных исследований,

сочетающих клинические, гистохимические и молекулярно-генетические подходы. Это позволит получить данные для изучения эпидемиологии трегалазной энзимопатии как специфической формы заболевания в различающихся по этнической принадлежности, образу жизни и питанию группах населения.

Заключение

Популяционно-генетические исследования показывают, что риск обусловленных трегалазной энзимопатией абдоминальных расстройств у представителей малочисленных народов Севера и Дальнего Востока РФ очень высок.

Выдвинута гипотеза: на фоне исходного умеренно повышенного в монголоидных группах носительства мутантного аллеля A*TREN адаптация к бедной углеводами белково-липидной «высокоширотной» диете привела к снижению контроля за поддержанием носительства предкового аллеля G*.

Сниженная активность фермента, детерминируемая носительством генотипа GA*TREN, проявляется у 19,8–53,7% представителей популяций коренных северян и до 20% членов популяции (генотип AA*TREN) имеют риск выраженной мальабсорбции трегалозы с диспептическими явлениями после потребления трегалозосодержащих продуктов, в частности грибов. Таким образом, суммарный риск трегалазной энзимопатии в популяциях коренных северных народов азиатской части РФ может достигать 60–70%.

Полученные материалы позволяют заключить, что мальабсорбция трегалозы – недооцененная проблема, требующая особого внимания работающих в высокоширотных регионах специалистов в области нутрициологии, гастроэнтерологии, общественного здоровья, медицинской генетики.

Сведения об авторах

Козлов Андрей Игоревич (*Andrey I. Kozlov*) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антропозологии НИИ и Музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, ведущий научный сотрудник Международной лаборатории исследований социальной интеграции ФГБОУ ВО НИУ ВШЭ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.kozlov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6710-4862>

Вершубская Галина Григорьевна (*Galina G. Verhubskaya*) – научный сотрудник лаборатории антропоэкологии НИИ и Музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)
E-mail: ggver@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2452-1532>

Горин Игорь Олегович (*Igor O. Gorin*) – научный сотрудник лаборатории популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: goha2@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9532-8954>

Пылев Владимир Юрьевич (*Vladimir Yu. Pylev*) – научный сотрудник лаборатории популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ», генеральный директор АНО «Биобанк Северной Евразии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: freetrust@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9541-8319>

Балановская Елена Владимировна (*Elena V. Balanovska*) – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: balanovska@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3882-8300>

Литература

1. Козлов А.И. Связанные с потреблением углеводных продуктов нутрициологические и генетические риски развития ожирения у коренных северян // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 1. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10001>
2. Hill C., Nash S.H., Bersamin A., Hopkins S.E., Boyer B.B., O'Brien D.M. et al. Seasonal variation in added sugar or sugar sweetened beverage intake in Alaska native communities: An exploratory study // Int. J. Circumpolar Health. 2021. Vol. 80, N 1. Article ID 1920779. DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2021.1920779>
3. Little M., Hagar H., Zivot C., Dodd W., Skinner K., Kenny T. et al. Drivers and health implications of the dietary transition among Inuit in the Canadian Arctic: A scoping review // Public Health Nutr. 2021. Vol. 24, N 9. P. 2650–2668. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980020002402>
4. Козлов А.И., Вершубская Г.Г. Избыточная масса и ожирение у сельских школьников российской Арктики и Севера в 1994–2019 гг. // Экология человека. 2022. Т. 29, № 5. С. 357–366. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105293>
5. Richards A.B., Krakowka S., Dexter L.B., Schmid H., Wolterbeek A.P., Waalkens-Berendsen D.H. et al. Trehalose: A review of properties, history of use and human tolerance, and results of multiple safety studies // Food Chem. Toxicol. 2002. Vol. 40, N 7. P. 871–898. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00011-x](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00011-x)
6. De Leusse C., Roman C., Roquelaure B., Fabre A. Estimating the prevalence of congenital disaccharidase deficiencies using allele frequencies from gnomAD // Arch. Pediatr. 2022. Vol. 29, N 8. P. 599–603. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2022.08.005>
7. Muller Y.L., Hanson R.L., Knowler W.C., Fleming J., Goswami J., Huang K. et al. Identification of genetic variation that determines human trehalase activity and its association with type 2 diabetes // Hum. Genet. 2013. Vol. 132. P. 697–707. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1278-3>
8. Козлов А.И., Балановский О.П., Вершубская Г.Г., Горин И.О., Балановская Е.В., Лавряшина М.Б. Генетически детерминированная недостаточность трегалазы в различных группах населения России и сопредельных стран // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 96–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-96-103>
9. Gudmand-Hoyer E., Fenger H.J., Skovbjerg H., Kern-Hansen P., Madsen P.R. Trehalase deficiency in Greenland // Scand. J. Gastroenterol. 1988. Vol. 23. P. 775–778.
10. Малярчук Б.А., Деренко М.В. Полиморфизм гена трегалазы (TREN) у коренного населения Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2017. Т. 21, № 8. С. 964–968. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ17.320>
11. Алексеев В.П., Гохман И.И. Антропология азиатской части СССР. Москва: Наука, 1984. 208 с.
12. Леви-Стросс К. Мифологии. Т. 1. Сырое и приготовленное. Москва; Санкт-Петербург: Университетская книга, 1999. 406 с.

References

1. Kozlov A.I. Carbohydrate-related nutritional and genetic risks of obesity for indigenous northerners. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (1): 5–16. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10001> (in Russian)
2. Hill C., Nash S.H., Bersamin A., Hopkins S.E., Boyer B.B., O'Brien D.M., et al. Seasonal variation in added sugar or sugar sweetened beverage intake in Alaska native communities: An exploratory study. *Int J Circumpolar Health*. 2021; 80 (1): 1920779. DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2021.1920779>
3. Little M., Hagar H., Zivot C., Dodd W., Skinner K., Kenny T., et al. Drivers and health implications of the dietary transition among Inuit in the Canadian Arctic: A scoping review. *Public Health Nutr*. 2021; 24 (9): 2650–68. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980020002402>
4. Kozlov A.I., Verhubskaya G. Overweight and obesity among rural schoolchildren of the Russian Arctic and North in 1994–2019. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2022; 29 (5): 357–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105293> (in Russian)
5. Richards A.B., Krakowka S., Dexter L.B., Schmid H., Wolterbeek A.P., Waalkens-Berendsen D.H., et al. Trehalose: A review of properties, history of use and human tolerance, and results of multiple safety studies. *Food Chem Toxicol*. 2002; 40 (7): 871–98. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00011-x](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00011-x)
6. De Leusse C., Roman C., Roquelaure B., Fabre A. Estimating the prevalence of congenital disaccharidase deficiencies using allele frequencies from gnomAD. *Arch. Pediatr*. 2022; 29 (8): 599–603. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2022.08.005>
7. Muller Y.L., Hanson R.L., Knowler W.C., Fleming J., Goswami J., Huang K., et al. Identification of genetic variation that determines human trehalase activity and its association with type 2 diabetes. *Hum Genet*. 2013; 132: 697–707. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1278-3>
8. Kozlov A.I., Balanovsky O.P., Verhubskaya G.G., Gorin I.O., Balanovskaya E.V., Lavryashina M.B. Genetically determined trehalase deficiency in various population groups of Russia and neighboring countries. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (5): 96–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-96-103> (in Russian)
9. Gudmand-Hoyer E., Fenger H.J., Skovbjerg H., Kern-Hansen P., Madsen P.R. Trehalase deficiency in Greenland. *Scand J Gastroenterol*. 1988; 23: 775–8.
10. Malyarchuk B.A., Derenko M.V. Polymorphism of the trehalase gene (TREN) in native populations of Siberia. *Vavilovskiy zhurnal genetik i selektsii* [Vavilov Journal of Genetics and Selection]. 2017; 21 (8): 964–8. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ17.320> (in Russian)
11. Alekseev V.P., Gokhman I.I. *Anthropology of the Asian part of the USSR*. Moscow: Nauka, 1984: 208 p. (in Russian)
12. Levi-Strauss C. *Mythologiques*. Vol. 1. Raw and cooked. Moscow; Saint Petersburg: Universitetskaya kniga, 1999: 406 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Штина Ирина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
 Адрес: 614045, Российская Федерация, г. Пермь, ул. Монастырская, д. 82
 Телефон: (342) 237-25-34
 E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru
<http://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Штина И.Е., Ивашова Ю.А., Мамыкина Н.И., Устинова О.Ю.

Состояние гепатобилиарной системы по данным ультразвукового исследования у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением

State of the hepatobiliary system on the data of ultrasonic examination in children and adolescents with overweight and obesity

Shtina I.E., Ivashova Yu.A., Mamykina N.I., Ustinova O.Yu.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, г. Пермь, Российская Федерация

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Managing Public Health Risks, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 614045, Perm, Russian Federation

В настоящее время отмечается увеличение количества детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением, что, в свою очередь, приводит к росту коморбидных с ними состояний. Актуальность исследования обусловлена вовлечением гепатобилиарной системы в процесс развития метаболической дисфункции и, как следствие, формирования неалкогольной жировой болезни печени.

Цель работы – изучить влияние избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков на состояние гепатобилиарной системы по данным ультразвукового исследования.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование. Группу наблюдения составили 112 детей и подростков с Z-score индекса массы тела (ИМТ) выше +1SD, группу сравнения – 264

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала – Штина И.Е., Мамыкина Н.И.; статистическая обработка – Ивашова Ю.А., Штина И.Е., написание текста – Штина И.Е., Ивашова Ю.А., Мамыкина Н.И.; редактирование текста – Устинова О.Ю., Ивашова Ю.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Штина И.Е., Ивашова Ю.А., Мамыкина Н.И., Устинова О.Ю. Состояние гепатобилиарной системы по данным ультразвукового исследования у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 60–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-60-70>

Статья поступила в редакцию 21.11.2022. **Принята в печать** 01.03.2023.

Contribution. Research concept and design, data collection and processing – Shtina I.E., Mamykina N.I.; statistical processing – Ivashova Yu.A., Shtina I.E., text writing – Shtina I.E., Ivashova Yu.A., Mamykina N.I.; editing of text – Ustinova O.Yu., Ivashova Yu.A.; the approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Funding. The study had no sponsorship.

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

For citation: Shtina I.E., Ivashova Yu.A., Mamykina N.I., Ustinova O.Yu. State of the hepatobiliary system on the data of ultrasonic examination in children and adolescents with overweight and obesity. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 60–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-60-70> (in Russian)

Received 21.11.2022. **Accepted** 01.03.2023.

человека с Z-score ИМТ от -2 до +1SD) в возрасте 5–17 лет. Проведен анализ результатов антропометрического, включая оценку ИМТ, ультразвукового и биохимического исследований.

Результаты и обсуждение. Значения Z-score ИМТ, соответствующие избыточной массе тела, установлены у 54 (13,8%) обследованных, ожирению – у 58 (14,8%) человек. У детей группы наблюдения в 3,6 раза чаще регистрировали увеличение размеров печени, в 32,4 раза – диффузные изменения печени, в 2,1 раза – увеличение объема желчного пузыря, в 3,3 раза – признаки избыточной аэроколии ($p < 0,001$). У детей с избыточной массой тела и ожирением статистически значимо была выше концентрация триглицеридов ($p = 0,003$), холестерина липопротеинов низкой плотности ($p = 0,035$), глюкозы ($p = 0,012$), C-реактивного белка ($p = 0,011$) и малонового диальдегида ($p = 0,012$), активность аланин-аминотрансферазы ($p < 0,001$) и щелочной фосфатазы ($p = 0,001$) при значимо более низком уровне холестерина липопротеинов высокой плотности ($p < 0,001$). Получены статистически значимые логистические модели вероятности увеличения линейных размеров печени, диффузных изменений, увеличения объема желчного пузыря, наличия признаков избыточной аэроколии от значения Z-score ИМТ; коэффициент детерминации Найджелкерка составил соответственно 0,34, 0,17, 0,11 и 0,10 у.е.

Заключение. Вклад избыточной массы тела и ожирения в увеличение линейных размеров печени и объема желчного пузыря, формирование диффузных изменений и избыточной аэроколии по данным ультразвукового исследования составил 10–34%.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, дети и подростки, гепатобилиарная система, ультразвуковое исследование

Currently, a stable increase in the incidence of overweight and obesity is noted, this fact leads to an elevation in comorbidity with them. The relevance of the study is due to the involvement of the hepatobiliary system in the development of metabolic dysfunction and the formation of non-alcoholic fatty liver disease in the future.

The aim of the research was to study the effect of overweight and obesity in children and adolescents on the state of the hepatobiliary system on the basis of ultrasound examination.

Material and methods. A single-center retrospective comparative study was conducted. The main group consisted of 112 children and adolescents with Z-score body mass index (BMI) above +1SD, the comparison group consisted of 264 persons with a BMI from -2 to +1SD aged 5–17 years. An analysis of the results of anthropometric, including the assessment of BMI, ultrasound and biochemical studies was carried out.

Results. The Z-score of BMI corresponding to overweight was recorded in 54 (13.8%) examined persons, and obesity – in 58 (14.8%) patients. In children of the main group, an increase in the size of the liver was recorded 3.6 fold more often, diffuse changes in the liver were revealed 32.4 fold more often, an increase in the volume of the gallbladder – 2.1 fold, signs of excessive aerocolia – 3.3 fold more often ($p < 0.001$). In children with overweight and obesity, the level of triglycerides ($p = 0.003$), low-density lipoprotein cholesterol ($p = 0.035$), glucose ($p = 0.012$), C-reactive protein ($p = 0.011$), malon dialdehyde ($p = 0.012$), the activity of alaninaminotransferase ($p < 0.001$) and alkaline phosphatase ($p = 0.001$) were statistically significant, with a significantly lower level of high-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.001$). Statistically significant logistic models of the probability of an increase in the linear dimensions of the liver, diffuse changes, an increase in the volume of the gallbladder, the presence of excessive aerocolia signs from the Z-score BMI value were obtained. The Nijelkirk determination coefficient was 0.34, 0.17, 0.11 and 0.10 c.u. respectively.

Conclusion. The contribution of overweight and obesity to the increase in the linear dimensions of the liver and the volume of the gallbladder, the formation of diffuse changes and excessive aerocolia according to the ultrasound examination was 10–34%.

Keywords: overweight; obesity; children and adolescents; hepatobiliary system; ultrasound examination

Избыточная масса тела и ожирение – распространенная патология, выявляемая в настоящее время у 25–30% детей школьного возраста [1–3]. В Российской Федерации за 2010–2019 гг. установлен прирост впервые выявленного ожирения у детей в возрасте 0–14 лет

на 35,4% (с 319,2 до 432,1 на 100 тыс. детского населения) и подростков на 92,2% (с 463,8 до 891,5 на 100 тыс. населения в возрасте 15–17 лет) [1, 2, 4]. Избыточная масса тела и ожирение у детей и взрослых во всем мире, достигшие масштаба пандемии, – факторы риска

многих хронических неинфекционных заболеваний, к которым относятся сахарный диабет 2 типа, кардио-метаболические заболевания, патология опорно-двигательного аппарата, желчнокаменная болезнь, синдром обструктивного апноэ сна, нарушение репродуктивной функции, новообразования [5–7]. В патогенезе метаболических нарушений ключевую роль играют органы желудочно-кишечного тракта, в том числе гепатобилиарная система, при этом они сами становятся органами-мишенями в результате сформировавшихся инсулинорезистентности и дислипидемии на фоне ожирения, при котором происходит патологическое накопление каплей жира (в том числе триглицеридов) в гепатоцитах, не связанное с употреблением алкоголя, и формирование неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [5, 8–10]. По данным литературы, в Российской Федерации частота НАЖБП у детей и подростков варьирует от 3 до 10% в общей популяции и до 80% – при ожирении [11–13]. Жировая ткань обладает мультифункциональной активностью, в том числе выполняет иммунную и эндокринную функцию в организме, а ее избыток способствует поддержанию хронического воспалительного состояния в результате переходной инфильтрации нейтрофилов и их связывания с адипоцитами абдоминального жира [14]. В большинстве случаев НАЖБП имеет благоприятное или полностью обратимое течение при условии ликвидации причин, оптимизации питания, физической нагрузки и назначении индивидуальной медикаментозной терапии [11, 15]. В ходе обследования детям с избыточной массой тела и ожирением проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, которое является достаточно информативным, широкодоступным, безопасным, неинвазивным методом для оценки состояния печени, органов желчевыводящей системы. Эхографическое исследование помогает своевременно распознать признаки формирования стеатоза печени, который на ранних этапах отличается малосимптомностью [10, 16–18]. Анализ релевантной отечественной и зарубежной литературы выявил, что имеется небольшое количество работ, отражающих изменения гепатобилиарной системы у детей с избыточной массой тела и ожирением, что подчеркивает актуальность исследования.

Цель – изучить влияние избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков на состояние гепатобилиарной системы по данным УЗИ.

Материал и методы

Проведено одноцентровое одномоментное двухвыборочное сравнительное исследование. В исследовании применен произвольный способ формирования выборки. Предварительный расчет выборки не проводили.

В исследование включены дети и подростки обоих полов 5–17 лет. Всего обследован 391 человек. 15 детей (3,8%) с Z-score индекса массы тела (ИМТ) < -2SD были исключены из дальнейшего анализа в рамках данного исследования. Группу наблюдения составили 112 (29,8%) из 376 человек с Z-score ИМТ > +1SD, что соответствует избыточной массе тела и ожирению, группу сравнения составили 264 (70,2%) человека без признаков нарушения питания с ИМТ от -2 до +1SD¹.

В исследование включены дети, посещающие образовательные организации, прошедшие углубленный медицинский осмотр сотрудниками ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в рамках выполнения НИР по теме «Гигиеническая оценка факторов риска, причин и условий возникновения заболеваний, методов и способов минимизации риска для здоровья детей, подростков и молодежи в современных условиях». Время исследования: 01.04.2021–01.06.2021.

Критерии включения в группу наблюдения: дети и подростки в возрасте 5–17 лет мужского и женского пола с диагнозом избыточной массы тела и ожирения согласно критериям национального руководства и клинических рекомендаций [16, 19].

Критерии включения в группу сравнения: на момент обследования практически здоровые дети и подростки мужского и женского пола в возрасте 5–17 лет включительно.

Критерии исключения: острое инфекционное или обострение хронического заболевания, не ассоциированное с поражением печени; вторичное ожирение, наследственные болезни накопления, инфекционные и паразитарные болезни печени, признаки портальной гипертензии, психические расстройства и расстройства поведения на основании жалоб и данных медицинской документации (форма № 026/у–2000 и форма № 112/у), а также иная возрастная категория, отсутствие информированного согласия.

Всем детям, включенным в исследование, по стандартной методике определены рост (ростомер РП, погрешность измерения ±2 мм), масса тела (весы медицинские «ВЭМ-150 Масса-К», погрешность измерения ±50 г), ИМТ, рассчитанный как отношение массы тела ребенка в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат.

Содержание в сыворотке крови холестерина общего, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и высокой плотности (ХС ЛПВП), билирубина общего, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), активность аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли унифицированными биохимическими (фотометрическими) методами с помощью коммерческих наборов и инструкций к ним (Human, Германия; «Вектор Бест», ДДС,

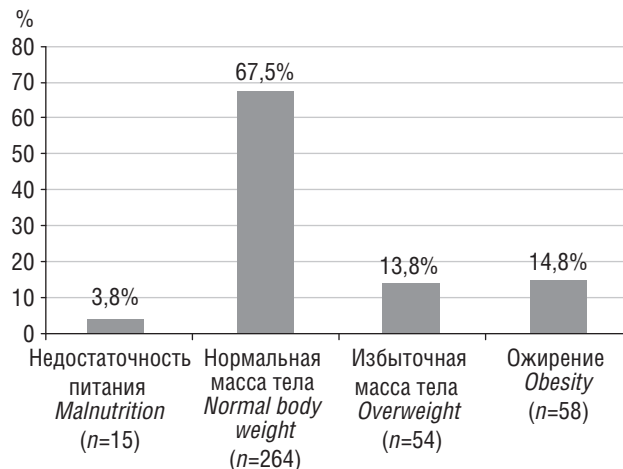
¹ Письмо Минздрава России от 21.11.2017 № 15-2/10/2-8090 «О направлении методических рекомендаций "Оценка физического развития детей и подростков"».

«Витал», Россия) с использованием автоматического и полуавтоматического биохимических анализаторов Keylab (BPC Biosed, Италия) и Humalyzer 2000 (Human GmbH, Германия), спектрофотометра ПЭ-5300В («Экохим», Россия). Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой на спектрофотометре ПЭ-5300В (ООО «Экротхим», Россия). Исследования выполнены в утренние часы натощак по утвержденной методике на базе аккредитованных лабораторий [20–22].

УЗИ органов брюшной полости проводили по стандартной методике на УЗ-сканерах Aplio XG SSA-790-A (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония) и Vivid q (GE Medical Systems Israel Ltd., Израиль) с использованием конвексных датчиков с частотами 2–6 и 1,5–6 МГц соответственно. Оценены линейные размеры, структура и эхогенность печени, выраженность сосудистого рисунка, качество прохождения ультразвука в глубокие отделы печени, размеры и объем желчного пузыря, характер его содержимого. Форму, наличие деформаций и внутрипросветных перегородок в желчном пузыре в данном обследовании не анализировали. Размеры печени и желчного пузыря оценивали в соответствии с нормативами, предложенными И.В. Дворяковским и соавт. Диффузные изменения печени проявлялись при УЗИ изменением структуры паренхимы за счет мелкоочаговой неоднородности, диффузным повышением эхогенности, снижением проводимости ультразвука в глубоких отделах печени, обеднением сосудистого рисунка, нарушением визуализации контура диафрагмы в сочетании с нормальными или увеличенными размерами долей печени. УЗ-признаками стеатоза считали повышение эхогенности паренхимы печени, наличие мелкоочаговой неоднородности структуры, снижение проводимости ультразвука в глубокие отделы печени при сохранной или сниженной визуализации контура диафрагмы, обеднение сосудистого рисунка печени и увеличение ее линейных размеров [10, 23].

Медико-биологические исследования проведены с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2008), в соответствии с ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH6 GCP) и одобрены этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола № 3 от 01.02.2021). Предварительно получено письменное добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство у законного представителя ребенка с соблюдением установленных требований.

Статистический и математический анализ, включая построение корреляционных связей и логистических регрессий, осуществляли с применением пакета функций статистического приложения Jamovi. Проверку параметров на нормальность распределения проводили на основе теста Шапиро–Уилка. Для сравнения качественных УЗ-признаков печени, желчного пузыря использован



Структура распределения детей и подростков в соответствии со значением Z-score индекса массы тела

The distribution of children and adolescents in accordance with the Z-score value of body mass index

метод χ^2 Пирсона для четырехпольных таблиц с анализом значения критерия V Крамера согласно рекомендациям Rea и Parker. Показатели биохимического анализа крови и антиоксидантного статуса представлены в виде значений медианы (Me), 25-го, 75-го перцентилей. Для количественной оценки статистического изучения связи между показателями рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r), для оценки тесноты связи применяли шкалу Чеддока. Влияние ИМТ на вероятность увеличения линейных размеров печени, диффузных изменений, увеличения объема желчного пузыря, наличие признаков дисхолии и избыточной аэроколии установлено на основании анализа моделей однофакторной логистической регрессии. Параметры модели для константы (Intercept), фактора-предиктора (ИМТ) представлены в таблице в виде значения коэффициента регрессии (Estimate), среднеквадратичной ошибки (SE), точки пересечения (Z), значимости (p). Рассчитан коэффициент детерминации (R^2), указывающий, какой процент варибельности зависимой переменной объясняется варибельностью независимых. Статистически значимыми считали корреляции, модели и межгрупповые различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

Результаты оценки состояния пищевого статуса детей ($n=391$) по значению Z-score ИМТ представлены на рисунке. ИМТ, соответствующий избыточной массе тела, регистрировали в частоте, сопоставимой с частотой ожирения (у 54 и 58 человек соответственно). Всего было выявлено 28,6% детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. ИМТ соответствовал нормальному значению у 264 (67,5%), сниженному – у 15 (3,8%) обследованных детей.

Таблица 1. Характеристика групп исследования

Table 1. Profiles of the main and reference groups

Показатель Indicator	Группа наблюдения / Main group (n=112)	Группа сравнения / Reference group (n=264)	p
Возрастные и антропометрические данные (Me [Q25; Q75]) / Age and anthropometric data (Me [Q25; Q75])			
Возраст, годы / Age, years	10 [9; 15]	11 [9; 15]	0,100
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	22,6 [20,9; 25,1]	17,3 [15,8; 19,4]	<0,001
Половая структура, n (%) / Gender structure, n (%)			
Мальчики / Boys	73 (65,2)	115 (43,6)	<0,001*
Девочки / Girls	39 (34,8)	149 (56,4)	<0,001

Примечание. * – коэффициент корреляции V Крамера – 0,198; p<0,001. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. * – correlation coefficient V Cramer = 0.198; p<0.001.

Характеристика групп исследования представлена в табл. 1. Медианы возраста групп наблюдения и сравнения не имели статистически значимых различий (p=0,100). В группе наблюдения доля мальчиков преобладала в 1,5 раза (p<0,001), сила связи по значению коэффициента V Крамера интерпретирована как слабая.

Данные УЗИ органов гепатобилиарной системы представлены в табл. 2.

У детей группы наблюдения увеличение размеров печени регистрировали в 3,6 раза чаще, диффузные изменения печени – в 32,4 раза, увеличение объема желчного пузыря – в 2,1 раза, признаки избыточной аэроколии – в 3,3 раза чаще (p<0,001). Следует отметить, что у всех детей с диффузными изменениями печени (n=29) в группе наблюдения регистрировали УЗ-признаки увеличения размеров печени. Анализ значений критерия V Крамера выявил наличие статистически значимой прямой связи относительно сильной силы повышенного ИМТ с увеличением линейных размеров печени и диффузными изменениями паренхимы, а также связь средней силы повышенного ИМТ с увеличением объема желчного пузыря и наличием признаков избыточной аэроколии (см. табл. 2).

Сравнительная оценка результатов биохимического исследования, представленных в табл. 3, показала, что

у детей группы наблюдения были статистически значимо выше концентрация триглицеридов (p=0,003), ХС ЛПНП (p=0,035), глюкозы (p=0,012), СРБ (p=0,011), МДА (p=0,012), активность АЛТ (p<0,001) и ЩФ (p=0,001) при значимо более низком уровне ХС ЛПВП (p<0,001).

В ходе корреляционного анализа, результаты которого представлены в табл. 4, установлены статистически значимые прямые связи слабой силы между концентрацией триглицеридов, общего холестерина, ХС ЛПНП, МДА, СРБ, активности АЛТ и увеличением линейных размеров печени, а также между концентрацией триглицеридов, СРБ, активностью АЛТ и наличием диффузных изменений печени, указывающие на взаимосвязь показателей обмена веществ и УЗ-параметров печени.

Выявлены статистически значимые прямые связи слабой силы между увеличением объема желчного пузыря и признаками избыточной аэроколии (r=0,12, p=0,025), а также наличием диффузных изменений печени (r=0,22; p<0,001), между увеличением линейных размеров печени и диффузными изменениями печени (r=0,25; p<0,001).

Получены статистически значимые корреляционные прямые связи слабой силы между ИМТ и концентрацией триглицеридов (r=0,17; p<0,001), МДА (r=0,14; p<0,001), СРБ (r=0,15; p=0,003) и активностью ЩФ (r=0,18; p<0,001),

Таблица 2. Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования органов гепатобилиарной системы у обследованных детей

Table 2. The results obtained by ultrasound examination of the hepatobiliary system in the examined children: comparative analysis

Данные ультразвукового исследования органов гепатобилиарной системы The results obtained by ultrasound examination of the hepatobiliary system	Группа наблюдения Main group (n=112)		Группа сравнения Reference group (n=264)		χ ²	Критерий V Крамера Cramer's V	p
	n	%	n	%			
Увеличение линейных размеров печени An increase in the liver linear dimensions	97	86,6	63	23,9	126,6	0,58	<0,001
Диффузные изменения печени Diffuse changes in the liver	29	25,9	2	0,8	65,7	0,42	<0,001
Увеличение объема желчного пузыря An increase in the gallbladder volume	82	73,2	93	35,2	45,6	0,35	<0,001
Признаки дисхолии Dyscholia signs	33	29,5	94	35,6	1,3	0,06	0,25
Признаки избыточной аэроколии Excessive aerocoly signs	51	45,5	37	14,0	43,6	0,34	<0,001

Таблица 3. Сравнительный анализ средних значений биохимических показателей у обследованных детей (Ме [Q25; Q75])

Table 3. Comparative analysis of the average values of biochemical data in the examined children (Me [Q25; Q75])

Показатель Indicator	Референтные пределы Reference limits	Группа наблюдения Main group (n=112)	Группа сравнения Reference group (n=264)	p
Холестерин общий, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	3,1–5,2	4,14 [3,7; 4,58]	3,96 [3,52; 4,46]	0,092
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	0,5–1,7	0,8 [0,6; 1,2]	0,7 [0,6; 0,9]	0,003
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	2,1–3,5	2,12 [1,76; 2,55]	1,97 [1,59; 2,4]	0,035
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	0,9–1,9	1,41 [1,23; 1,65]	1,61 [1,35; 1,81]	<0,001
Билирубин общий, мкмоль/л Bilirubin total, μmol/l	≤19	9,8 [7,8; 12,9]	10,1 [8,6; 14,6]	0,153
АЛТ, Ед/л / ALAT, U/l	5–40	16 [13; 20]	13,00 [11; 16]	<0,001
АСТ, Ед/л / ASAT, U/l	5–40	26 [22; 29]	25 [20; 29]	0,142
ЩФ, Ед/л / Alkaline phosphatase, U/l	<480	397 [293; 523]	344 [204; 485]	0,001
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	3,3–5,5	4,70 [4,4; 5,1]	4,60 [4,3; 4,9]	0,012
СРБ (количественный), мг/л C-reactive protein (quantitative), mg/l	<3	0,13 [0,03; 0,4]	0,07 [0,01; 0,3]	0,011
МДА, мкмоль/см ³ MDA, μmol/cm ³	1,8–2,5	2,8 [2,3; 3,1]	2,5 [2; 3]	0,012

Здесь и в табл. 4, 5: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Here and in tables 4, 5: abbreviations are given in the text.

обратная слабая связь между ИМТ и уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,20$; $p<0,001$) и прямая умеренная связь между ИМТ и активностью АЛТ ($r=0,31$; $p<0,001$).

Влияние увеличения Z-score ИМТ на вероятность нарушений гепатобилиарной системы по данным УЗИ представлено в виде однофакторных моделей логистических регрессий в табл. 5. Полученные статистически значимые модели вероятности увеличения линейных размеров печени, диффузных изменений печени, увеличения объема желчного пузыря, наличия признаков избыточной аэроколии показали значение коэффициента детерминации Найджелкерка (R^2) на уровне соответственно 0,34; 0,17; 0,11 и 0,10 при положительном коэффициенте регрессии.

Обсуждение

В результате настоящего исследования обследован 391 ребенок обоих полов от 5 до 17 лет. Доля детей с избыточной массой тела и ожирением составила 28,6%, среди них с ожирением – 14,8%. Полученные результаты согласуются с показателями о распространенности детского ожирения, по данным Всемирной организации здравоохранения и отечественных исследователей, на уровне 25–30% [1, 2, 24].

Избыточная масса тела и ожирение у детей значительно увеличивают риски развития заболеваний печени, желчного пузыря и других патологий. Статистически значимо более высокие значения медианы

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между показателями биохимического и ультразвукового исследования у детей

Table 4. Correlation between indicators of biochemical and ultrasound examination of children

Показатель Parameter	Увеличение линейных размеров печени An increase in the liver linear dimensions		Диффузные изменения печени Diffuse changes in the liver	
	r	p	r	p
Триглицериды / Triglycerides	0,13	0,013	0,11	0,040
ХС ЛПНП / LDL cholesterol	0,16	0,003	0,10	0,081
ХС ЛПВП / HDL cholesterol	-0,09	0,070	-0,27	<0,001
Холестерин общий / Total cholesterol	0,16	0,002	0,06	0,277
АЛТ / ALAT	0,23	<0,001	0,24	<0,001
АСТ / ASAT	0,08	0,120	-0,03	0,624
ЩФ / Alkaline phosphatase	0,09	0,084	-0,05	0,304
МДА / MDA	0,16	0,002	0,04	0,447
СРБ / C-reactive protein	0,17	0,001	0,11	0,043
Билирубин общий / Bilirubin total	-0,14	0,550	0,01	0,926

Таблица 5. Параметры логистических регрессионных моделей «Фактор – вероятность ответа»

Table 5. Parameters of the “Factor – probability of a response” logistic regression models

Фактор Factor	Коэффициент регрессии Regression coefficient	Среднеквадратичная ошибка Mean squared error	Точка пересечения Intersection point	p
Параметры логистической регрессионной модели вероятности увеличения линейных размеров печени в зависимости от Z-score ИМТ <i>Parameters in the logistic regression model for a probability of an increase in the liver linear dimensions depending on BMI Z-score</i>				
Intercept	0,235	0,025	9,45	<0,001
ИМТ / BMI	0,624	0,045	13,73	<0,001
Параметры логистической регрессионной модели вероятности наличия диффузных изменений печени в зависимости от Z-score ИМТ <i>Parameters in the logistic regression model for a probability of diffuse changes in the liver depending on BMI Z-score</i>				
Intercept	0,008	0,015	0,50	0,062
ИМТ / BMI	0,24	0,03	8,62	<0,001
Параметры логистической регрессионной модели вероятности увеличения объема желчного пузыря в зависимости от Z-score ИМТ <i>Parameters in the logistic regression model for a probability of an increase in the gallbladder volume depending on BMI Z-score</i>				
Intercept	0,356	0,029	12,26	<0,001
ИМТ / BMI	0,361	0,053	6,8	<0,001
Параметры логистической регрессионной модели вероятности наличия признаков дисхолии в зависимости от Z-score ИМТ <i>Parameters in the logistic regression model for a probability of dyscholia signs depending on BMI Z-score</i>				
Intercept	0,356	0,029	12,26	<0,001
ИМТ / BMI	-0,064	0,053	-1,2	0,229
Параметры логистической регрессионной модели вероятности наличия признаков избыточной аэроколии в зависимости от Z-score ИМТ <i>Parameters in the logistic regression model for a probability of excessive aerocoly signs depending on BMI Z-score</i>				
Intercept	0,144	0,025	5,83	<0,001
ИМТ / BMI	0,299	0,045	6,62	<0,001

содержания триглицеридов, общего холестерина, ХС ЛПНП при относительно низких значениях ХС ЛПВП у детей с избыточной массой тела и ожирением, а также полученные прямые связи между ИМТ и биохимическими показателями отражают общеизвестные факты о риске развития метаболического синдрома и формирования хронического системного воспаления у детей с ожирением [14, 25, 26]. Большой уровень МДА у детей с избыточной массой тела и ожирением, а также установленная прямая взаимосвязь «ИМТ–МДА» обусловлены, по данным литературы, повышенным образованием недоокисленных продуктов процесса пероксидации, которые оказывают токсическое действие на клеточные мембраны и способствуют нарушению процессов нормального метаболизма клетки, формированию возможных осложнений ожирения [27–29].

Ограничением при сопоставлении данных разных исследователей является факт субъективности в интерпретации эхокартины при УЗИ, а также невысокая чувствительность и специфичность метода при небольших степенях стеатоза печени, различный подход к оценке размеров органов при УЗИ [30, 31].

Увеличение размеров печени установлено у 86,6% детей с избыточной массой тела и ожирением. Г.М. Дворяковская и соавт. выявили увеличение линейных размеров печени у 38% детей в группе с ожирением [10]. В исследовании Е.Г. Фурмана и соавт., проведенном среди детей с ожирением, таковых было 40% и при отсутствии группы сравнения (здоровых детей) [13]. Следует отметить, что в данных статьях авторами не приведены нормативы, по которым оценивали размеры органов при УЗИ, и результаты были получены только

на группе детей с ожирением, без включения в исследование детей с избыточной массой тела. В то же время в настоящем исследовании в 100% случаев у детей группы наблюдения диффузные изменения сочетались с увеличением размеров печени, что полностью согласуется с данными исследований Г.М. Дворяковской и Е.Г. Фурмана [10, 13]. Негативное влияние избыточной массы тела и ожирения на размеры печени подтверждено регрессионной моделью «вероятность увеличения линейных размеров печени при увеличении Z-score ИМТ», вклад которых достигал 34%.

Частота выявления диффузных изменений печени, которые, по данным литературы, могут быть проявлением НАЖБП, среди детей с избыточным питанием составила 25,9% и согласуется с частотой гистологически доказанной НАЖБП у детей США (от 9,6% у лиц с нормальной массой тела и до 38% с ожирением) [17, 32]. У 2 детей в группе сравнения паренхима печени была мелкоочагово неоднородна без других признаков НАЖБП (повышение эхогенности паренхимы печени, снижение проводимости ультразвука в глубокие отделы при сохранной или сниженной визуализации контура диафрагмы, обеднение сосудистого рисунка и увеличение линейных размеров печени), что требует дообследования с целью установления причины данных изменений паренхимы печени.

Распространенность признаков стеатоза по данным УЗИ составила 7,7% (29 из 376 человек) среди обследуемого контингента, что не противоречит данным мета-анализа, проведенного E.L. Anderson и соавт., в котором распространенность НАЖБП среди детей 1–19 лет варьирует от 7,6 до 34,2% [33]. По данным исследования

А. D'Hondt и соавт., в котором проводилась количественная оценка жира методом магнитно-резонансной томографии, НАЖБП установлена у 21% детей в возрасте 7–17 лет со средним ИМТ 22,25 кг/м² (14,5–48,1 кг/м²) [34]. Дети с избыточной массой тела, имеющие увеличение размеров печени с отсутствием диффузных изменений паренхимы, требуют дальнейшего наблюдения, так как диагноз раннего этапа НАЖБП у них не может быть исключен только по данным УЗИ ввиду невысокой чувствительности при оценке стеатоза небольшой степени [17, 35].

Исследования, проведенные ранее у детей с ожирением и избыточной массой тела, показали более частое выявление билиарной дисфункции, признаков холестаза, увеличение объема желчного пузыря, что повышает риск формирования желчнокаменной болезни в будущем. Этот факт подтвердил проведенный анализ, показавший у преобладающего большинства детей с избыточной массой тела и ожирением увеличение объема желчного пузыря (73,2%) и статистически значимое преобладание в 2 раза доли таковых относительно детей с нормальной массой тела [36, 37].

Негативное влияние избыточной массы тела на органы гепатобилиарной системы по данным УЗИ иллюстрируется логистическими регрессионными моделями вероятности. Вклад увеличения Z-score ИМТ в вероятность формирования нарушений составил 10–34%. Установленные статистически значимые прямые корреляции между увеличением объема желчного пузыря и наличием диффузных изменений, увеличением линейных размеров печени и наличием диффузных изменений указывают на взаимосвязь данных изменений [32, 38].

В рамках настоящего исследования практически у каждого второго обследованного (45,5%) с избыточной массой тела и ожирением выявляли признаки повышенного газообразования в желудочно-кишечном тракте.

Полученные в результате математического анализа прямая связь «увеличение объема желчного пузыря – признаки избыточной аэроколии» и логистическая модель «Z-score ИМТ – вероятность наличия признаков избыточной аэроколии» косвенно подтверждают данные литературы о наличии нарушений кишечной микрофлоры при избыточной массе тела и ожирении [32, 38, 39]. Вклад увеличения ИМТ в данную вероятность установлен на уровне 10%.

Перспективы дальнейшей работы состоят в увеличении объема выборки с целью проведения сравнительного анализа состояния органов гепатобилиарной системы по данным УЗИ у детей с избыточной массой тела и разной степенью ожирения.

Заключение

У детей с избыточной массой тела и ожирением увеличение размеров печени регистрировали чаще в 3,6 раза, диффузные изменения печени – в 32,4 раза, увеличение объема желчного пузыря – в 2,1 раза, признаки избыточной аэроколии – в 3,3 раза ($p < 0,001$). Вклад повышения ИМТ в увеличение линейных размеров печени и объема желчного пузыря, формирование диффузных изменений и избыточной аэроколии по данным УЗИ составил 10–34%. Учитывая высокую распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детей и подростков, необходимо санитарное просвещение населения о негативном влиянии ожирения на здоровье. Медицинское сообщество должно быть информировано о поражении органов гепатобилиарной системы у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением с целью своевременной диагностики и коррекции коморбидной патологии, поскольку при условии нормализации массы тела у детей изменения со стороны гепатобилиарной системы являются обратимыми.

Сведения об авторах

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Пермь, Российская Федерация):

Штина Ирина Евгеньевна (Irina E. Shtina) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения

E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Ивашова Юлия Анатольевна (Yulia A. Ivashova) – врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики

E-mail: ivashova18@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5671-3953>

Мамыкина Наталия Ивановна (Natalya I. Mamykina) – врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики

E-mail: nataly_mamykina@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-6578-318X>

Устинова Ольга Юрьевна (Olga Yu. Ustinova) – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе

E-mail: ustinova@fcrisk.ru

<http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Литература

- ВОЗ. Подростковое ожирение и связанное с ним поведение: тенденции и социальные неравенства в Европейском регионе ВОЗ, 2002–2014 годы. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/339626/WH05_obesity_Ebook.pdf
- Статистические материалы. Заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2019 году. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва, 2020. Ч. V, VI.
- Федотова Т.К., Горбачева А.К. Пищевой статус дошкольников московского мегаполиса начала XXI века (соматометрические аспекты) // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 6. С. 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-67-76>
- Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Залевская О.В. Заболеваемость детей болезнями эндокринной системы, расстройств питания и нарушениями обмена веществ в рамках национального проекта «Здравоохранения» Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. № 3. С. 376–389.
- Weihrauch-Blüher S., Schwarz P., Klusmann J.H. Childhood obesity: Increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood // *Metabolism*. 2019. Vol. 92. P. 147–152. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.001>
- Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 161–171. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050>
- DeBoer M.D. Assessing and managing the metabolic syndrome in children and adolescents // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 8. Article ID 1788. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081788>
- Аметов А.С., Прудникова М.А. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом типа 2: современный взгляд на проблему // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2016. №3. С. 37–45.
- Бокова Т.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и основные компоненты метаболического синдрома у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 1. С. 15–20. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20>
- Дворяковская Г.М., Кутырева Е.Н., Дворяковский И.В., Строкова Т.В., Ивлева С.А., Каганов Б.С. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей по данным ультразвуковой диагностики // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012. № 4. С. 53–61.
- Павловская Е.В., Строкова Т.В., Тин И.Ф., Зубович А.И., Шавкина М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении у детей: клиническая характеристика, терапевтические возможности // Медицинский оппонент. 2021. № 4 (16). С. 46–52.
- Калашникова В.А., Новикова В.П., Смирнова Н.Н. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени у детей с ожирением // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 8. С. 90–94. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-168-8-90-94>
- Фурман Е.Г., Корюкина И.П., Зарницына Н.Ю., Пономарева М.С., Чистоусова Г.В., Ахмедова Р.М. Неалкогольная жировая болезнь печени при эндокринных заболеваниях у детей и подростков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 8. С. 35–40. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-35-40>
- Mărginean C.O., Meliț L.E., Ghiga D.V., Mărginean M.O. Early inflammatory status related to pediatric obesity // *Front. Pediatr*. 2019. Vol. 7. Article ID 241. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00241>
- Nobili V., Socha P. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: Current thinking // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2018. Vol. 66, N 2. P. 188–192. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001823>
- Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 5. С. 67–83. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12802>
- Vajro P., Lenta S., Socha P., Dhawan A., McKiernan P., Baumann U. et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2012. Vol. 54, N 5. P. 700–713. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318252a13f>
- Shannon A., Alkhoury N., Carter-Kent C., Monti L., Devito R., Lopez R. et al. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2011. Vol. 53, N 2. P. 190–195. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821b4b61>
- Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1112 с.
- Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. Т. 1. / под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
- Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. Н.У. Тица; пер. с англ. под ред. В.В. Меньшикова. Москва: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с.
- Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. Москва: Медицина; 1977. 392 с.
- Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии: дифференциально-диагностические критерии: практическое руководство / под ред. И.В. Дворяковского, Г.М. Дворяковской. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Атмосфера, 2012. 172 с.
- Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева Н.А., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Батулин А.К. и др. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 3. С. 64–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-64-72>
- Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы // Вопросы современной педиатрии. 2017. Т. 16, № 5. С. 399–405. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1804>
- de F Rocha A.R., de S Morais N., Priore S.E., de Franceschini S.C.C. Inflammatory biomarkers and components of metabolic syndrome in adolescents: A systematic review // *Inflammation*. 2021. Vol. 45, N 1. P. 14–30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01549-1>
- Поварова О.В., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И., Медведев О.С. Метаболические маркеры и окислительный стресс в патогенезе ожирения у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 1. С. 22–29. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-22-29>
- Поварова О.В., Городецкая Е.А., Куляк О.Ю., Демяненко А.Н., Алимova И.Л., Каленикова Е.И. и др. Обоснование подходов к коррекции нарушений липидного обмена и неалкогольной жировой болезни печени у детей с экзогенно-конституциональным ожирением // Ожирение и метаболизм. 2022. Т. 19, № 1. С. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12802>
- Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Захарова Н.Б., Зотова Ю.А., Никитина В.В., Степанова Т.В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2006. Т. 85, № 4. С. 11–14.
- Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т., Ткачева О.Н., Трошина Е.А. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 2. С. 216–253. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201363>
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., Райхельсон К.Л., Оковитый С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 1. С. 4–52. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>
- Temple J.L., Cordero P., Li J., Nguyen V., Oben J.A. A guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence // *Int. J. Mol. Sci*. 2016. Vol. 17, N 6. Article ID 947. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17060947>
- Anderson E.L., Howe L.D., Jones H.E., Higgins J.P., Lawlor D.A., Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, N 10. Article ID e0140908. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140908>
- D'Hondt A., Rubesova E., Xie H., Shamdasani V., Barth R.A. Liver fat quantification by ultrasound in children: A prospective study // *AJR Am. J. Roentgenol*. 2021. Vol. 217, N 4. P. 996–1006. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24874>
- Chiloiro M., Riezzo G., Chiarappa S., Corrales M., Guerra V., Amati L. et al. Relationship among fatty liver, adipose tissue distribution and metabolic profile in moderately obese children: An ultrasonographic study // *Curr. Pharm. Des*. 2008. Vol. 14, N 26. P. 2693–2698. DOI: <https://doi.org/10.2174/138161208786264197>
- Алешина Е.И., Губонина И.В., Новикова В.П., Вигурская М.Ю. Билирные дисфункции при ожирении у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. Т. 108, № 8. С. 11–15.
- Новикова В. П., Калашникова В.А. Состояние желчевыводящих путей при ожирении у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. № 1. С. 79–86.

38. Clemente M.G., Mandato C., Poeta M., Vajro P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions // *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 22, N 36. P. 8078–8093. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i36.8078>
39. Масленников Р.В., Евсютина Ю.В. Неалкогольная жировая болезнь печени, желчные кислоты и кишечная микробиота // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018. Т. 28, № 4. С. 84–90. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-84-90>

References

1. WHO. Adolescent obesity and related behavior: Trends and inequalities in the WHO European Region, 2002–2014. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/339626/WH05_obesity_Ebook.pdf
2. Statistical materials. The incidence of the child population of Russia (0–14 years) in 2019. Ministry of Health of the Russian Federation Department of monitoring, analysis and strategic development of health care of the Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute for the Organization and Informatization of Health Care» of the Ministry of Health of Russia. Moscow, 2020: Pt V, VI. (in Russian)
3. Fedotova T.K., Gorbacheva A.K. Nutritional status of preschool children of Moscow megalopolis at the beginning of the 21st century (somatometric aspects). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (6): 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-67-76> (in Russian)
4. Golubev N.A., Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Zalevskaya O.V. Morbidity of children by diseases of the endocrine system, itania's diseases substance exchange within the national project of «Health» of the Russian Federation. *Sovremennye problemy zdoravookhraneniya i meditsinskoy statistiki [Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics]*. 2019; (3): 376–89. (in Russian)
5. Weihrauch-Blüher S., Schwarz P., Klusmann J.H. Childhood obesity: Increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood. *Metabolism.* 2019; 92: 147–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.001>
6. Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A. Obesity as a global challenge of the 21st century: clinical medical nutrition, prevention and therapy. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 161–71. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050> (in Russian)
7. DeBoer M.D. Assessing and managing the metabolic syndrome in children and adolescents. *Nutrients.* 2019; 11 (8): 1788. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081788>
8. Ametov A.S., Prudnikova M.A. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: the modern aspects of diagnosis and treatment. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2016; (3): 37–45. (in Russian)
9. Bokova T.A. Non-alcoholic fatty liver disease in children: relationship with the main components of metabolic syndrome in children. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2020; (1): 15–20. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20> (in Russian)
10. Dvoryakovskaya G.M., Kutryeva E.N., Dvoryakovskiy G.V., Strokova I.V., Ivleva S.A., Kaganov B.S. Ultrasound diagnostics of nonalcoholic fatty liver disease in children. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and Functional Diagnostics]*. 2012; (4): 53–61. (in Russian)
11. Pavlovskaya E.V., Strokova T.V., Tin I.F., Zubovich A.I., Shavkina M.I. Nonalcoholic fatty liver disease in obese children: clinical characteristics, therapeutic options. *Meditsinskiy oponent [Medical Opponent]*. 2021; 4 (16): 46–52. (in Russian)
12. Kalashnikova V.A., Novikova V.P., Smirnova N.N. Noninvasive diagnostic method of nonalcoholic fatty liver disease in obese children. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2019; (8): 90–4. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-168-8-90-94> (in Russian)
13. Furman E.G., Koryukina I.P., Zarnitsyna N.Yu., Ponomareva M.S., Chistousova G.V., Akhmedov R.M. Non-alcoholic fatty liver disease with endocrine diseases in children and adolescents. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2018; (8): 35–40. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-35-40> (in Russian)
14. Mărginean C.O., Meliț L.E., Ghiga D.V., Mărginean M.O. Early inflammatory status related to pediatric obesity. *Front Pediatr.* 2019; 7: 241. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00241>
15. Nobili V., Socha P. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: Current thinking. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66 (2): 188–92. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001823>
16. Peterkova V.A., Bezlepina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girsh Ya.V., et al. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2021; 67 (5): 67–83. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12802> (in Russian)
17. Vajro P., Lenta S., Socha P., Dhawan A., McKiernan P., Baumann U., et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54 (5): 700–13. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318252a13f>
18. Shannon A., Alkhoury N., Carter-Kent C., Monti L., Devito R., Lopez R., et al. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53 (2): 190–5. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821b4b61>
19. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. (eds). *Endocrinology: National guidelines.* 2nd ed., revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2019: 1112 p. (in Russian)
20. Dolgov V.V., Men'shikov V.V. *Clinical laboratory diagnostics: national guide: in 2 vols.* Moscow: GEOTAR-Media, 2012: (1): 928 p. (in Russian)
21. *Encyclopedia of clinical laboratory tests.* Eds by N.W. Tits; transl. from Engl. Moscow: UNIMED-press, 2003: 960 p. (in Russian)
22. Orekhovich V.N. (ed). *Modern methods in biochemistry.* Moscow: Meditsina, 1977: 392 p. (in Russian)
23. Dvoryakovskiy I.V., Dvoryakovskaya G.M. (eds). *Ultrasound diagnostics in neonatology and pediatrics: differential diagnostic criteria. Practical guide.* 2nd ed., revised and additional. Moscow: Atmosfera, 2012: 172 p. (in Russian)
24. Martinchik A.N., Laykam K.E., Kozyreva N.A., Mikhaylov N.A., Keshabyants E.E., Baturin A.K., et al. Prevalence of overweight and obesity in children. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (3): 64–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-64-72> (in Russian)
25. Netrebenko O.K., Ukraintsev S.E., Mel'nikova I.Yu. Obesity in children: new prevention concepts and approaches. Literature review. *Voprosy sovremennoy pediatrii [Problems of Modern Pediatrics]*. 2017; 16 (5): 399–405. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1804> (in Russian)
26. de F Rocha A.R., de S Morais N., Priore S.E., de Franceschini S.C.C. Inflammatory biomarkers and components of metabolic syndrome in adolescents: A systematic review. *Inflammation.* 2021; 45 (1): 14–30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01549-1>
27. Povarova O.V., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. Metabolic markers and oxidative stress in children's obesity pathogenesis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020; 65 (1): 22–9. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-22-29> (in Russian)
28. Povarova O.V., Gorodetskaya E.A., Kulyak O.Yu., Demyanenko A.N., Alimova I.L., Kalenikova E.I., et al. Substantiation of approaches to the correction of lipid metabolism disorders and non-alcoholic fatty liver disease in children with exogenous obesity. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2022; 19 (1): 19–26. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12802> (in Russian)
29. Bolotova N.V., Aver'yanov A.P., Zakharova N.B., Zotova Yu.A., Nikitina V.V., Stepanova T.V. The state of lipid peroxidation and antioxidant protection in obese children. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speransky]*. 2006; 85 (4): 11–4. (in Russian)
30. Maevskaya M.V., Kotovskaya Y.V., Ivashkin V.T., Tkacheva O.N., Troshina E.A., et al. The National Consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2022; 94 (2): 216–53. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201363> (in Russian)
31. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V., Raykhel'son K.L., Okovity S.V., et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2021; (1): 4–52. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52> (in Russian)
32. Temple J.L., Cordero P., Li J., Nguyen V., Oben J.A. A guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence. *Int J Mol Sci.* 2016; 17 (6): 947. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17060947>
33. Anderson E.L., Howe L.D., Jones H.E., Higgins J.P., Lawlor D.A., Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (10): e0140908. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140908>

34. D'Hondt A., Rubesova E., Xie H., Shamdasani V., Barth R.A. Liver fat quantification by ultrasound in children: A prospective study. *AJR Am J Roentgenol.* 2021; 217 (4): 996–1006. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24874>
35. Chiloiro M., Riezzo G., Chiarappa S., Correale M., Guerra V., Amati L., et al. Relationship among fatty liver, adipose tissue distribution and metabolic profile in moderately obese children: An ultrasonographic study. *Curr Pharm Des.* 2008; 14 (26): 2693–8. DOI: <https://doi.org/10.2174/138161208786264197>
36. Aleshina E.I., Gubonina I.V., Novikova V.P., Vigurskay M.Yu. Biliary dysfunction in obese children. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2014; 108 (8): 11–5. (in Russian)
37. Novikova V.P., Kalashnikova V.A. The condition of biliary tract in obesity in children. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2016; (1): 79–86. (in Russian)
38. Clemente M.G., Mandato C., Poeta M., Vajro P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (36): 8078–93. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i36.8078>
39. Maslennikov R.V., Evsyutina Yu.V. Non-alcoholic fatty liver disease, bile acids and intestinal microbiota. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2018; 28 (4): 84–90. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-84-90> (in Russian)

Для корреспонденции

Рыжкова Елена Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, научный сотрудник АНО НИМЦ «Геронтология»
 Адрес: 125371, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91
 Телефон: (495) 617-10-50
 E-mail: dr.elenakorshun@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1772-4526>

Ильницкий А.Н.¹, Рыжкова Е.И.^{1, 2}, Вейс Е.Э.²

Концепты современных геронтологии и гериатрии и роль питания в их достижении

Concepts of modern gerontology and geriatrics and the role of nutrition in their achievement

Ilnitcki A.N.¹, Ryzhkova E.I.^{1, 2}, Veys E.E.²

¹ Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, г. Москва, Российская Федерация

² Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр "Геронтология"», 125371, г. Москва, Российская Федерация

¹ Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency, 125371, Moscow, Russian Federation

² Independent noncommercial organization «Research Medical Centre "Gerontology"», 125371, Moscow, Russian Federation

В увеличении здорового периода жизни принимают участие многие факторы: качество окружающей среды, питьевой воды, психологические установки в обществе, пищевые особенности, комфорт проживания, качество жилища, экономические взаимоотношения в государстве и обществе, степень озеленения и многое другое. В совокупности факторы, которые приводят к более здоровой и продолжительной жизни, называются средой, способствующей долголетию. Научное изучение такой среды, изменение повседневной жизни с точки зрения ее качества, связанного со здоровьем, и увеличение продолжительности относятся к самому новому тренду антивозрастной медицины. Индивидуальная жизнеспособность (intrinsic capacity) – один из 4 концептов гериатрии. Основной концепт – это старческая астения, второй – преждевременное старение, третий – возрастная жизнеспособность, которая представляет собой психологическое состояние старения. Перспективным представляется изучение влияния питания на индивидуальную жизнеспособность и долголетие.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад автора. Концепция, дизайн, сбор и анализ материала, написание текста, ответственность за целостность – все авторы.

Для цитирования: Ильницкий А.Н., Рыжкова Е.И., Вейс Е.Э. Концепты современных геронтологии и гериатрии и роль питания в их достижении // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 71–79. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-71-79>

Статья поступила в редакцию 06.03.2023. **Принята в печать** 17.04.2023.

Funding. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. The concept, design, collection and analysis of the material, writing the text, responsibility for integrity – all authors.

For citation: Ilnitcki A.N., Ryzhkova E.I., Veys E.E. Concepts of modern gerontology and geriatrics and the role of nutrition in their achievement. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 71–79. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-71-79> (in Russian)

Received 06.03.2023. **Accepted** 17.04.2023.

Цель – изучить влияние питания на процессы старения, разработать дальнейшие профилактические программы на основе полученных данных.

Методы. Поиск литературы по проблеме питания и возраста по базам данных РИНЦ, PubMed, Google Scholar по ключевым словам: старение, эйджизм, питание, индивидуальная жизнеспособность, возрастные изменения, резилиенс-диета, возрастная жизнеспособность, старческая астения, доменный подход, возраст.

Результаты. Оценка по доменному принципу – современная диагностика состояния лиц старших возрастных групп, которая составляет основу для разработки геронтологических профилактических программ, важная роль в которых отводится питанию. Современные исследования свидетельствуют о том, что переход в питании от «западных» паттернов к диетам с высоким содержанием растительных продуктов, а также рыбы, белка растительного происхождения (орехи), со сниженным содержанием соли профилактирует развитие осложнений возраст-ассоциированных заболеваний по механизму снижения воспаления и гиперинсулинемии, восполнения дефицита ряда микронутриентов.

Заключение. Множество исследований подтвердило взаимосвязь между соблюдением правил питания и долголетием, а также сниженным риском раннего развития возраст-ассоциированных заболеваний. Дальнейшие исследования в области геронтологии помогут в будущем разработать комплексную систему мер, направленную на увеличение продолжительности жизни и повышение индивидуальной жизнеспособности.

Ключевые слова: старение; эйджизм; питание; индивидуальная жизнеспособность; возрастные изменения; резилиенс-диета; возрастная жизнеспособность; старческая астения; доменный подход; возраст

Many factors take part in increasing the healthy period of life – the quality of the environment, drinking water, psychological attitudes in society, dietary patterns, comfort of living, quality of housing, economic relations in the state and society, the degree of landscaping and much more. Collectively, the factors that lead to a healthier and longer life are called the environment that promotes longevity. The scientific study of such an environment, changing everyday life in terms of its quality related to health and increasing duration, is the newest trend in anti-aging medicine. Individual viability (intrinsic capacity) is one of the 4 concepts of geriatrics. The main concept is senile asthenia, the second is premature aging, the third is age viability, which is a psychological state of aging. It seems promising to study the effect of nutrition on individual vitality and longevity.

Objective – to study the influence of nutrition on the aging process, to develop further preventive programs based on the data obtained.

Methods. Search for literature on nutrition and age problems was held in the databases of RSCI, PubMed, Google Scholar by keywords: aging, ageism, nutrition, individual viability, age-related changes, resilience diet, age-related viability, senile asthenia, domain approach, age.

Results. Domain-based assessment is a modern diagnostics of the condition of people of older age groups, which forms the basis for the development of gerontological preventive programs, in which nutrition plays an important role. Modern studies indicate that the transition in nutrition from «Western» patterns to diets with a high content of plant products, as well as fish, vegetable protein (nuts), reduced salt content prevents the development of complications of age-associated diseases by the mechanism of reducing inflammation and hyperinsulinemia, replenishing micronutrient deficiency.

Conclusion. Many studies have confirmed the relationship between compliance with optimal nutrition and longevity, as well as a reduced risk of early development of age-associated diseases. Further research in the field of gerontology will help in the future to develop a comprehensive system of measures aimed at increasing life expectancy and increasing individual viability.

Keywords: aging; ageism; nutrition; individual viability; age-related changes; resilience diet; age-related viability; senile asthenia; domain approach; age

В настоящее время подготовлена официальная версия Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) на английском и испанском языках с дальнейшим переводом на другие языки мира. Это платформа для систематического сбора статистических

данных, которые анализируются и интерпретируются для сравнения причин смертности и заболеваемости в разных странах или регионах мира с течением времени. Данная платформа оказывает большое влияние на функционирование глобальных систем здравоохранения.

нения. При создании данной классификации возникло много споров и дискуссий по поводу того, как обозначить состояния, связанные с пожилым возрастом. Это обусловлено тем, что стала актуальной необходимость продвигать постулаты здоровья в массы, воспитывать уважение к возрасту и стремление к поддержанию и заботе о своем здоровье [1, 2].

Понятие «старость» было исключено из нового переосмотра классификации, так как старение не является патологическим процессом, это нормальное свойство человека. При этом важно подчеркнуть, что возраст – фактор, в некоторых случаях и этиологический, риска многих заболеваний. Сам по себе хронологический возраст имеет ограниченное применение для индивидуальной диагностики, прогнозирования и лечения. Особую проблему для здравоохранения пожилого населения составляет эйджизм. Десятилетия скрытой предвзятости в форме общественного эйджизма были открыто выражены во время пандемии COVID-19. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) об эйджизме, опубликованному в марте 2021 г., во всем мире каждый 2-й человек имеет дискриминационные взгляды в отношении пожилых людей [3].

В связи с вышеперечисленным очевидна необходимость модификации понятия старости в новой классификации МКБ-11. Так, для замены были предложены такие термины, как «сенесценция», «старение, определяемое по доменам индивидуальной жизнеспособности», «старческая астения», «уязвимость», «хрупкость».

Сенесценция – это биологический термин, характеризующий процесс ухудшения деятельности с возрастом. Клетки подвергаются старению на протяжении всей жизни, но этот процесс усиливается с возрастом. Старение, определяемое по доменам индивидуальной жизнеспособности – это термин, который признает биологические, физиологические и психологические процессы старения и их влияние на жизнедеятельность человека. Старческая астения, уязвимость или хрупкость (frailty) – это мера повышенного риска развития состояния, связанного с возрастом, которое обусловлено снижением резервов многих физиологических систем и снижением устойчивости к ежедневным стрессорам, так называемый предиктор смертности, независимо от возраста, пола, мультиморбидности и функционального статуса [1, 2, 4].

Итогом таких споров и дискуссий при создании МКБ-11 стала отдельная рубрика о старении, определяемом по доменам индивидуальной жизнеспособности. Доменный подход набирает все большую актуальность, так как это конкретизация ранней диагностики в гериатрии, раннего профилактического вмешательства [1, 4].

Концепты современной гериатрии

Еще с советских времен геронтология и гериатрия воспринимались как науки, которые способствуют увеличению продолжительности жизни человека.

Это действительно было востребовано, поскольку в СССР средняя ожидаемая продолжительность жизни при рождении была значительно ниже, чем в странах Западной Европы и США. Сейчас ситуация начинает исправляться и появился другой тренд – увеличение продолжительности здоровой или активной жизни. Этим занимается антивозрастная медицина – наука из области медицинской профилактики, которая разрабатывает технологии раннего выявления хронических заболеваний, их предупреждения и своевременного начала терапии. В комплексе это приводит к тому, что к старшему возрасту человек приходит с меньшим грузом полиморбидности, заболеваний, которые ведут к инвалидности и снижают качество жизни. Появилось даже такое определение, как «сокращение красного периода жизни». Таким образом, современные профилактические технологии в геронтологии и антивозрастной медицине призваны не столько увеличить продолжительность жизни, сколько снизить нагрузку заболеваниями в конце жизни и увеличить ее активный период. Надо заметить, что это реально не только при применении медицинских технологий [1, 5–7].

В увеличении здорового периода жизни принимают участие многие факторы: качество окружающей среды, питьевой воды, психологические установки в обществе, пищевые стереотипы, комфорт проживания, качество жилища, экономические взаимоотношения в государстве и обществе, степень озеленения и многое другое. В совокупности факторы, которые приводят к более здоровой и продолжительной жизни, называются средой, способствующей долголетию. Научное изучение такой среды, изменение повседневной жизни с точки зрения ее качества, связанного со здоровьем, и увеличение продолжительности являются самым новым трендом антивозрастной медицины [7, 8].

Индивидуальная жизнеспособность (intrinsic capacity) – один из 4 концептов гериатрии. Основной концепт – это старческая астения, второй – преждевременное старение, третий – возрастная жизнеспособность, которая представляет собой психологическое состояние старения [1, 9, 10].

Старческая астения – это состояние, которое характеризуется гериатрическими синдромами и дефицитами, определяемыми с помощью опросников и шкал, принятых в гериатрии. Старческая астения является следствием снижения физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящих к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, например, таких как гипомобильность, потеря мышечной массы и силы, нарушение питания и всасывания нутриентов, потеря независимости в повседневной жизни [1, 10, 11].

Геронаука – это недавно сформулированная междисциплинарная область, в которой изучаются закономерности биологии старения и биомедицинская геронтология рассматривается как центр предотвращения

болезней старения с помощью науки [12]. Этот подход – принципиальная возможность замедления скорости старения, возможность задержки во времени развития хронических заболеваний, ассоциированных с возрастом, а также возможность увеличения периода жизни без хронических заболеваний. Преждевременное старение характеризуется «негативным» вариантом биологического возраста, который является самостоятельным фактором развития новообразований, болезни Альцгеймера, сенсорных дефицитов, сердечно-сосудистых событий и патологии легких, метаболических нарушений, высокой приверженности к инфекционным заболеваниям, заболеваниям кожи. Доказано, что биология возраста и биология возраст-ассоциированных заболеваний имеют многие точки соприкосновения. Синхронизация биологического и хронологического возраста позволит снизить нагрузку «красной зоны» в конце жизни [1, 13, 14].

Одним из важных последних событий для понимания роли процессов старения было появление в клинической медицине нового понятия, которое на английском языке обозначается как *resilience*, а по-русски мы говорим «устойчивость, жизнеспособность или неуязвимость». Оно обозначает наличие положительной установки на жизнедеятельность, особенно в старших возрастных группах, когда определенные проблемы (выход на пенсию, одиночество, уход из жизни близких людей и пр.) не служат основой для развития повышенной уязвимости (синдром старческой астении), а благоприятно влияют на адаптацию, формирование целей и смыслов старшего возраста. По сути дела, устойчивость, жизнеспособность или неуязвимость (далее – неуязвимость) представляет собой биопсихосоциальный феномен у людей разных возрастных групп, который характеризует возможность мобилизации ресурсов человека при воздействии неблагоприятных факторов внутренней или внешней среды. Следует отметить, что впервые этот термин стал применяться в литературе по психопатологии и был связан с такими понятиями, как возможность позитивной психологии, развития личности, активации внутренних психологических резервов при воздействии неблагоприятной жизненной стрессовой ситуации, наличие у человека возможности поддержания физического и психического здоровья перед лицом серьезных жизненных невзгод [15, 16]. Все это описывает психологические компоненты неуязвимости. Однако на практике мы видим и так называемую физическую неуязвимость [1, 15, 16]. Каждый врач сталкивался с тем, что некоторые пациенты, несмотря на значительное применение медикаментов, испытывают меньшее количество побочных эффектов, более легко переносят даже серьезную терапию достаточно агрессивными препаратами, т.е. чисто физически они более устойчивы к агрессивным факторам, имеют более высокую степень неуязвимости. Теория неуязвимости к настоящему времени, а проблема эта разрабатывается и активно изучается на протяжении последних 5 лет, получила биологическое обоснование. Оказывается, и психологическая, и физическая неуязвимость имеют опреде-

ленную биологическую базу. Принято считать, что более высокой устойчивости человека к болезням и прочим медицинским проблемам способствуют генетические (предрасположенность к болезням) и эпигенетические факторы, нормальное функционирование оси «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников», определенные нейрохимические особенности функционирования организма (нейротрансмиттеры, нейропептиды, гормоны), низкий уровень воспаления и окислительного статуса, удовлетворительное состояние микробиоты кишечника, хороший иммунный статус [15]. Одним из важных составляющих неуязвимости является гормональный фон. Важно понимать, что по мере увеличения возраста происходят значительные изменения в уровне метаболизма гормонов и других биологически активных молекул, что среди прочего снижает устойчивость к болезням, психологическим травмам и стрессам [17–20].

Если обратиться к статистике, то главными причинами смертности являются заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе инфаркт миокарда и ишемический инсульт; смертность от внешних причин (дорожно-транспортные происшествия, несчастные случаи, случаи насилия и пр.), а также онкологические новообразования, среди которых первые места занимают онкопатология молочной железы, рак легких, желудка и новообразования предстательной железы [21, 22].

Любопытно, что сейчас продолжительность жизни и старение оцениваются с позиций так называемой индивидуальной жизнеспособности. Это комплекс всех способностей человека, благодаря которым он в общем-то живет. Эти способности сгруппированы в несколько направлений, и если заниматься профилактикой, то следует оказывать воздействие на все эти позиции, или, как их называют, домены [18, 19].

По данным ВОЗ, индивидуальная жизнеспособность определяется как совокупность физических и психических способностей человека, включая его психологические особенности. Однако с клинической точки зрения важным и эффективным считается определение индивидуальной жизнеспособности по доменам. Индивидуальная жизнеспособность характеризуется со стороны когнитивного домена (параметры памяти, самоконтроля, способность решать проблемы, ориентация в пространстве, способность к усвоению новых навыков и пр.), двигательного домена (баланс, походка, мышечная масса и сила – в современном понимании саркопении), психологического домена (настроение, установки, эмоциональный фон), сенсорного домена (зрение, слух, обоняние, осязание), соматического домена (кардиореспираторные проблемы, нейроиммуноэндокринный фон, гормональный статус, полипрагмазия и пр.) [15], а также витального, состояние которого определяется питанием [20, 21].

Охват этих доменов профилактическими мерами получил название базисной профилактики. Если раньше мы говорили, что профилактика – это пирамида, которая начинается с первичной (предупреждение развития заболеваний), продолжается вторичной (предупреждение

ухудшения течения заболеваний) и заканчивается третичной (предупреждение инвалидизации) профилактикой, то сейчас добавляется еще базисная профилактика, которая включает оптимальное питание, адекватный режим физической активности и грамотную психологическую установку. По сути дела, базисная профилактика нужна всем вне зависимости от наличия/отсутствия заболеваний и степени их выраженности, поскольку она оказывает влияние на все домены жизнеспособности человека [10, 22].

Исследования в области гериатрии и геронтологии и анализ популяций долгожителей выявили любопытные взаимосвязи между питанием и продолжительностью жизни. И на сегодняшний день по всему миру проводятся исследования, нацеленные на подбор оптимального рациона, который мог бы замедлить процессы старения и развитие возрастных болезней, т.е. питание для благоприятного типа старения.

Основа питания благоприятного типа старения – резилиенс-диета

Современное питание должно быть одновременно разнообразным и безопасным. С одной стороны, польза человеку с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых и злокачественных заболеваний, а с другой – экологическая безопасность. Оказывается, что при производстве некоторых продуктов, например красного мяса (свинина, говядина и пр.), происходит выброс парниковых газов, которые ухудшают экологическую обстановку – способствуют потеплению климата. Кстати, высокое потребление красного мяса связано с рисками онкологических заболеваний [12]. Появился даже ряд так называемых устойчивых диет, которые способствуют устойчивому развитию природных ресурсов за счет снижения промышленных выбросов при изготовлении продуктов.

Примером такого питания, полезного человеку и природе, является резилиенс-диета (он англ. resilience – жизнеспособность, устойчивость, неуязвимость здоровья). Резилиенс-диета ориентирована прежде всего на формирование должного уровня неуязвимости или жизнеспособности и в целом удовлетворительной функциональной способности людей разного возраста, в том числе старших возрастных групп [20].

Меры резилиенс-диеты в общих чертах включают правило, что поступление белка в организм должно быть из нескольких источников. Необходим белок растительного (например, гречневая, овсяная, перловая крупы, бобовые, орехи и т.п.) и животного происхождения: молочные продукты, которые также богаты кальцием (например, сыры, кисломолочные продукты, творог и т.п.), рыба, преимущественно морская (например, треска, лосось), являющаяся основным источником длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, мясо с невысоким присутствием жиров (курица, индейка, кролик). Важно ограничение поступления красного мяса [20].

Поступление легкоусвояемых углеводов в организм должно быть ограничено; рекомендовано потребление цельнозерновых продуктов, меньше рафинированных продуктов, 500 г в сутки «зеленого, желтого, красного, хрустящего» (свежие овощи и фрукты), причем соотношение овощей и фруктов регламентируется следующими показателями – 1,5:1 (например, 300 г овощей : 200 г фруктов). Целесообразно ограничить потребление клубневых культур (например, разрешено не более 50 г картофеля в сутки). Поступление жиров в организм должно быть ограничено по принципу «чем меньше, тем лучше»; основной источник жиров – растительные масла (оливковое, подсолнечное и пр.). Поступление соли в организм должно быть ограничено до 5 г/сут, она содержится в минимальных количествах и в рекомендуемых пищевых продуктах [20].

Обязательным считается соблюдение водного режима с потреблением жидкости не менее 30 мл на 1 кг массы тела, к которой относятся вода, чай (например, зеленый или травяной). Важно применение продуктов и трав, которые содержат урсоловую кислоту, для профилактики саркопении, например таких плодов и трав, как яблоки, черника, клюква, базилик туласи (базилик священный), цветы бузины, мята перечная, розмарин, лаванда, орегано, тимьян, а также боярышник и чернослив. Целесообразны рекомендации и по ограничению количества калорий до 2000 ккал/сут и использованию сахара [20]. Важно предпринимать меры по включению в рацион питания продуктов с высоким антиоксидантным потенциалом и богатых микроэлементами, в том числе обогащенных микронутриентами. Для поддержания неуязвимости принципиально важны такие витамины и минеральные вещества, как магний [2], тиамин [23], рибофлавин [23], кальций [2], селен [2], витамин D [15], а также L-аргинин [2] и полиненасыщенные жирные кислоты [24]. Эти меры оказывают существенное влияние на биологический компонент неуязвимости, снижая уровень провоспалительной активации и окислительного стресса [11, 19, 20].

Резилиенс-гимнастика является важным компонентом комплексного подхода к ведению пациентов, в том числе включения в программы должной физической активности. Важно также понимать, что разные варианты физической активности оказывают различное влияние на состояние здоровья. Например, увеличение количества шагов приводит к положительной динамике уровня холестерина; аэробные нагрузки короткой интенсивности обуславливают снижение риска сердечно-сосудистой патологии; аэробные нагрузки и упражнения на сопротивление (4 нед) – снижение жесткости стенки аорты; велотренировки (4 нед) – снижение уровня триглицеридов в крови; сочетание аэробных нагрузок и упражнений на сопротивление – мобилизацию жира и увеличение аэробного резерва; короткие анаэробные нагрузки (на сопротивление) – снижение артериального давления и замедление частоты сердечных сокращений [25].

Резилиенс-психология подразумевает понимание пациентом важности приверженности традиционной терапии и компенсации состояния соматических заболеваний. Это имеет большое значение в связи с длительностью применяемой терапии возраст-ассоциированных заболеваний, вероятностью побочных эффектов и необходимостью тщательного динамического наблюдения с целью своевременного выявления осложнений. Сочетание резилиенс-психологии и резилиенс-диеты максимально положительно влияет на повышение индивидуальной жизнеспособности у лиц среднего и пожилого возраста [11, 20, 26].

Роль питания в повышении индивидуальной жизнеспособности и профилактике осложнений возраст-ассоциированных заболеваний

В литературе появляется все больше данных о том, что питание влияет на здоровье и является одним из факторов профилактики возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе онкологических [11, 22].

В литературе представлены результаты исследований взаимосвязи между применением растительной диеты и риском развития онкологических заболеваний. Так, одно из последних проведенных исследований доказывает положительное влияние потребления растительной пищи на продолжительность жизни при наличии онкологического заболевания предстательной железы [27]. В проспективном когортном исследовании, включавшем 47 239 мужчин с длительным периодом наблюдения с 1986 по 2014 г., за это время у 6655 мужчин был диагностирован рак предстательной железы, в том числе у 515 на поздней стадии, у 956 человек с летальным исходом. Согласно полученным данным, большее потребление растительной пищи было связано со значительно более низким риском летального исхода. У пациентов в возрасте <65 лет более высокий индекс растительной диеты был связан с более низким риском прогрессирующего, летального исхода. Более того, большее потребление так называемых здоровых продуктов растительного происхождения (цельнозерновые, фрукты, овощи, бобовые, растительные масла, чай и кофе) было связано с более низким риском развития рака и смертельного исхода. Надо отметить, что <1% участников придерживались строгой вегетарианской или веганской диеты, практиковали резилиенс-диету, описанную нами выше.

Применение резилиенс-диеты снижает уровень хронического иммунного воспаления в организме, что также может оказывать благотворное влияние на состояние здоровья у пациентов с онкологическим заболеванием. Доказана связь между снижением уровня гиперинсулинемии и воспаления у тех, кто придерживался резилиенс-диеты [1, 26, 27].

В целом надо отметить, что факторы, влияющие на развитие онкологического процесса, это так называемый западный рацион питания (обилие красного мяса,

легкоусвояемых углеводов, алкоголя). В ряде исследований обосновывается эффективность диетических моделей, которые направлены на снижение уровня воспаления и хронической гиперсекреции инсулина как на процессы, которые влияют на метаболический обмен, кардиоваскулярное здоровье и снижают риск развития онкологических процессов [11, 20].

В когорте пациентов с раком предстательной железы, молочных желез, легких, колоректальным раком и раком яичников был рассчитан эмпирический диетический индекс гиперинсулинемии (EDIH) и эмпирический диетический воспалительный индекс (EDIP) на основе данных анкеты о частоте приема пищи среди 3517 мужчин и женщин. Авторы использовали эти оценки в линейной регрессии с поправкой на несколько переменных для проверки EDIH и EDIP в отношении соответствующих циркулирующих биомаркеров. Оказалось, что у участников с рационом питания, наиболее способствующим гиперинсулинемии («западный» рацион питания), были значительно более высокие концентрации С-пептида, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α и более низкие концентрации адипонектина, чем у участников с рационом питания, состоящим из продуктов растительного происхождения. В результате проведенного исследования выявлено, что на основании EDIH и EDIP можно предположить концентрацию известных инсулинозависимых и воспалительных биомаркеров, а EDIH дополнительно предопределял риск развития таких возраст-ассоциированных заболеваний, как кардиометаболические проблемы, метаболический синдром, атеросклероз, снижение иммунитета и злокачественные новообразования [28].

Таким образом, диетические вмешательства, направленные на снижение неблагоприятного действия гиперинсулинемических рационов, могут быть действенным средством профилактики ряда возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе онкологических. В последнее время большое внимание уделяется проблеме поддержки перехода от «западного» типа питания к более здоровому рациону, содержащему продукты растительного происхождения, дополнению рациона средствами для поддержания и восстановления микробиоты кишечника. К такого рода продуктам относится метабиотик «Дайго», который содержит смесь пептидов-биорегуляторов, экстрагированных из бактериальных клеток 16 штаммов лактобактерий, колонизирующих кишечник здорового человека. У людей микробиота ротовой полости и слюны содержит миллионы микроорганизмов, которые ежедневно попадают в организм вместе с пищей. За их сохранность в желудочно-кишечном тракте отвечают многие факторы, в том числе кислотность желудочного сока, выработка желчных кислот, пищеварительных ферментов и антимикробных белков в двенадцатиперстной кишке. Большое количество других факторов влияет на дальнейшую микробную колонизацию, в том числе химические параметры, такие как pH, концентрация кислорода и окислительно-вос-

становительный потенциал, биологическая продукция слизи, желчи и антител, а также физические аспекты, включая структуру кишечника, перистальтику и время транзита [20, 26].

Таким образом, по ходу тонкой кишки имеет место градиент концентрации микроорганизмов, поскольку было обнаружено, что микробная численность в дуоденальных аспиратах в 1000 раз ниже, чем в оральных образцах, хотя они состоят из несколько сходных микробных таксонов. Следовательно, тонкая кишка содержит растущее количество от тысяч до нескольких сотен миллионов клеток на 1 г содержимого с частично толерантными к кислороду фирмикутами и протеобактериями в качестве основных типов [26, 29]. В микробиоте толстой кишки в основном преобладают анаэробные бактерии, включая тысячи видов и миллионы генов, распределенных среди основных типов *Firmicutes* (преимущественно *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae*), *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* (*Akkermansia*). Выделяясь с фекалиями, эта биомасса составляет то, что обычно называют микробиотой кишечника, изменения которой связаны с множеством заболеваний и которая в значительной степени поддается изменению с помощью диеты, про- и пребиотиков и некоторых лекарственных средств [30–32].

Для коррекции микробиоты можно применять биологически активные добавки к пище, включая «Дайго» (DAIGO) на основе ферментированного экстракта соевого молока, по 5–10 мл в растворенном в 50–100 мл воды виде. Рекомендуемая доза для приема с профилактической целью составляет 1–2 раза в день. Продолжительность приема составляет 3 мес, на протяжении 1 года рекомендуется проходить 2–3 курса.

Таким образом, для коррекции питания рекомендуются диеты с высоким содержанием растительных продуктов, а также рыбы, белка растительного происхождения (орехи), со сниженным содержанием соли, использование биологически активных добавок к пище, источников витаминов, ряда минеральных веществ, биологически активных веществ, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и корректоров микрофлоры [33].

Заключение

В настоящее время все большую актуальность приобретает доменный подход. В соответствии с подходами ВОЗ старение происходит в рамках так называемой индивидуальной жизнеспособности, которая состоит из двигательного, соматического, психологического, витального и сенсорного доменов. Вне зависимости от наличия или отсутствия заболеваний и степени их выраженности эти домены должны перекрываться базисной профилактикой, которая включает оптимальное питание, нужный объем движений и верные психологические установки. Для получения благоприятного типа старения необходимо составлять программы профилактики, основываясь на изменениях, выявленных по каждому домену индивидуальной жизнеспособности. Важным доменом является витальный, т.е. питание. Основу питания составляет резилиенс-диета, которая улучшает показатели индивидуальной жизнеспособности.

Таким образом, оценка по доменному принципу – современная диагностика состояния лиц старших возрастных групп, которая составляет основу для разработки геронтологических профилактических программ, важная роль в которых отводится питанию. Современные исследования свидетельствуют о том, что переход в питании от «западных» паттернов к диетам с высоким содержанием растительных продуктов, а также рыбы, белка растительного происхождения (орехи), со сниженным содержанием соли, высоким содержанием микронутриентов предотвращает развитие осложнений возраст-ассоциированных заболеваний по механизму снижения воспаления и гиперинсулинемии.

Множество исследований подтвердило взаимосвязь между соблюдением правил питания и долголетием, а также сниженным риском раннего развития возраст-ассоциированных заболеваний. Дальнейшие исследования в области геронтологии помогут разработать комплексную систему мер, направленных на увеличение продолжительности жизни и повышение индивидуальной жизнеспособности.

Сведения об авторах

Ильницкий Андрей Николаевич (*Andrei N. Ilnitski*) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: a-ilnitski@yandex.by

<https://orcid.org/0000-0002-1090-4850>

Рыжкова Елена Игоревна (*Elena I. Ryzhkova*) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, научный сотрудник АНО НИМЦ «Геронтология» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.elenakorshun@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1772-4526>

Вейс Екатерина Эрнестовна (*Ekaterina E. Veys*) – научный сотрудник отдела социальной геронтологии АНО НИМЦ «Геронтология» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: eveys72@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8159-7678>

Литература

- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И., Трофимова С.В., Бирюкова И.В. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, № 3. С. 589–592.
- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И., Коршун Е.И. Клеточные хроноблокаторы и старение головного мозга // Геронтология [Электронное издание]. 2017. № 1. URL: <http://gerontology.su/magazines?text=231>
- Гичев Ю.П. Экологическая обусловленность преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения России // Гигиена и санитария. 2002. № 6. С. 48–51.
- Darhan H., Zoda A., Kikusato M., Toyomizu M., Katoh K., Roh S.G. et al. Correlations between mitochondrial respiration activity and residual feed intake after divergent genetic selection for high- and low-oxygen consumption in mice // Anim. Sci. J. 2019. Vol. 90, N 7. P. 818–826. DOI: <https://doi.org/10.1111/asj.13210>
- Zabihi F., Koeppel H., Achazi K., Hedtrich S., Haag R. One-pot synthesis of poly (glycerol-co-succinic acid) Nanogels for Dermal Delivery // Biomacromolecules. 2019. Vol. 20, N 5. P. 1867–1875. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.8b01741>
- Wei L., Zhao X. A new MCM modification cycle regulates DNA replication initiation // Nat. Struct. Mol. Biol. 2016. Vol. 23, N 3. P. 209–216. DOI: <https://doi.org/10.1038/nsmb.3173>
- Steptoe A., Deaton A., Stone A.A. Subjective wellbeing, health, and ageing // Lancet. 2015. Vol. 385, N 9968. P. 640–648. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61489-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61489-0)
- Rudnicka E., Napierała P., Podfigurna A., Męczekalski B., Smolarczyk R., Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing // Maturitas. 2020. Vol. 139. P. 6–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.018>
- Ильницкий А.Н., Потапов В.Н., Прошаев К.И., Горелик С.Г., Кравченко Е.С., Жириков А.В. и др. Взаимодействие геронтологических школ в современном мире: фокус на обеспечение индивидуальной и возрастной жизнеспособности // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2020. № 1. С. 86–94. DOI: <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2020.1.86-94>
- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И., Матеевская-Кубешова Х., Коршун Е.И. Возрастная жизнеспособность в геронтологии и гериатрии (обзор) // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 4. С. 102–116. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-4-0-8>
- Resilience in aging: concepts, research, and outcomes / Eds by B. Resnick, L.P. Gwyther, K.A. Roberto. Springer, 2018. 2nd ed. 433 p. ISBN 13 978-3030045548
- Ungvari Z., Tarantini S., Sorond F., Merkely B., Csiszar A. Mechanisms of vascular aging, a geroscience perspective: JACC focus seminar // J. Am. Coll. Cardiol. 2020. Vol. 75, N 8. P. 931–941. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.061>
- Anisimov V.N. Premature ageing prevention: limitations and perspectives of pharmacological interventions // Curr. Drug. Targets. 2006. Vol. 7, N 11. P. 1485–1503. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389450110607011485>
- Lederman S. The funding channels of geroscience // Cold Spring Harb Perspect Med. 2023. Vol. 13, N 1. Article ID a041210. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041210>
- Stacy A., Belkaid Y. Microbial guardians of skin health // Science. 2019. Vol. 363, N 6424. P. 227–228. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aat4326>
- Umigai N., Murakami K., Ulit M.V., Antonio L.S., Shirotori M., Morikawa H. et al. The pharmacokinetic profile of crocetin in healthy adult human volunteers after a single oral administration // Phytomedicine. 2011. Vol. 18, N 7. P. 575–578. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.10.019>
- Devaraj S., Mathur S., Basu A., Aung H.H., Vasu V.T., Meyers S., et al. A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress // J. Am. Coll. Nutr. 2008. Vol. 27, N 2. P. 267–273. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719699>
- Sinclair D.A., LaPlante M.D. Lifespan: Why We Age – and Why We Don't Have To. New York : Atria Books, 2019. 700 p. ISBN 13 978-1501191978.
- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И. Неуязвимые. Книга о здоровье. Москва : Дискурс-Лабиринт, 2021. 336 с. ISBN 978-5-907418-05-9
- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И. Резиленс-диета и профилактика преждевременного старения // Геронтология [Электронное издание]. 2020. Т. 8, № 2. URL: <http://www.gerontology.su/magazines?text=341>
- Ferreira-Pêgo C., Rodrigues J., Costa A., Sousa B. Eating behavior: The influence of age, nutrition knowledge, and Mediterranean diet // Nutr. Health. 2020. Vol. 26, N 4. P. 303–309. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106020945076>
- Carbone E.T., Zoellner J.M. Nutrition and health literacy: a systematic review to inform nutrition research and practice // J. Acad. Nutr. Diet. 2012. Vol. 112, N 2. P. 254–265. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.08.042>
- Polegato B.F., Pereira A.G., Azevedo P.S., Costa N.A., Zornoff L.A.M., Paiva S.A.R. et al. Role of thiamin in health and disease // Nutr. Clin. Pract. 2019. Vol. 34, N 4. P. 558–564. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10234>
- Marx W., Moseley G., Berk M., Jacka F. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence // Proc. Nutr. Soc. 2017. Vol. 76, N 4. P. 427–436. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665117002026>
- Thomas E., Battaglia G., Patti A., Brusa J., Leonardi V., Palma A. et al. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. Medicine (Baltimore). 2019. Vol. 98, N 27. Article ID e16218. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016218>
- de Vos W.M., Tilg H., Van Hul M., Cani P.D. Gut microbiome and health: mechanistic insight // Gut. 2022. Vol. 71, N 5. P. 1020–1032. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789>
- Loeb S., Fu B.C., Bauer S.R., Pernar C.H., Chan J.M., Van Blarigan E.L., et al. Association of plant-based diet index with prostate cancer risk // Am. J. Clin. Nutr. 2022. Vol. 115, N 3. P. 662–670. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab365>
- Aroke D., Folefac E., Shi N., Jin Q., Clinton S.K., Tabung F.K. Inflammatory and insulinemic dietary patterns: influence on circulating biomarkers and prostate cancer risk // Cancer Prev. Res. (Phila). 2020. Vol. 13, N 10. P. 841–852. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-20-0236>
- Nagpal R., Mainali R., Ahmadi S., Wang S., Singh R., Kavanagh K., et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights // Nutr. Healthy Aging. 2018. Vol. 4, N 4. P. 267–285. DOI: <https://doi.org/10.3233/NHA-170030>
- Ким Н.В., Шевелева С.А. Роль микробиома кишечника в норме и при алиментарно-зависимых заболеваниях // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 6. С. 31–41. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-31-41>
- Шевелева С.А., Куваева И.Б., Ефимочкина Н.Р., Маркова Ю.М., Просяников М.Ю. Микробиом кишечника: от эталона нормы к патологии // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040>
- Зольникова О.Ю., Ивашкин К.В., Буверова Е.Л., Ивашкин В.Т. Микробиота кишечника, нутриенты и пробиотики с позиции взаимодействия оси «кишка–легкие» // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 3. С. 13–22. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10025>
- Пузин С.Н., Погожева А.В., Потапов В.Н. Оптимизация питания пожилых людей как средство профилактики преждевременного старения. // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 4. С. 69–77. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10044>

References

- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И., Трофимова С.В., Бирюкова И.В. Preventive geriatrics vs anti-aging medicine. Uspehi gerontologii [Advances in Gerontology]. 2015; 28 (3): 589–92. (in Russian)
- Ильницкий А.Н., Прошаев К.И., Коршун Е.И. Cellular chronoblockers and brain aging. Gerontologija [Gerontology] [Electronic resource]. 2017; (1). <http://gerontology.su/magazines?text=231> (in Russian)
- Гичев Ю.П. Ecological conditionality of premature aging and reduction of life expectancy of the population of Russia. Gigiena i sanitarija [Hygiene and Sanitation]. 2002; (6): 48–51. (in Russian)
- Darhan H., Zoda A., Kikusato M., Toyomizu M., Katoh K., Roh S.G., et al. Correlations between mitochondrial respiration activity and residual feed intake after divergent genetic selection for high- and low- oxygen consumption in mice. Anim Sci J. 2019; 90 (7): 818–26. DOI: <https://doi.org/10.1111/asj.13210>
- Zabihi F., Koeppel H., Achazi K., Hedtrich S., Haag R. One-pot synthesis of poly (glycerol-co-succinic acid) nanogels for dermal delivery. Biomacromolecules. 2019; 20 (5): 1867–75. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.8b01741>

6. Wei L., Zhao X. A new MCM modification cycle regulates DNA replication initiation. *Nat Struct Mol Biol.* 2016; 23 (3): 209–16. DOI: <https://doi.org/10.1038/nsmb.3173>
7. Steptoe A., Deaton A., Stone A.A. Subjective wellbeing, health, and ageing. *Lancet.* 2015; 385 (9968): 640–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61489-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61489-0)
8. Rudnicka E., Napierała P., Podfigurina A., Męczekalski B., Smolarczyk R., Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas.* 2020; 139: 6–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.018> (in Russian)
9. Il'nitski A.N., Potapov V.N., Proshchaev K.I., Gorelik S.G., Kravchenko E.S., Zirikov A.V., et al. Interaction of gerontological schools in the modern world: focus on ensuring individual and age-related viability. *Vestnik Vserossijskogo obshchestva specialistov po mediko-social'noj jekspertize, reabilitacii i reabilitacionnoj industrii* [Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Examination, Rehabilitation and Rehabilitation Industry]. 2020; (1): 86–94. DOI: <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2020.1.86-94> (in Russian)
10. Il'nitski A.N., Prashchayev K.I., Matejovska-Kubeshova H., Korschun E.I. Resilience in gerontology and geriatrics (review). *Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij* [Research Results in Biomedicine]. 2019; 5 (4): 102–16. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-4-0-8> (in Russian)
11. Resilience in aging: concepts, research, and outcomes. Eds by B. Resnick, L.P. Gwyther, K.A. Roberto. Springer, 2018: 433 p. ISBN 13 978-3030045548.
12. Ungvari Z., Tarantini S., Sorond F., Merkely B., Csiszar A. Mechanisms of vascular aging, a geroscience perspective: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75 (8): 931–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.061>
13. Anisimov V.N. Premature ageing prevention: limitations and perspectives of pharmacological interventions. *Curr Drug Targets.* 2006; 7 (11): 1485–503. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389450110607011485>
14. Lederman S. The funding channels of geroscience. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2023; 13 (1): a041210. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041210>
15. Stacy A., Belkaid Y. Microbial guardians of skin health. *Science.* 2019; 363 (6424): 227–8. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aat4326>
16. Umigai N., Murakami K., Ulit M.V., Antonio L.S., Shirotori M., Morikawa H., et al. The pharmacokinetic profile of crocetin in healthy adult human volunteers after a single oral administration. *Phytomedicine.* 2011; 18 (7): 575–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.10.019>
17. Devaraj S., Mathur S., Basu A., Aung H.H., Vasu V.T., Meyers S., Jialal I. A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress. *J Am Coll Nutr.* 2008; 27 (2): 267–73. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719699>
18. Sinclair D.A., LaPlante M.D. *Lifespan: Why We Age – and Why We Don't Have To.* New York: Atria Books, 2019. 700 p. ISBN 13 978-1501191978
19. Il'nitski A.N., Proshchaev K.I. *Resilient. Health book.* Moscow: Diskurs-Labirint, 2021: 336 p. ISBN 978-5-907418-05-9. (in Russian)
20. Il'nitski A.N., Proshchaev K.I. Resilience–diet and prevention of premature aging. *Gerontologija* [Gerontology] [Electronic resource]. 2020; 8 (2): URL: <http://www.gerontology.ru/magazines?text=341>
21. Ferreira-Pêgo C., Rodrigues J., Costa A., Sousa B. Eating behavior: The influence of age, nutrition knowledge, and Mediterranean diet. *Nutr Health.* 2020; 26 (4): 303–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106020945076>
22. Carbone E.T., Zoellner J.M. Nutrition and health literacy: a systematic review to inform nutrition research and practice. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112 (2): 254–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.08.042>
23. Polegato B.F., Pereira A.G., Azevedo P.S., Costa N.A., Zornoff L.A.M., Paiva S.A.R., et al. Role of thiamin in health and disease. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34 (4): 558–64. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10234>
24. Marx W., Moseley G., Berk M., Jacka F. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proc Nutr Soc.* 2017; 76 (4): 427–36. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665117002026>
25. Thomas E., Battaglia G., Patti A., Brusa J., Leonardi V., Palma A., et al. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (27): e16218. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016218>
26. de Vos W.M., Tilg H., Van Hul M., Cani P.D. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut.* 2022; 71 (5): 1020–32. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789>
27. Loeb S., Fu B.C., Bauer S.R., Pernar C.H., Chan J.M., Van Blarigan E.L., et al. Association of plant-based diet index with prostate cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 2022; 115 (3): 662–70. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab365>
28. Aroke D., Folefac E., Shi N., Jin Q., Clinton S.K., Tabung F.K. Inflammatory and insulinemic dietary patterns: Influence on circulating biomarkers and prostate cancer risk. *Cancer Prev Res (Phila).* 2020; 13 (10): 841–52. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-20-0236>
29. Nagpal R., Mainali R., Ahmadi S., Wang S., Singh R., Kavanagh K., et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutr Healthy Aging.* 2018; 4 (4): 267–85. DOI: <https://doi.org/10.3233/NHA-170030>
30. Kim N.V., Sheveleva S.A. The role of the gut microbiome in health and diet-related diseases. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (6): 31–41. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-31-41> (in Russian)
31. Sheveleva S.A., Kuvaeva I.B., Efimochkina N.R., Markova Yu.M., Prosyannikov M.Yu. Gut microbiome: from the reference of the norm to pathology. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040> (in Russian)
32. Zolnikova O.Yu., Ivaschkin K.V., Bueverova E.L., Ivaschkin V.T. Intestinal microbiota, nutrients and probiotics viewed from the «gut-lung» axis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (3): 13–22. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10025> (in Russian)
33. Puzin S.N., Pogozheva A.V., Potapov V.N. Optimizing nutrition of older people as a mean of preventing premature aging. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (4): 69–77. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10044>

Для корреспонденции

Астаповский Александр Алексеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
 Телефон: (916) 212-80-04
 E-mail: al.astapovskii@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>

Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Павлова Л.И., Тормышов И.А., Пономаренко Т.М.

Влияние 6-месячного приема S-метилметионина на качество жизни и симптомы диспепсии у пациентов с хроническим гастритом

Effect of 6-month S-methylmethionine intake on the quality of life and dyspepsia symptoms in patients with chronic gastritis

Drozhdov V.N., Shih E.V., Astapovskiy A.A., Pavlova L.I., Tormyshov I.A., Ponomarenko T.M.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

S-метилметионин (метилметионинсульфония хлорид), более известный как витамин U, является метаболическим субстратом, который влияет на многие обменные процессы в организме человека. С момента его открытия проведено большое количество исследований, продемонстрировавших его безопасность и эффективность при различных заболеваниях, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования – изучение влияния приема метилметионинсульфония хлорида (витамин U) на симптомы диспепсии и качество жизни пациентов с хроническим гастритом.

Материал и методы. В исследование были включены 37 человек (21 мужчина и 16 женщин) в возрасте 35–60 лет, больных хроническим гастритом различной этиологии. Всем пациентам после включения в исследование назначали S-метилметионин в дозе 300 мг/сут. Клинические проявления диспепсии оцени-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Дроздов В.Н.; сбор материала – Астаповский А.А., Тормышов И.А.; обработка материала – Пономаренко Т.М.; статистическая обработка – Дроздов В.Н.; написание текста – Павлова Л.И., Астаповский А.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Павлова Л.И., Тормышов И.А., Пономаренко Т.М. Влияние 6-месячного приема S-метилметионина на качество жизни и симптомы диспепсии у пациентов с хроническим гастритом // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 80–86. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-80-86>

Статья поступила в редакцию 01.03.2023. **Принята в печать** 27.03.2023.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Drozdov V.N.; collection of material – Astapovskiy A.A., Tormyshov I.A.; processing of material – Ponomarenko T.M.; statistical processing – Drozdov V.N.; writing the text – Pavlova L.I., Astapovskiy A.A.; editing the text, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Drozdov V.N., Shih E.V., Astapovskiy A.A., Pavlova L.I., Tormyshov I.A. Effect of 6-month S-methylmethionine intake on the quality of life and dyspepsia symptoms in patients with chronic gastritis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 80–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-80-86> (in Russian)

Received 01.03.2023. **Accepted** 27.03.2023.

вали по опроснику GSRs (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), качество жизни оценивали по опроснику SF-36. Опрос проводили до начала исследования, через 3 и через 6 мес комплексной диетотерапии.

Результаты. Наиболее выраженными при первичном обследовании были проявления диспептического (от 3 до 9 баллов) и диарейного синдромов (от 2 до 5 баллов). Остальные показатели шкалы GSRs не превышали 4 баллов. Суммарная оценка составила 15 баллов. К 3-му месяцу терапии отмечалось статистически значимое снижение суммарной оценки до 9 баллов ($p < 0,05$). К 6-му месяцу терапии суммарный индекс шкалы GSRs составлял в среднем 5,5 балла ($p < 0,05$). Согласно опроснику SF-36 к концу 3-го месяца терапии улучшились такие показатели, как PF – физическая активность, BP – интенсивность боли и SF – социальная активность. К концу 6-го месяца терапии улучшились показатели: RP – роль физических проблем в ограничении, GH – общее восприятие здоровья, VT – жизнеспособность, RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и MH – психологическое здоровье ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что длительный прием метилметионинсульфония хлорида в дозе 300 мг/сут способствует уменьшению выраженности диспептических симптомов у пациентов с хроническим гастритом и повышению их качества жизни.

Ключевые слова: метилметионинсульфония хлорид; витамин U; хронический гастрит; *Helicobacter pylori*; диспептический синдром; качество жизни

S-methylmethionine (methylmethionine sulfonium chloride), better known as vitamin U, is a metabolic substrate that affects many metabolic processes in the human organism. Since its discovery, a large number of studies has been produced demonstrating its safety and effectiveness in various diseases, especially in diseases of the gastrointestinal tract.

The purpose of the study was to evaluate the effect of methylmethionine sulfonium chloride (vitamin U) intake on the symptoms of dyspepsia and the quality of life of patients with chronic gastritis.

Material and methods. The study included 37 patients (21 men and 16 women) aged 35–60 years with chronic gastritis of various etiologies. After inclusion in the study, all patients were prescribed S-methylmethionine at a dose of 300 mg per day. Clinical manifestations of dyspepsia were assessed using the GSRs questionnaire (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), quality of life was assessed using the SF 36 questionnaire. The survey was conducted before the start of the therapy, after 3 and 6 months of complex diet therapy.

Results. The most pronounced manifestations were dyspeptic (from 3 to 9 points) and diarrheal syndromes (from 2 to 5 points). Other indicators of the GSRs scale did not exceed 4 points. The total score was 15 points. By the 3rd month of therapy, there was a statistically significant decrease in the total score to 9 points ($p < 0.05$). By the 6th month of therapy, the total GSRs score averaged 5.5 points ($p < 0.05$). According to the SF 36 questionnaire, by the end of the 3rd month of therapy, indicators such as PF – physical functioning, BP – Bodily pain and SF – social functioning improved. By the end of the 6th month of therapy, several other indicators also improved (RP – role-physical functioning, GH – general perception of health, VT – viability, RE – Role-Emotional; MH – mental health) ($p < 0.05$).

Conclusion. The study showed that the appointment of dietary supplements containing methylmethionine sulfonium chloride at a dose of 300 mg per day helps to reduce the severity of dyspeptic symptoms in patients with chronic gastritis and their quality of life.

Keywords: methylmethionine sulfonium chloride; vitamin U; chronic gastritis; *H. pylori*; dyspeptic syndrome; quality of life

С момента выделения в 1950-х гг. S-метилметионина (SMM) (так называемого витамина U) из капустного сока было продемонстрировано множество его биологических эффектов [1]. Наличие функциональной сульфониевой группы в SMM обуславливает его свойства. Это витаминоподобное вещество способно принимать участие во всех реакциях метилирования, в которых обычно участвует другая активированная форма метионина –

S-аденозилметионин [2]. S-аденозилметионин, образующийся в организме из метионина, является ингибитором важнейшего фермента этой системы, который завершает реакцию образования метильных радикалов из одноуглеродистых соединений, восстанавливая метиленовую группировку фолата в метильную [1].

Были описаны и липотропные эффекты SMM: снижение уровня общего холестерина и липопротеинов

низкой плотности в крови, стабилизация проницаемости клеточных мембран и уменьшение жировой инфильтрации печени [3]. В экспериментальной работе на линии клеток преадипоцитов 3T3-L1 было показано, что увеличение концентрации витамина U приводит к снижению уровня триглицеридов, адипоцит-специфических маркеров – ССААТ энхансер-связывающего белка α (C/EBP- α), γ -рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом (PPAR- γ), адипина (ADD-1), а также активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, что открывает клинические перспективы применения витамина U как средства, препятствующего развитию ожирения [4].

Широко изучены и антиоксидантные возможности SMM. В экспериментальном исследовании была продемонстрирована его способность предотвращать повреждение хрусталика глаза, вызванного вальпроевой кислотой, за счет антиоксидантных свойств [5]. Также было продемонстрировано, что витамин U может уменьшать гепатотоксичность вальпроевой кислоты при их совместном применении [6].

Были выявлены также ранозаживляющие свойства SMM вследствие его способности активировать фибробласты дермы [7]. В другом исследовании описаны фотозащитные свойства кожного нанесения витамина U [8].

Большое количество исследований со времени открытия витамина U было проведено при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Некоторые исследования показали, что SMM активирует восстановление клеток слизистой оболочки желудка, обладает гепатопротекторным действием [9]. Т. Watanabee и соавт. описали цитопротекторные эффекты витамина U при индуцированных этанолом повреждениях слизистой оболочки желудка у крыс [10]. Т. Ichikawa и соавт. на эксперименте на крысах также показали, что пероральное введение витамина U в течение 7 сут препятствует подавлению секреции муцина, вызванной фамотидином. Авторы предложили проводить комбинированную терапию совместно с витамином U, для того чтобы избежать данного негативного влияния фамотидина на клетки слизистой желудка [11]. R. Suzue обнаружил способность витамина U инактивировать гистамин, который является важнейшим фактором развития язв желудка [12].

Т. Nikiichi и соавт. предположили, что улучшение метаболизма слизистой желудка, повышение ее сопротивляемости к изъязвлению и ускорение ее заживления связаны с благоприятным действием SMM на тиминовый и холиновый обмен [13].

Хронический гастрит (ХГ) относится к самым распространенным патологиям ЖКТ: по данным Всемирной организации здравоохранения, его распространенность составляет 5–6 тыс. человек на 10 тыс. населения, и это только те случаи заболевания, которые зарегистрированы при обращении к врачу [14].

H. pylori играет ведущую роль в развитии ХГ [15]. Также частой его причиной является аутоиммунное поражение желудка [16, 17]. Другие формы гастрита (эозинофиль-

ный гастрит, гранулематозный гастрит при болезни Крона и саркоидозе, гастрит при системных васкулитах, глютенной энтеропатии и др.) встречаются реже [18].

Диагноз гастрита основывается на морфологическом подтверждении воспаления слизистой оболочки желудка, а также атрофии и кишечной метаплазии [19]. Клиническая симптоматика ХГ разнообразна: от полного отсутствия симптомов до упорных проявлений диспепсии (боль или жжение в эпигастральной области, переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения). Часто эти симптомы обусловлены гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, что подтверждается их полным исчезновением после его эрадикации. Диспептические симптомы могут сохраняться и после успешной эрадикации *H. pylori* и рассматриваются как проявление функциональной неязвенной диспепсии [20].

Сохраняющиеся симптомы диспепсии у пациентов с ХГ требуют оптимизации проводимого лечения, которое, согласно клиническим рекомендациям, может включать антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы, H_2 -блокаторы), прокинетики, препараты висмута и гастропротекторы. В настоящее время на отечественном рынке существуют биологически активные добавки к пище (БАД), в состав которых входит метилметионинсульфония хлорид (витамин U). Большинство клинических исследований эффективности SMM при ХГ и язвах желудка и двенадцатиперстной кишки было проведено в 1950–1970-х гг., в связи с этим целью нашего исследования было изучение влияния приема SMM на симптомы диспепсии и качество жизни пациентов с ХГ.

Материал и методы

В исследование были включены 37 пациентов (21 мужчина и 16 женщин) в возрасте 35–60 лет, страдающих ХГ различной этиологии. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Диагноз ХГ устанавливался после клинического обследования и гистологического исследования биоптатов слизистой желудка, согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита [19]. Согласно дизайну настоящего исследования, группа контроля не была предусмотрена. Пациентов с ХГ, ассоциированным с *H. pylori*, включали в исследование после проведения эрадикационной терапии с отрицательными тестами на *H. pylori*. Всем пациентам после включения в исследование назначали БАД, содержащую метилметионинсульфония хлорид (Гастрарекс®, «Юнифарм», США) в дозе 300 мг/сут (по 1 капсуле в день во время еды). Дополнительные лекарственные средства во время исследования не назначались, пациенты придерживались диетотерапии согласно клиническим рекомендациям [19].

Клинические проявления диспепсии оценивали по опроснику GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale),

качество жизни оценивали по опроснику SF-36 «Оценка качества жизни» [20]. Опрос проводили до начала исследования, через 3 и 6 мес комплексной диетотерапии.

Исследование проводили согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и Правилами надлежащей клинической практики, утвержденными приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 200н.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Medcalc®, версия 19.8, рассчитывали медиану (Me), 25-й и 75-й перцентиль. Для оценки значимости различий использовали критерий Вилкоксона. Значения $p \leq 0,05$ принимали за статистически значимые.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $51,1 \pm 7,9$ года. У всех пациентов сохранялись жалобы на те или иные проявления желудочной или кишечной диспепсии. Наиболее часто встречались жалобы на боль в животе, метеоризм, отрыжку, тошноту; реже отмечались жалобы на жидкий стул, запоры. Реже всего пациенты жаловались на изжогу (см. табл. 1).

Выраженность симптомов до начала терапии была оценена по опроснику GSRS (табл. 2). Наиболее выраженными были проявления диспептического синдрома (от 3 до 9 баллов) и диарейного синдрома (от 2 до 5 баллов). Остальные показатели шкалы GSRS не превышали 4 баллов. Суммарная оценка составила 15 баллов.

На фоне проводимой комплексной диетотерапии к 3-му месяцу отмечалось статистически значимое снижение суммарной оценки до 9 баллов. Также статистически значимо снизились проявления диспептического синдрома, абдоминальной боли, диарейного синдрома и синдрома запоров. Проявления рефлюкс-синдрома снизились, но это не было статистически значимо. К 6-му месяцу терапии мы отметили дальнейшую положительную динамику, суммарный индекс шкалы GSRS составлял в среднем 5,5 балла, статистически значимо снизились проявления всех изучаемых симптомов.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с хроническим гастритом ($n=37$)

Table 1. Clinical characteristics of patients with chronic gastritis ($n=37$)

Показатель <i>Indicator</i>	Количество пациентов, % <i>Number of patients, %</i>
Мужчины/Женщины <i>Male/Female</i>	56,8/43,2
Этиология / Etiology	
<i>H. pylori</i> -ассоциированный / <i>H. pylori</i> -associated	67,6
Аутоиммунный / <i>Autoimmune</i>	32,4
Гистологическая характеристика / Histological characteristics	
Поверхностный / <i>Superficial</i>	45,9
Субатрофический / <i>Subatrophic</i>	35,1
Атрофический / <i>Atrophic</i>	18,9
Клинические симптомы / Clinical symptoms	
Метеоризм / <i>Flatulence</i>	51,4
Диарея / <i>Diarrhea</i>	29,7
Запоры / <i>Constipation</i>	35,1
Отрыжка / <i>Belching</i>	56,8
Изжога / <i>Heartburn</i>	24,3
Боль / <i>Pain</i>	54,1
Тошнота / <i>Nausea</i>	40,5

Изменение показателей качества жизни представлены на рисунке. Положительная динамика жалоб сопровождалась улучшением показателей качества жизни, согласно опроснику SF-36. К 3-му месяцу терапии статистически значимо увеличились показатели физической активности (PF), оцениваемой по шкале боли (BP), способности заниматься нормальной деятельностью и социальной активности (SF). К 6-му месяцу терапии статистически значимо выше стали показатели по шкалам RP – роль физических проблем в ограничении, GH – общее восприятия здоровья, VT – жизнеспособность, RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и MH – психологическое здоровье. Отмечался дальнейший рост показателей физической активности, шкалы боли и социальной активности. К окончанию лечения показатели качества жизни соответствовали результатам популяционного исследования качества жизни по шкале SF-36 [21].

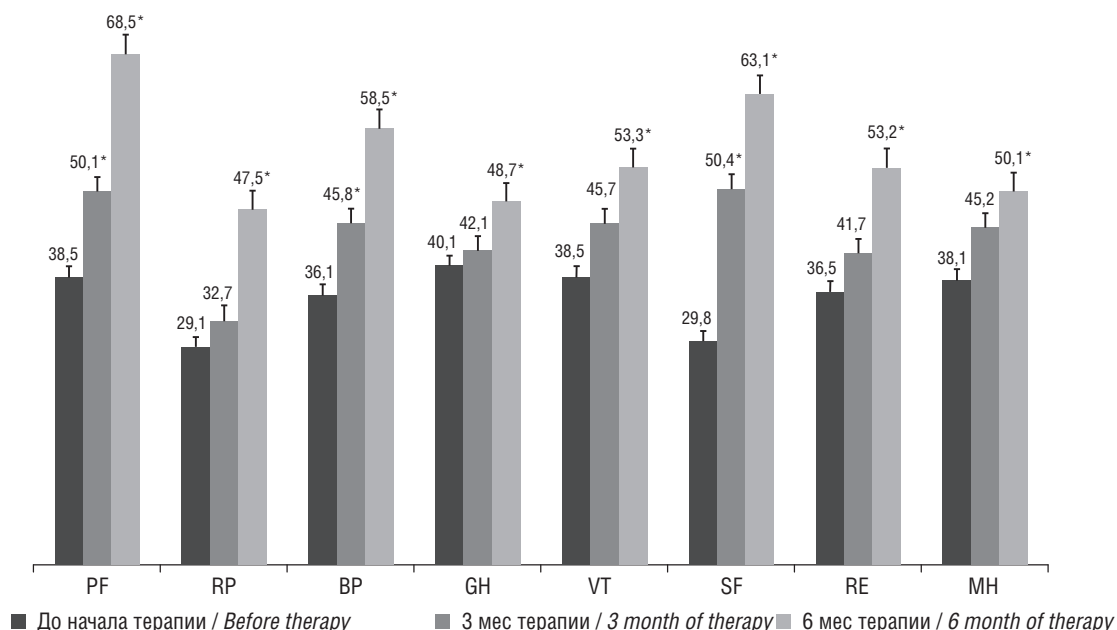
Таблица 2. Показатели опросника GSRS до лечения, на 3-й и 6-й месяцы терапии у пациентов с хроническим гастритом (Me [Q1; Q3])

Table 2. GSRS scores before treatment, at 3rd and 6th months of therapy in patients with chronic gastritis (Me [Q1; Q3])

Показатели шкал GSRS <i>GSRS scores</i>	До начала терапии <i>Before therapy</i>	3 мес терапии <i>3 mon of therapy</i>	6 мес терапии <i>6 mon of therapy</i>
Абдоминальная боль / <i>Abdominal pain</i>	2,0 [0,75; 2,0]	1,0 [0,5; 2]*	1,0 [0,5; 1,0]*
Рефлюкс-синдром / <i>Reflux syndrome</i>	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [0; 2]	1,0 [0,0; 1,0]*
Диспептический синдром / <i>Dyspeptic syndrome</i>	5,0 [3,0; 9,0]	3,0 [1,0; 3,0]*	2,0 [0,5; 2,0]*
Диарейный синдром / <i>Diarrheal syndrome</i>	3,0 [2,0; 5,0]	1,0 [0,5; 1]*	1,0 [0,0; 1,0]*
Синдром запоров / <i>Constipation syndrome</i>	3,0 [1,5,0; 2,5]	1,0 [0; 1]*	1,0 [0,0; 1,0]*
Шкала суммарного измерения / <i>Total Measurement Scale</i>	15,0 [11,0; 25,0]	9,0 [5,0; 14,0]*	5,5 [2,5; 6,5]*

Примечание. * – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) от показателя до начала терапии согласно критерию Вилкоксона.

Note. * – statistically significant differences ($p \leq 0,05$) from the indicator before the start of therapy according to the Wilcoxon test.



Изменение качества жизни у пациентов с хроническим гастритом на фоне комплексной диетотерапии согласно опроснику SF-36

PF – физическая активность; RP – роль физических проблем в ограничении; BP – шкала боли; GH – общее восприятия здоровья; VT – жизнеспособность; SF – социальная активность; RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; MH – психологическое здоровье; * – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями до начала терапии согласно критерию Вилкоксона.

Changes in the quality of life of the patients with chronic gastritis under complex diet therapy according to the SF-36 questionnaire

PF – Physical Functioning; RP – Role-Physical Functioning; BP – Bodily Pain; GH – General Health; VT – Viability; SF – Social Functioning; RE – Role-Emotional; MH – Mental Health; * – statistically significant differences ($p \leq 0,05$) compared with the indicators before the start of therapy according to the Wilcoxon test.

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что длительный прием SMM (витамин U, Гастрарекс®) клинически эффективен у пациентов с ХГ, что, по-видимому, связано со способностью SMM, будучи активированной формой метионина (незаменимой аминокислоты), отдавать собственные метильные группы в процессе синтеза белковых соединений, оказывая влияние на холиновый обмен и способствуя выработке муцина клетками слизистой оболочки ЖКТ, а также его антиоксидантными свойствами. Курсовой прием SMM способствует защите и регенерации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [22]; улучшению секреторной функции [12]; нормализации кислотности [14], профилактике язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Дополнительная способность SMM – его антиоксидантная активность, что предполагает, в частности, нейтрализацию вредного воздействия этанола на клетки слизистой желудка.

Таким образом, возрастают защитные функции слизистой, повышается сопротивляемость агрессивным факторам, стимулируются регенеративные процессы в тканях желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 6].

В лечебных, профилактических и реабилитационных программах прием SMM может быть рекомендован пациентам для цитопротекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны от влияния факторов агрессии; оптимизации кислотной продукции при гипер- или гипацидности; улучшения секреторной и моторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки; уменьшения проявлений диспепсии и тем самым улучшения качества жизни пациентов; улучшения углеводного, белкового и липидного обмена в печени, что особенно важно у коморбидных пациентов [12].

Результаты проведенного исследования согласуются с данными ранее проведенных исследований у пациентов с язвенной болезнью и ХГ [2, 12].

Комплексный эффект приема витамина U на различные метаболические процессы и уменьшение клинических проявлений ХГ дает возможность существенно повысить качество жизни пациентов.

Заключение

Проведенное нами исследование позволяет рассматривать прием содержащих SMM БАД в качестве составной части комплексной терапии ХГ с целью повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов.

Сведения об авторах

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация):

Дроздов Владимир Николаевич (Vladimir N. Drozdov) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: vndrozdov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0535-2916>

Ших Евгения Валерьевна (Evgenia V. Shikh) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского, директор Института профессионального образования

E-mail: chih@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>

Астаповский Александр Алексеевич (Alexander A. Astapovskiy) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: al.astapovskii@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>

Павлова Людмила Ивановна (Ludmila I. Pavlova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: ludmila.pavlova.1mgmu@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0588-6181>

Тормышов Игорь Александрович (Igor A. Tormyshov) – ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: igor.tormyshov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6438-1672>

Пономаренко Татьяна Михайловна (Tat'yana M. Ponomarenko) – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: ponomarenko_t_m@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6733-9493>

Литература

- Kim K.T., Kim J.S., Kim M.H., Park J.H., Lee J.Y., Lee W. et al. Effect of enhancers on in vitro and in vivo skin permeation and deposition of S-methyl-L-methionine // *Biomol. Ther. (Seoul)*. 2017. Vol. 25, N 4. P. 434–440. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.254>
- Patel A., Prajapati N. Review on biochemical importance of vitamin-U // *J. Chem. Pharm. Res.* 2012. Vol. 4, N 1. P. 209–215.
- Nakamura N., Uzawa H., Tamai Y., Tashiro Y., Koide M. Hypolipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man // *Arzneimittelforschung*. 1981. Vol. 31, N 4. P. 725–729.
- Lee N.Y., Park K.Y., Min H.J., Song K.Y., Lim Y.Y., Park J. et al. Inhibitory effect of vitamin U (S-methylmethionine sulfonium chloride) on differentiation in 3t3-L1 pre-adipocyte cell lines // *Ann. Dermatol.* 2012. Vol. 24, N 1. P. 39. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.39>
- Tunali S., Kahraman S., Yanardag R. Vitamin U, a novel free radical scavenger, prevents lens injury in rats administered with valproic acid // *Hum. Exp. Toxicol.* 2014. Vol. 34, N 9. P. 904–910. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327114561665>
- Celik E., Tunali S., Gezginci-Oktayoglu S., Bolkent S., Can A., Yanardag R. Vitamin U prevents valproic acid-induced liver injury through supporting enzymatic antioxidant system and increasing hepatocyte proliferation triggered by inflammation and apoptosis // *Toxicol. Mechan. Methods*. 2021. Vol. 31, N 8. P. 600–608. DOI: <https://doi.org/10.1080/15376516.2021.1943089>
- Kim W.-S., Yang Y.J., Min H.G., Song M.G., Lee J.S., Park K.Y. et al. Accelerated wound healing by s-methylmethionine sulfonium: Evidence of dermal fibroblast activation via the ERK1/2 pathway // *Pharmacology*. 2010. Vol. 85, N 2. P. 68–76. DOI: <https://doi.org/10.1159/000276495>
- Kim W.-S., Kim W.-K., Choi N., Suh W., Lee J., Kim D.-D. et al. Development of S-methylmethionine sulfonium derivatives and their skin-protective effect against ultraviolet exposure // *Biomol. Ther. (Seoul)*. 2018. Vol. 26, N 3. P. 306–312. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.109>
- Topaloglu D., Turkiylmaz I.B., Yanardag R. Gastroprotective effect of vitamin U in D-galactosamine-induced hepatotoxicity // *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2022. Vol. 36, N 9. P. e23124. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbt.23124>
- Watanabe T., Ohara S., Ichikawa T., Saigenji K., Hotta K. Mechanisms for cytoprotection by vitamin U from ethanol-induced gastric mucosal damage in rats // *Dig. Dis Sci.* 1996. Vol. 41, N 1. P. 49–54. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf02208583>
- Ichikawa T., Ito Y., Saegusa Y., Iwai T., Goso Y., Ikezawa T., Ishihara K. Effects of combination treatment with famotidine and methylmethionine sulfonium chloride on the mucus barrier of rat gastric mucosa // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 24, N 3. P. 488–492. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05667.x>
- Топчий Н.В., Топорков А.С. Метилметионинсульфония хлорид в комплексных лечебных и профилактических программах // *Медицинский совет*. 2019. № 3. С. 60–68. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-60-68>
- Hikichi T., Sato M., Watanabe K., Nakamura J., Kikuchi H., Ejiri Y., et al. Peptic ulcers in Fukushima prefecture related to the Great East Japan earthquake, tsunami and nuclear accident // *Internal Medicine*. 2018. Vol. 57, № 7. P. 915–921. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9252-17>
- Дроздов В.Н., Ших Е.В., Стародубцева А.К., Смолярчук Е.А. Хронический гастрит и идиопатическая пептическая язва, перспективы применения S-метилметионина (витамин U) в комплексной терапии // *Трудный пациент*. 2018. Т. 6, № 16. С. 12–18.
- Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 1. С. 2758.
- Hall S.N., Appelman H.D. Autoimmune gastritis // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2019. Vol. 143, N 11. P. 1327–1331. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0345>
- Лосик Е.А., Селиванова Л.С., Антонова Т.В. и др. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016. Т. 26, № 5. С. 13–20.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., et al. Kyoto Global Consensus Report on helicobacter pylori gastritis // *Gut*. 2015. Vol. 64, № 9. P. 1353–1367. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации

- «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. Т. 31, № 4. С. 70–99.
20. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 1. С. 50–61.
21. Новик А.А., Ионова Т.И., Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. Москва: «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.
22. Asha D., Patel A.D., Prajapati N.K. Review on biochemical importance of vitamin U // J. Chem. Pharm. Res. 2012. Vol. 4, N 1. P. 209–215.

References

- Kim K.T., Kim J.S., Kim M.H., Park J.H., Lee J.Y., Lee W., et al. Effect of Enhancers on *in vitro* and *in vivo* Skin Permeation and Deposition of S-Methyl-L-Methionine. *Biomol Ther* (Seoul). 2017; 25 (4): 434–40. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.254>
- Patel A., Prajapati N. Review on biochemical importance of vitamin-U. *J Chem Pharm Res*. 2012; 4 (1): 209–15.
- Nakamura N., Uzawa H., Kanazawa K., Tamai Y., Tashiro Y., Koide M. Hypolipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man. *Arzneimittelforschung*. 1981; 31 (4): 725–9. PMID: 7195721.
- Lee N.Y., Park K.Y., Min H.J., Song K.Y., Lim Y.Y., Park J., et al. Inhibitory effect of vitamin U (S-methylmethionine sulfonium chloride) on differentiation in 3T3-L1 Pre-adipocyte Cell Lines. *Ann Dermatol*. 2012; 24 (1): 39–44. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.39>
- Tunali S., Kahraman S., Yanardag R. Vitamin U, a novel free radical scavenger, prevents lens injury in rats administered with valproic acid. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 34 (9): 904–10. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327114561665>
- Celik E., Tunali S., Gezginici-Oktayoglu S., Bolkent S., Can A., Yanardag R. Vitamin U prevents valproic acid-induced liver injury through supporting enzymatic antioxidant system and increasing hepatocyte proliferation triggered by inflammation and apoptosis. *Toxicol Methods*. 2021; 31(8): 600–8. DOI: <https://doi.org/10.1080/15376516.2021.1943089>
- Kim W.S., Yang Y.J., Min H.G., Song M.G., Lee J.S., Park K.Y., et al. Accelerated wound healing by S-methylmethionine sulfonium: evidence of dermal fibroblast activation via the ERK1/2 pathway. *Pharmacology*. 2010; 85 (2): 68–76. DOI: <https://doi.org/10.1159/000276495>
- Kim W.-S., Kim W.-K., Choi N., Suh W., Lee J., Kim D.-D., et al. Development of S-methylmethionine sulfonium derivatives and their skin-protective effect against ultraviolet exposure. *Biomol Ther* (Seoul). 2018; 26 (3): 306–12. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.109>
- Topaloglu D., Turkyilmaz I.B., Yanardag R. Gastroprotective effect of vitamin U in D-galactosamine-induced hepatotoxicity. *J Biochem Mol Toxicol*. 2022; 36 (9): e23124. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbt.23124>
- Watanabe T., Ohara S., Ichikawa T., Saigenji K., Hotta K. Mechanisms for cytoprotection by vitamin U from ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Dig Dis Sci*. 1996; 41 (1): 49–54. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf02208583>; PMID: 8565766.
- Ichikawa T., Ito Y., Saegusa Y., Iwai T., Goso Y., Ikezawa T., Ishihara K. Effects of combination treatment with famotidine and methylmethionine sulfonium chloride on the mucus barrier of rat gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24 (3): 488–92. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05667.x>
- Topchiy N.V., Toporkov A.S. Metilmethioninsulfoniya chloride in the complex of therapeutic and prophylactic programs at diseases of gastro-duodenal zone. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2019; (3): 60–8. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-60-68> (in Russian)
- Hikichi T., Sato M., Watanabe K., Nakamura J., Kikuchi H., Ejiri Y., et al. Peptic Ulcers in Fukushima Prefecture Related to the Great East Japan Earthquake, Tsunami and Nuclear Accident. *Intern Med*. 2018; 57 (7): 915–21. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9252-17>
- Drozdzov V.N., Shikh E.V., Starodubtseva A.K., Smolyarchuk E.A. Chronic gastritis and idiopathic peptic ulcer, the prospects for the use of S-methylmethionine (vitamin U) in complex therapy. *Trudny patsient [Difficult Patient]*. 2018; 6 (16): 12–8. (in Russian)
- Simanenkova V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S., et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2021; 20 (1): 2758. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758> (in Russian)
- Hall S.N., Appelman H.D. Autoimmune gastritis. *Arch Pathol Lab Med*. 2019; 143 (11): P. 1327–31. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0345>
- Losik Y.A., Selivanova L.S., Antonova T.V., et al. Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2016; 26 (5): 13–20. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-13-20> (in Russian)
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015; 64 (9): 1353–67. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31 (4): 70–99. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99> (in Russian)
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2017; 27 (1): 50–61. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61> (in Russian)
- Novik A.A., Ionova T.I. Guidelines for the study of quality of life in medicine. 2nd ed.; under the editorship of Academician of the Russian Academy of Medical Sciences Yu.L. Shevchenko. Moscow: OLMA Media Group; 2007: 320 p. (in Russian)
- Asha D. Patel A.D., Prajapati N.K. Review on biochemical importance of vitamin U. *J Chem Pharm Res*. 2012; 4 (1): 209–15.

Для корреспонденции

Лапаева Анастасия Геннадьевна – аспирант, ассистент кафедры теории и методики единоборств РУС «ГЦОЛИФК»
 Адрес: 105122, Российская Федерация, г. Москва, Сиреневый бульвар, д. 4, корп. 1
 Телефон: (495) 961-31-11
 E-mail: aglapaeva@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9021-4322>

Лапаева А.Г.¹, Табаков Р.С.², Табаков С.Е.¹, Мирошников А.Б.¹, Смоленский А.В.¹

Влияние биологически активных добавок и белка молочной сыворотки на мышечную массу и силу оперированной конечности после реконструкции передней крестообразной связки: систематический обзор

Effect of dietary supplements and whey protein on muscle mass and strength of the operated limb after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review

Lapaeva A.G.¹, Tabakov R.S.²,
 Tabakov S.E.¹, Miroshnikov A.B.¹,
 Smolensky A.V.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», 105122, г. Москва, Российская Федерация

² Физкультурно-оздоровительный центр BrainHelp, 109044, г. Москва, Российская Федерация

¹ Russian University of Sport "GTSOLIFK", 105122, Moscow, Russian Federation

² Fitness and Wellness Center "BrainHelp", 109044, Moscow, Russian Federation

Мышечная слабость и атрофия четырехглавой мышцы после реконструкции передней крестообразной связки (ПКС) могут сохраняться в течение 6 мес после операции и являться причиной повторных повреждений ipsilaterальной или контрлатеральной конечности. Многие авторы заявляют, что адекватный пищевой статус в период реабилитации может способствовать более быстро-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Лапаева А.Г.; сбор, анализ материала – Лапаева А.Г., Табаков Р.С.; написание текста – Табаков С.Е., Мирошников А.Б., Смоленский А.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Лапаева А.Г., Табаков Р.С., Табаков С.Е., Мирошников А.Б., Смоленский А.В. Влияние биологически активных добавок и белка молочной сыворотки на мышечную массу и силу оперированной конечности после реконструкции передней крестообразной связки: систематический обзор // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 87–96. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-87-96>

Статья поступила в редакцию 08.12.2022. Принята в печать 01.03.2023.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. Concept and design of the study – Lapaeva A.G.; collection, analysis of the material – Lapaeva A.G., Tabakov R.S.; writing the text – Tabakov S.E., Miroshnikov A.B., Smolensky A.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Lapaeva A.G., Tabakov R.S., Tabakov S.E., Miroshnikov A.B., Smolensky A.V. Effect of dietary supplements and whey protein on muscle mass and strength of the operated limb after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 87–96. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-87-96> (in Russian)

Received 08.12.2022. Accepted 01.03.2023.

му послеоперационному восстановлению мышечной массы и силы нижней конечности, служить дополнением к физическим упражнениям или альтернативной стратегией лечения.

Цель работы – систематический обзор литературы и оценка степени влияния приема биологически активных добавок к пище (БАД) на мышечную массу и силу оперированной конечности после реконструкции ПКС.

Материал и методы. Поиск статей проводили в международных базах данных PubMed, Google Scholar, Cochrane Library. Временные рамки поиска составили 22 года. Для включения в обзор исследования должны были соответствовать критериям PICOS: участники – мужчины и женщины старше 18 лет после реконструкции ПКС, вмешательство – употребление белка молочной сыворотки или любых БАД после и/или до и после реконструкции ПКС, сравнение – группа плацебо или отсутствие алиментарных вмешательств, результаты – оценка динамики мышечной массы (площадь поперечного сечения, толщина мышцы или размер скелетных мышечных волокон) и/или максимальной силы (динамической или изометрической) оперированной конечности, дизайн исследований – рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Качество отобранных РКИ оценивали с помощью инструмента Cochrane Collaboration Risk of Bias (RoB 2).

Результаты. Всего в базах данных было найдено 1397 статей. В данный систематический обзор вошли 6 РКИ с общим количеством пациентов 186. В качестве БАД использовали: лейцин (3,6 г/сут) – 1 статья, глюкозамин (1 г/сут) – 1 статья, креатин (20 г/сут) – 1 статья, витамины E (200–1000 МЕ/сут) и C (500–1000 мг/сут) – 2 статьи. В 1 исследовании оценивали влияние приема белка молочной сыворотки (20 г/сут) в сочетании с нервно-мышечной электростимуляцией на изометрическую силу оперированной конечности. При сравнении данных 3 групп в до- и послеоперационном периодах статистически значимых различий между группами не обнаружено. При рассмотрении протоколов приема БАД на основе креатина, глюкозамина, витаминов E и C ни в одном исследовании не продемонстрированы статистически значимые улучшения показателей максимальной силы или мышечной гипертрофии оперированной конечности в основных группах по сравнению с группами сравнения. Также не получены результаты, демонстрирующие, что данные БАД могут замедлять мышечную атрофию после операции. Еще в 1 исследовании, в котором оценивали влияние приема лейцина, к концу реабилитационной программы мышечная сила оперированной конечности имела тенденцию к более выраженному увеличению у пациентов, принимавших лейцин, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, но без статистически значимых различий. На расстоянии 10 см от надколенника окружность бедра оперированной конечности у участников, принимавших лейцин, увеличилась больше, чем у лиц, принимавших плацебо, при этом различия показателей были статистически значимыми ($p=0,009$). 2 исследования были оценены как имеющие высокий риск систематической ошибки, 3 как имеющие умеренный риск и еще 1 – низкий риск.

Заключение. Ни одна используемая добавка не оказала статистически значимого влияния на силу мышц оперированной конечности после реконструкции ПКС. Что касается гипертрофии мышц бедра, то единственное значительное улучшение было связано с приемом лейцина и увеличением окружности бедра на расстоянии 10 см от надколенника.

Ключевые слова: передняя крестообразная связка; реабилитация; биологически активные добавки к пище; мышечная масса; сила мышц; травма

Muscle weakness and atrophy of the quadriceps muscle after anterior cruciate ligament reconstruction may persist for up to 6 months after surgery and cause re-injury to the ipsilateral or contralateral limbs. Many authors state that adequate nutritional status during the rehabilitation period can contribute to faster postoperative recovery of muscle mass and strength of the lower limb, be an adjunct to exercise, or serve an alternative treatment strategy.

The purpose of the research was to conduct a systematic review of the literature and evaluate the degree of influence of dietary supplements on muscle mass and strength of the operated limb after reconstruction of the anterior cruciate ligament (ACL).

Material and methods. The search for articles was carried out in international databases PubMed, Google Scholar, Cochrane Library. The time frame of the search was 22 years. To be included in the review, studies had to meet the PICOS criteria: participants were men and women over 18 years of age after ACL reconstruction; intervention – supplementation after and/or before and after ACL reconstruction; comparison – placebo group or no supplementary interventions; results – assessment of the dynamics of changes in muscle mass (cross-sectional area, muscle thickness or size of skeletal muscle fibers) and / or maximum strength (dynamic or isometric) of the operated limb; research design – randomized controlled trials (RCT). The quality of selected RCTs was assessed using the Cochrane Collaboration Risk of Bias (RoB 2) tool.

Results. A total of 1397 articles were found after searching in the databases. This systematic review included 6 RCTs with a total number of patients 186. The following dietary supplements were used: leucine – 1 article, glucosamine – 1 article, creatine – 1 article, vitamins E and C – 2 articles. One study evaluated the effect of whey protein supplementation in combination with neuromuscular electrical stimulation on isometric strength of the operated limb. When comparing the data of 3 groups in the pre- and postoperative periods, there were no statistically significant differences between the groups. When considering the protocols for taking dietary supplements based on creatine, glucosamine, vitamins E and C, none of the studies demonstrated statistically significant improvements in the parameters of maximum strength or muscle hypertrophy of the operated limb in the main groups compared with the control groups. Also, no results have been obtained indicating that these dietary supplements can slow down muscle atrophy after surgery. In another study that evaluated the effect of leucine supplementation, by the end of the rehabilitation program, the muscle strength of the operated limb tended to increase more in the leucine group than in the placebo group, but without a statistically significant difference. At 10 cm from the patella, the femoral circumference of the operated limb in the leucine group increased more than in the placebo group, and the differences were statistically significant ($p=0.009$). Two studies were rated as high risk of bias, three as moderate risk, and one as low risk.

Conclusion. None of the supplements used had a statistically significant effect on the muscle strength of the operated limb after ACL reconstruction. In terms of thigh muscle hypertrophy, the only significant improvement was associated with leucine supplementation and an increase in thigh circumference at a distance of 10 cm from the patella.

Keywords: anterior cruciate ligament; rehabilitation; dietary supplements; muscle mass; muscle strength; injury

Передняя крестообразная связка (ПКС) – одна из наиболее часто повреждаемых связок коленного сустава [1]. Реконструктивная хирургия восстанавливает стабильность коленного сустава после травмы ПКС, но, несмотря на последние достижения в стратегиях реабилитации, мышечная слабость и атрофия четырехглавой мышцы могут сохраняться в течение 6 мес после операции [2, 3], быть предрасполагающим фактором для остеоартрита коленного сустава спустя годы [4], приводить к рецидивам и метаболическим нарушениям с потенциально долгосрочными последствиями [5]. Большинство пациентов с повреждениями ПКС обращаются после острой травмы во время занятий спортом или физической активности [6]. 2/3 пациентов не возвращаются к своему спортивному уровню до травмы в течение 1-го года после реконструкции ПКС и до 25% получают повторные травмы [7, 8]. В отличие от мышечной атрофии, которая развивается в результате бездействия или неиспользования, атрофия, возникающая после травматического повреждения сустава, продолжается, несмотря на то что пациент активно занимается физическими упражнениями [9, 10]. Адекватное питание имеет перво-

степенное значение для спортсменов, особенно в период реабилитации, чтобы добиться быстрого заживления и возвращения в спорт [5, 11, 12]. Надежные стратегии питания способны помочь ограничить потерю мышечной массы и поддерживать ее в ситуациях, когда физические упражнения с отягощениями не всегда применимы [13]. Кроме того, оптимизация питания перед операцией может быть полезна для полной эффективности дополнительных стратегий лечения, таких как физические упражнения [14, 15].

В сетевом метаанализе А.М. Negm и соавт. [16] с включением 59 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) было показано, что смешанные упражнения и физическая активность в сочетании с приемом биологически активных добавок к пище (БАД) наиболее эффективны при лечении саркопении.

Хотя существует несколько исследований эргогенного эффекта некоторых нутриентов как до, так и во время тренировок и соревнований, есть пробел в исследованиях их эффективности в реабилитации спортсменов после травм или операций, в поддержании мышечной массы и сокращении времени реабилитации [12]. Си-

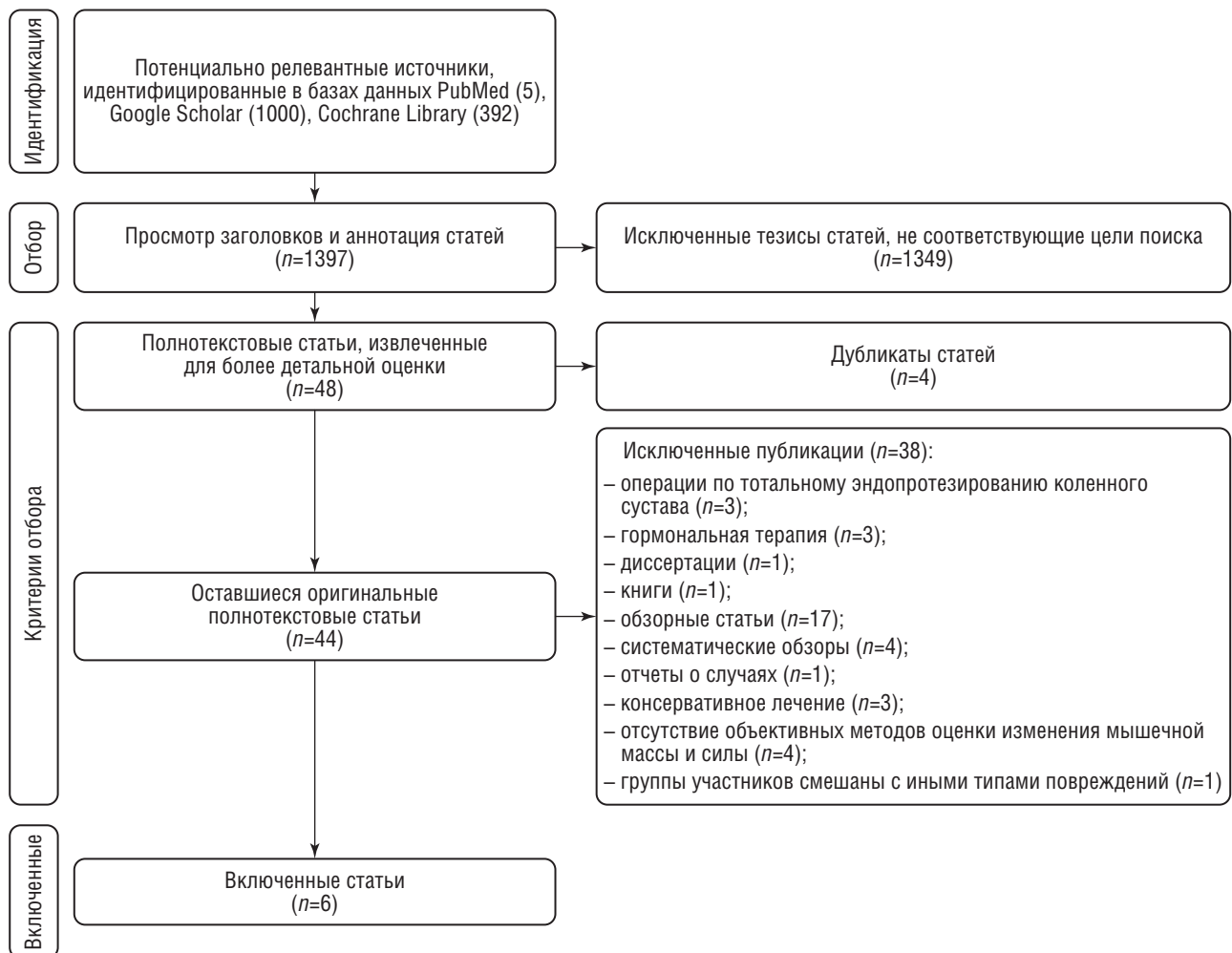


Рис. 1. Блок-схема отбора литературы в соответствии с принципами PRISMA

Fig. 1. Flowchart for Literature Selection in Accordance with PRISMA Principles

Таблица 1. Критерии приемлемости PICOS для включения исследований в систематический обзор**Table 1.** PICOS eligibility criteria for inclusion of studies in a systematic review

Параметр / <i>Options</i>	Критерии включения / <i>Inclusion criteria</i>
Популяция (участники) / <i>Population</i>	Мужчины и женщины старше 18 лет после реконструкции передней крестообразной связки
Вмешательство / <i>Intervention</i>	Прием биологически активных добавок после и/или до и после реконструкции передней крестообразной связки
Сравнение / <i>Comparison</i>	Группа плацебо или отсутствие алиментарных вмешательств
Результаты / <i>Outcomes</i>	Оценка динамики изменения мышечной массы (площадь поперечного сечения, толщина мышцы или размер скелетных мышечных волокон) и/или максимальной силы (динамической или изометрической) оперированной конечности
Дизайн исследований / <i>Study design</i>	Рандомизированные контролируемые исследования

стематические обзоры D.N. Greif и соавт. [17] и D. Mistry и соавт. [18], исследовавшие влияние приема БАД в послеоперационном периоде, показали противоречивые результаты.

Цель настоящего исследования заключалась в систематическом обзоре литературы и оценке степени влияния БАД на мышечную массу и силу оперированной конечности после реконструкции ПКС.

Материал и методы

Источники информации и стратегии поиска

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с заявлением о предпочтительных элементах отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA) [19] (рис. 1) и включал поиск исследований в базах данных PubMed, Google Scholar, Cochrane Library с использованием поисковых запросов, ключевых слов [в том числе MeSH (Medical Subject Headings)] и логических операторов. Временные рамки поиска составили 22 года (с 2000 г. по 1 сентября 2022 г.). Последний поиск проводили 28.09.2022. Согласно поставленной цели поиска, не использовали тезисы докладов, протоколы заседаний, книги, клинические случаи и серии случаев, рукописи диссертаций. Ограничений по языку не было установлено.

Ключевые слова в базе данных PubMed: [(anterior cruciate ligament reconstruction) OR (ACLR)] AND (dietary supplements). Для поиска в базе данных Google Scholar использовали запрос: «dietary supplements AND anterior cruciate ligament reconstruction OR ACLR AND muscle mass OR strength». В базе данных Cochrane Library: «dietary supplements AND anterior cruciate ligament reconstruction OR ACLR»; «protein supplements AND anterior cruciate ligament reconstruction OR ACLR».

Критерии включения/исключения

2 автора независимо друг от друга провели поиск, изучили заголовки и аннотации публикаций на соответствие критериям включения, возникшие разногласия решали путем переговоров.

В систематический обзор были включены только РКИ, в которых объективно оценивалось влияние приема БАД

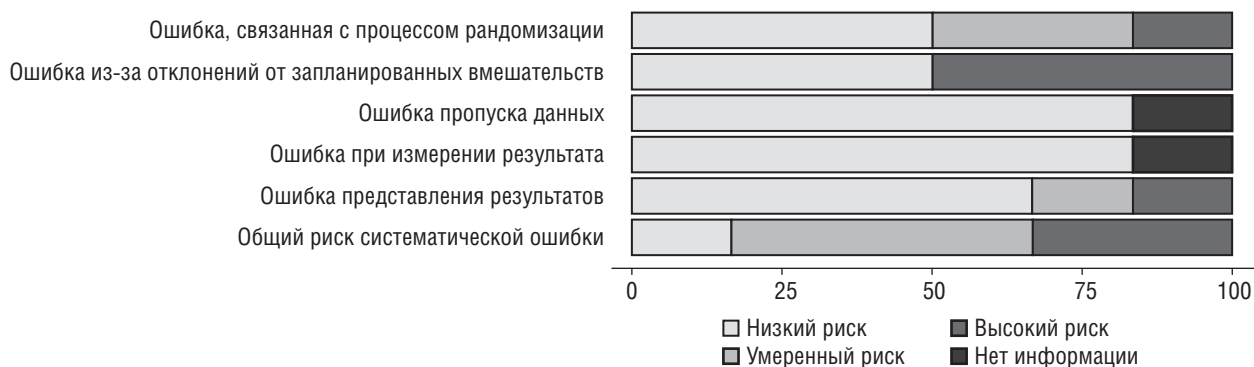
на мышечную массу и силу оперированной конечности после реконструкции ПКС. Также были рассмотрены статьи, в которых изучали применение белка или аминокислот, витаминов или любых других типов БАД при реконструкции ПКС. Не было ограничений по полу, возрасту или виду деятельности обследованных, а также по типу используемого трансплантата. Были исключены исследования типа «случай–контроль», серии случаев, тематические исследования, обзоры, исследования на животных, фармакологическая терапия (анальгетики, гормоны) и PRP-терапия (Platelet Rich Plasma). Не рассматривали статьи о влиянии приема различных нутриентов на воспаление, боль, дегенерацию хряща или развитие «артроза» сустава. Кроме того, исключали исследования, если полный текст не был доступен. Статьи, цитируемые в других исследованиях, были идентифицированы и включены в это исследование, если они соответствовали критериям включения. Для включения в обзор исследования должны были соответствовать критериям PICOS [20] (табл. 1).

Риск систематической ошибки

Качество отобранных РКИ оценивали с помощью инструмента Cochrane Collaboration Risk of Bias (RoB 2) (рис. 2) [21] на предмет риска систематической ошибки по 5 доменам: 1) риск систематической ошибки, связанный с процессом рандомизации; 2) риск систематической ошибки из-за отклонений от запланированных вмешательств; 3) риск систематической ошибки из-за отсутствия данных о результатах; 4) риск систематической ошибки при измерении результата; 5) риск систематической ошибки при выборе сообщаемого результата. Использовали следующую систему оценки риска: низкая, умеренная и высокая. Оценка качества не была фактором включения или исключения в систематический обзор, но использовалась для интерпретации результатов.

Извлечение и синтез данных исследований

При первичном отборе с использованием вышеописанных поисковых запросов было получено 5 публикаций (PubMed), 1000 результатов с помощью базы данных Google Scholar и 392 с помощью базы данных Cochrane Library. Из найденных 1397 результатов после приме-



Исследование	Домены					
	Д1	Д2	Д3	Д4	Д5	Общий
Mendonca G.O. и соавт. (2021) [22]	⊖	⊖	⊕	⊕	⊕	⊖
Barker T. и соавт. (2009) [23]	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖
Barker T. и соавт. (2015) [24]	⊕	⊖	⊕	?	⊕	⊖
Laboute E. и соавт. (2013) [25]	⊕	⊕	?	⊕	⊕	⊕
Eraslan A., Ulkar B (2015) [26]	⊗	⊖	⊕	⊕	⊕	⊗
Tyler T.F. и соавт.(2004) [27]	⊖	⊕	⊕	⊕	⊗	⊗

<p>Домены:</p> <p>Д1 – риск систематической ошибки, связанный с процессом рандомизации</p> <p>Д2 – риск систематической ошибки из-за отклонений из-за намеченных вмешательств</p> <p>Д3 – риск систематической ошибки из-за отсутствия данных о результатах</p> <p>Д4 – риск систематической ошибки при измерении результата</p> <p>Д5 – риск систематической ошибки при выборе сообщаемого результата</p>	<p>⊕ Низкий риск</p> <p>⊖ Умеренный риск</p> <p>⊗ Высокий риск</p> <p>? Нет информации</p>
--	--

Рис. 2. Оценка риска систематической ошибки в рандомизированных контролируемых исследованиях

Fig. 2. Assessing the risk of bias in randomized controlled trials

нения критериев включения в систематический обзор вошли 6 исследований. Все включенные статьи соответствовали дизайну РКИ (см. рис. 1).

Характеристика включенных в обзор исследований

В данный систематический обзор вошли 6 РКИ [22–27] с участием 186 пациентов (табл. 2). 2 исследования включали только спортсменов [25, 26]. 3 исследования включали только мужчин [22, 23, 26], другие – женщин и

мужчин [24, 25, 27]. В 2 статьях [22, 23] оценивали влияние БАД до и после операции, в 4 – только после нее [24–27]. Продолжительность программ вмешательства варьировала от 3 нед до 4 мес. В качестве методики измерения силы мышц нижних конечностей авторы использовали аппарат Biodex с угловыми скоростями 90 и 240°/с [25] или 60 и 180°/с [26, 27], электромиографию [22], горизонтальный плио-жим [23, 24] прыжок в длину на одной ноге [25, 27] и ручную динамометрию [27]. Гипертрофию мышц оценивали с помощью био-

Таблица 2. Синописис рандомизированных контролируемых исследований, включенных в систематический обзор

Table 2. Synopsis of randomized controlled trials included in the systematic review

Авторы Authors	Участники Participants	Возраст, годы Age, years	Протокол вмешательства Intervention protocol	Оценка результатов Evaluation of results
Mendonca G.O. и соавт. (2021) [22]	Мужчины, $n=22$, двое выбыло (базовый контроль – 7, белок + НМЭС – 8, только НМЭС – 7)	От 18 до 50	20 г белка молочной сыворотки (7 дней до операции и 15 дней после операции)	Максимальное произвольное изометрическое сокращение (колени согнута 60°); мини-приседания на 2 ногах (до 30°)
Barker T. и соавт. (2009) [23]	Физически активные мужчины, $n=20$ (ОГ=10, КГ=10)	От 18 до 45	200 МЕ витамина Е (50% D- α -токоферола и 50% D- α -токоферилацетата) и 500 мг аскорбиновой кислоты vs плацебо (2 нед до операции и 3 мес после)	Биопсия мышц; пиковая изометрическая сила (Н/кг); пиковая выходная мощность (Вт/кг)
Barker T. и соавт. (2015) [24]	Физически умеренно активные мужчины и женщины, $n=29$ (ОГ=15, КГ=14)	От 18 до 45	Витамины Е (600 мг D- α -токоферола и 600 мг D- γ -токоферола) и С (1000 мг аскорбиновой кислоты) vs плацебо (16 нед после операции)	Пиковая изометрическая сила (Н/кг)
Laboute E. и соавт. (2013) [25]	Спортсмены, $n=45$ (мужчины – 32, женщины – 13) (ОГ=22, КГ=23)	От 18 до 45	1,2 г лейцина 3 раза в сут vs плацебо (2–3 нед после операции)	Обхват бедра (10 и 15 см от надколенника каждой конечности); пиковая изометрическая сила (Н/кг); прыжок в длину на одной ноге (см)
Eraslan A., Ulkar B. (2015) [26]	Спортсмены мужчины, $n=30$ (ОГ=15, КГ=15)	26 \pm 5,8	Глюкозамина сульфат (1000 мг 1 раз в сутки) vs плацебо (крахмал 1000 мг/сут) с конца 6-й недели после операции в течение 8 нед	Тесты изометрической силы: пиковый крутящий момент (Н/кг) и средняя мощность (Вт)
Tyler T.F. и соавт. (2004) [27]	Мужчины и женщины, $n=38$ (ОГ=17, КГ=21)	30,4 \pm 1,0	Креатин (20 г/сут в течение первых 7 дней, после – 5 г/сут) vs плацебо (кальций) в течение 12 нед после операции	Прыжок в длину на одной ноге (см); тесты изометрической силы: пиковый крутящий момент (Н/кг) и средняя мощность (Вт); ручная динамометрия

Примечание. КГ – контрольная группа; НМЭС – нейромышечная электрическая стимуляция; ОГ – основная группа.

Note. КГ – control group; НМЭС – neuromuscular electrical stimulation; ОГ – the main group.

псии [23] и сантиметровой ленты [25]. В качестве БАД применяли белок сыворотки молока [22], лейцин [25], глюкозамин [26], креатин [27], витамины Е (α -токоферол, γ -токоферол, α -токоферилацетат) и С [23, 24]. Следует также отметить, что во всех исследованиях использовали программы реабилитационных мероприятий под руководством физиотерапевта или реабилитолога.

Результаты и обсуждение

Белок молочной сыворотки

Спортсмены во всем мире потребляют белок молочной сыворотки из-за его предполагаемого положительного влияния на мышечную массу и силу [28, 29]. Более высокое потребление белка может являться стратегией сохранения мышечной массы при травмах и иммобилизации [11], особенно в сочетании с упражнениями во время реабилитации [13]. По данным С. Lim и соавт. [30], прием белка молочной сыворотки в сочетании с тренировками с отягощениями может увеличить мышечную массу без влияния на мышечную силу. В систематическом обзоре и метаанализе Е.А. Nunes и соавт. [31] дополнительное потребление белка (1,6 г белка/сут на 1 кг массы тела или выше) привело к небольшому приросту безжировой массы тела в исследованиях, в которых участвовали молодые люди, занимающиеся упражнениями с отягощениями, а также к статистически значимому приросту

силы нижних конечностей. Прием белка молочной сыворотки также может оказывать положительное влияние в качестве нутритивной терапии при саркопении [32–34]. В исследовании G.O. Mendonca и соавт. [22] электромиографическую оценку мышц проводили во время максимального произвольного изометрического сокращения с согнутым коленом на 60° и во время мини-приседаний на 2 ногах до 30° сгибания в коленном суставе. Протокол реабилитации состоял из сеансов нейромышечной электрической стимуляции по 20 мин 3 раза в неделю в течение 2 нед. В исследовании приняли участие 24 мужчины-добровольца. При сравнении данных 3 групп в до- и послеоперационном периодах статистически значимых различий между группами не обнаружено.

Витамины Е и С

Витамин С необходим для синтеза коллагена как в костях, так и в соединительной ткани, он также нейтрализует свободные радикалы, помогая уменьшить окислительный стресс и воспаление [35]. Продукты, содержащие витамин С и флавоноиды, могут быть полезны в процессе реабилитации, при регенерации тканей организмом [36, 37]. Витамин С также применяют в ортопедии, предотвращая падение его уровня в плазме крови большинства пациентов до операции, он может препятствовать развитию послеоперационного артрофиброза [38]. Доклинические исследования показали, что витамин С может ускорять заживление

костей после переломов, увеличивать синтез коллагена I типа и снижать интенсивность окислительного стресса [39]. Однако мало исследований, посвященных влиянию антиоксидантов на мышечную ткань в послеоперационном периоде. В этот обзор вошли 2 РКИ с общим количеством участников 49 человек. Т. Barker и соавт. [23] определили, что совместный прием витаминов Е (50% D- α -токоферола и 50% D- α -токоферилацетата) и С был неэффективен для восстановления силы поврежденной конечности при обследовании до 3 мес после операции и не препятствовал потере мышечного волокна. Авторы отметили, что поврежденная конечность начала атрофироваться еще до операции, и лечение антиоксидантами не останавливало и не обращало вспять этот процесс. Изометрические измерения силы на одной ноге проводились на горизонтальном плио-жиме. В другом исследовании Т. Barker и соавт. [22] после приема витаминов Е (α - и γ -токоферолы) и С в еще больших дозах пиковые изометрические силы в оперированных конечностях при силовых испытаниях на одной ноге на горизонтальном плио-жиме (коленный и тазобедренный суставы были согнуты до 90°) статистически значимо не отличались от показателя лиц из группы, принимающей плацебо.

Лейцин

Некоторые данные свидетельствуют о том, что дополнительный прием лейцина может частично и временно защищать скелетные мышцы во время отсутствия нагрузок, сохраняя анаболизм и смягчая снижение их массы [40, 41]. В статье Е. Laboute и соавт. [25] к концу реабилитационной программы мышечная сила имела тенденцию к более выраженному увеличению в группе пациентов, принимавших лейцин, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, но без статистически значимых различий. При измерении обхвата бедра на расстоянии 15 см от надколенника показатели оперированной конечности в основной группе статистически значимо не отличались от параметров в группе контроля ($p=0,38$). В то же время на расстоянии 10 см от надколенника обхват бедра поврежденной конечности у участников, принимавших лейцин, увеличился больше, чем в группе участников, принимавших плацебо, при этом различия показателей были статистически значимыми ($p=0,009$). Статистически значимых различий между группами при измерении результатов прыжка в длину на одной ноге не выявлено. Частично схожие данные были получены в двойном слепом плацебо РКИ А.Ф. Aguiar и соавт. [42], где 20 молодых здоровых участников (возраст 22 ± 2 года) принимали по 3,0 г лейцина в день в течение 8 нед. Основным выводом этого исследования было то, что дополнительный прием лейцина не увеличивал мышечную массу и силу во время силовых тренировок у ранее не тренированных молодых людей. В свою очередь, I.T. De Andrade и соавт. [43] сообщили, что высокие дозы лейцина также не увеличивали прирост мышечной силы и массы после 12-недельной программы силовых тренировок у молодых мужчин, тренировавшихся с отягощениями и потреблявших достаточное количество белка с рационом.

Глюкозамин

Глюкозамин в организме выступает в качестве одного из «строительных блоков» хрящей [44]. А. Eraslan и В. Ulkar [26] начинали пероральное введение либо глюкозамина сульфата, либо плацебо в конце 6-й недели послеоперационного периода, когда была достигнута полная весовая нагрузка. Для оценки динамических функций коленного сустава в конце 16-й недели после операции проводили изокинетические тесты с концентрическими сокращениями по значениям «пикового крутящего момента» и «средней мощности». Субъекты получали один и тот же протокол реабилитации под наблюдением одного и того же физиотерапевта. Авторы не обнаружили статистически значимых различий показателей мышечной силы по прошествии 8 нед приема между группами обследованных. Это согласуется с результатами РКИ M.N. Babur и соавт. [45] с участием 2 групп, принимавших глюкозамин и натриевую соль хондроитина сульфата или плацебо в течение 4 нед. Не наблюдалось существенных различий по показателям изометрической силы ни через 2, ни через 4 нед после вмешательства между 2 группами ($p>0,05$).

Креатин

Содержащие креатина моногидрат БАД считаются безопасным выбором и наиболее эффективной эргогенной БАД для спортсменов [12]. Кроме того, было показано, что прием креатина полезен для неортопедических групп населения, улучшая восстановление и помогая предотвратить травмы [18]. Поскольку сообщалось, что БАД с креатином способствуют увеличению мышечной массы и увеличению силы, возник интерес к изучению влияния креатина на скорость атрофии мышц в результате иммобилизации конечностей и/или во время реабилитации [13, 46]. Т.Ф. Tyler и соавт. [27] измеряли силу сгибателей бедра, отводящих и приводящих мышц с помощью ручного динамометра до операции и через 6, 12 нед или 6 мес после операции. Моменты разгибания и сгибания колена измерялись изокинетически при 60 и 180°/с в положении сидя. После субмаксимальной разминки выполняли 5 максимальных сокращений со скоростью 60°/с, затем – 20 максимальных сокращений со скоростью 180°/с. Мышечную силу определяли как пиковый крутящий момент при 60°/с, а мышечную мощность – как ее средний показатель во время 20 сокращений при 180°/с. В период от 6 до 12 нед наблюдалось значительное увеличение силы на пораженной стороне при разгибании колена (47%), сгибании колена (27%) и бедра (20%), отведении (9%) и приведении бедра (17%) ($p<0,001$), а также было выявлено значительное увеличение мощности пораженной конечности при разгибании (46%) и сгибании колена (26%) ($p<0,0001$). Но эти эффекты не были связаны с приемом креатина ($p=0,11$, $p=0,82$).

В свою очередь, систематический обзор и метаанализ Е.Е.Р. Dos Santos и соавт. [47] показал, что добавки креатина в сочетании с тренировками с отягощением в небольшой когорте пожилых женщин увеличили мы-

шечную силу, когда продолжительность вмешательства составляла не менее 24 нед, однако не оказали никакого влияния на мышечную массу.

Заключение

Это первый систематический обзор данных о влиянии БАД на мышечную массу и силу оперированной конечности после реконструкции ПКС. Небольшое количество включенных исследований являлось ограничением для этого систематического обзора. Большинство представленных в данном обзоре исследований имели умеренный или высокий риск систематической ошибки. В исследованиях часто наблюдалась неоднородность: тип БАД, способ ее приема, дозировка и представленные результаты. Ни одна из используемых БАД не оказала статистически значимого влияния на силу мышц оперированной конечности после реконструкции ПКС. Что касается гипертрофии мышц бедра, то единственное значительное улучшение было связано с приемом лейцина и увеличением окружности бедра на расстоянии 10 см от надколенника в основной группе. Можно предположить, что причиной резистентности мышечной ткани на прием хорошо себя зарекомендовавших

БАД является сопротивление синтеза мышечного белка к любым анаболическим, пищевым стимуляциям. Возможные механизмы сопротивления синтеза мышечного белка: 1) с гиподинамией нарушается переваривание белков, всасывание аминокислот и других биологически активных веществ; 2) изменение микрососудов вокруг травмы нарушает перфузию и поглощение аминокислот и биологически активных веществ мышцами; 3) нарушается сигнализация анаболических путей.

Таким образом, результаты этого исследования говорят о том, что, пока не восстановится трофика мышечной ткани, пероральный прием БАД не оказывает положительного эффекта при реабилитации пациентов после реконструкции ПКС. Однако при интерпретации результатов данного обзора следует проявлять определенную осторожность, учитывая небольшое количество исследований и различия в их характеристиках. Будущие исследования должны оценить эти же добавки и изучаемые переменные с большим числом участников, принимая во внимание влияние физических упражнений на параметры реабилитации. Необходимы дальнейшие хорошо спланированные высококачественные плацебо РКИ, чтобы установить клиническую эффективность применения БАД при реабилитации пациентов после реконструкции ПКС.

Сведения об авторах

Лапаева Анастасия Геннадьевна (Anastasiia G. Lapaeva) – аспирант, ассистент кафедры теории и методики единоборств РУС «ГЦОЛИФК» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: aglapaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9021-4322>

Табакон Роман Сергеевич (Roman S. Tabakov) – реабилитолог Физкультурно-оздоровительного центра BrainHelp (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tabakovr@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9505-2254>

Табакон Сергей Евгеньевич (Sergey E. Tabakov) – кандидат педагогических наук, профессор, профессор кафедры теории и методики единоборств РУС «ГЦОЛИФК» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: samboskif@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9337-4586>

Мирошников Александр Борисович (Alexander B. Miroshnikov) – доктор биологических наук, доцент, доцент кафедры спортивной медицины, декан факультета адаптивной физической культуры, рекреации и туризма РУС «ГЦОЛИФК» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: benedict116@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4030-0302>

Смоленский Андрей Вадимович (Andrey V. Smolensky) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины РУС «ГЦОЛИФК» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: smolensky52@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5663-9936>

Литература/References

- Barker T., Henriksen V.T., Rogers V.E., Trawick R.H. Improvement in muscle strength after an anterior cruciate ligament injury corresponds with a decrease in serum cytokines. *Cytokine*. 2015; 73 (1): 199–202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2015.01.036>
- Hourston G.J., Kankam H.K., McDonnell S.M. A systematic review of anterior cruciate ligament primary repair rehabilitation. *J Clin Orthop Trauma*. 2022; 25: 101774. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2022.101774>
- Stephenson M.C., Krishna L., Pannir Selvan R.M., Tai Y.K., Wong C.J.K., Yin J.N., et al. Magnetic field therapy enhances muscle mitochondrial bioenergetics and attenuates systemic ceramide levels following ACL reconstruction: Southeast Asian randomized-controlled pilot trial. *J Orthop Translat*. 2022; 35: 99–112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2022.09.011>
- Choi J.T., Yoshida B., Jalali O., Hatch G.F. Malnutrition in orthopaedic sports medicine: A review of the current literature. *Sports Health*. 2021; 13 (1): 65–70. DOI: <https://doi.org/10.1177/1941738120926168>
- Burgess L.C., Phillips S.M., Wainwright T.W. What is the role of nutritional supplements in support of total hip replacement and total knee

- replacement surgeries? A systematic review. *Nutrients*. 2018; 10: 820. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10070820>
6. Jenkins S.M., Guzman A., Gardner B.B., Bryant S.A., Del Sol S.R., McGahan P., et al. Rehabilitation after anterior cruciate ligament injury: Review of current literature and recommendations. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2022; 15 (3): 170–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12178-022-09752-9>
 7. Best M.J., Amin R.M., Raad M., Kreulen R.T., Musharbash F., Valaik D., et al. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Knee Surg*. 2022; 35 (8): 844–8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721423>
 8. Culvenor A.G., Girdwood M.A., Juhl C.B., Patterson B.E., Haberfield M.J., Holm P.M., et al. Rehabilitation after anterior cruciate ligament and meniscal injuries: A best-evidence synthesis of systematic reviews for the OPTIKNEE consensus. *Br J Sports Med*. 2022; 56 (24): 1445–53. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105495>
 9. Barker T., Leonard S.W., Trawick R.H., Martins T.B., Kjeldsberg C.R., Hill H.R., et al. Modulation of inflammation by vitamin E and C supplementation prior to anterior cruciate ligament surgery. *Free Radic Biol Med*. 2009; 46 (5): 599–606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2008.11.006>
 10. Lepley L.K., Davi S.M., Burland J.P., Lepley A.S. Muscle atrophy after ACL Injury: Implications for clinical practice. *Sports Health*. 2020; 12 (6): 579–86. DOI: <https://doi.org/10.1177/1941738120944256>
 11. Papadopoulou S.K. Rehabilitation nutrition for injury recovery of athletes: The role of macronutrient intake. *Nutrients*. 2020; 12 (8): 2449. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082449>
 12. Papadopoulou S.K., Mantzorou M., Kondyli-Sarika F., Alexandropoulou I., Papathanasiou J., Voulgaridou G., et al. The key role of nutritional elements on sport rehabilitation and the effects of nutrients intake. *Sports*. 2022; 10 (6): 84. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports10060084>
 13. Turnagöl H.H., Koşar Ş.N., Güzel Y., Aktiz S., Atakan M.M. Nutritional considerations for injury prevention and recovery in combat sports. *Nutrients*. 2021; 14 (1): 53. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14010053>
 14. Paddon-Jones D., Coss-Bu J.A., Morris C.R., Phillips S.M., Wernerman J. Variation in protein origin and utilization: Research and clinical application. *Nutr Clin Pract*. 2017; 32: 48S–57S. DOI: <https://doi.org/10.1177/0884533617691244>
 15. Zhang L., Quan M., Cao Z.-B. Effect of vitamin D supplementation on upper and lower limb muscle strength and muscle power in athletes: A meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14 (4): e0215826. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215826>
 16. Negm A.M., Lee J., Hamidian R., Jones C.A., Khadaroo R.G. Management of sarcopenia: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Med Dir Assoc*. 2022; 23 (5): 707–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.01.057>
 17. Greif D.N., Emerson C.P., Allegra P., Arizpe A., Mansour K.L., Cade W.H., et al. Supplement use in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review. *Arthroscopy*. 2020; 36 (9): 2537–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.04.047>
 18. Mistry D., Lee P., Gee T. Systematic review for protein and creatine supplements in peri-operative period in elective musculoskeletal surgery-knee and hip replacement. *J Arthritis*. 2022; 11 (1): 6–10. DOI: <https://doi.org/10.4172/2167-7921.2022.11.056>
 19. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009; 15 (4): 264–9. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
 20. Brown P., Brunnhuber K., Chalkidou K., Chalmers I., Clarke M., Fenton M., et al. How to formulate research recommendations. *BMJ*. 2006; 333: 804–6. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.38987.492014.94>
 21. McGuinness L.A., Higgins J.P.T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Syn Methods*. 2021; 12: 55–61. DOI: <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
 22. Mendonça G.O., Severino M.L.B., Oliveira K.M., Oliveira M.L., Souza G.G., Simão A.P., et al. The effects of neuromuscular electrical stimulation in association with whey protein supplementation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Ortop Bras*. 2021; 29 (6): 316–22. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-785220212906237983>
 23. Barker T., Leonard S.W., Hansen J., Trawick R.H., Ingram R., Burdett G., et al. Vitamin E and C supplementation does not ameliorate muscle dysfunction after anterior cruciate ligament surgery. *Free Radic Biol Med*. 2009; 47 (11): 1611–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.09.010>
 24. Barker T., Henriksen V.T., Rogers V.E., Trawick R.H. Serum cytokines and muscle strength after anterior cruciate ligament surgery are not modulated by high-doses of vitamins E (α - and γ -tocopherol's) and C. *Cytokine*. 2015; 74 (2): 279–86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2015.03.010>
 25. Laboute E., France J., Trouve P., Puig P.L., Boireau M., Blanchard A. Rehabilitation and leucine supplementation as possible contributors to an athlete's muscle strength in the reathletization phase following anterior cruciate ligament surgery. *Ann Phys Rehabil Med*. 2013; 56 (2): 102–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2012.11.002>
 26. Eraslan A., Ulkar B. Glucosamine supplementation after anterior cruciate ligament reconstruction in athletes: A randomized placebo-controlled trial. *Res Sports Med*. 2015; 23 (1): 14–26. DOI: <https://doi.org/10.1080/15438627.2014.975809>
 27. Tyler T.F., Nicholas S.J., Hershman E.B., Glace B.W., Mullaney M.J., McHugh M.P. The effect of creatine supplementation on strength recovery after anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Sports Med*. 2004; 32 (2): 383–8. DOI: <https://doi.org/10.1177/036354650326173>
 28. Duarte N.M., Cruz A.L., Silva D.C., Cruz G.M. Intake of whey isolate supplement and muscle mass gains in young healthy adults when combined with resistance training: A blinded randomized clinical trial (pilot study). *J Sports Med Phys Fitness*. 2020; 60 (1): 75–84. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.19.09741-X>
 29. Hartono F.A., Martin-Arrowsmith P.W., Peeters W.M., Churchward-Venne T.A. The effects of dietary protein supplementation on acute changes in muscle protein synthesis and longer-term changes in muscle mass, strength, and aerobic capacity in response to concurrent resistance and endurance exercise in healthy adults: A systematic review. *Sports Med*. 2022; 52 (6): 1295–328. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01620-9>
 30. Lim C., Traylor D.A., McGlory C., Joannis S., McKendry J., Grewal T., et al. Increased protein intake derived from leucine-enriched protein enhances the integrated myofibrillar protein synthetic response to short-term resistance training in untrained men and women: A 4-day randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2022; 47 (11): 1104–14. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2022-0164>
 31. Nunes E.A., Colenso-Semple L., McKellar S.R., Yau T., Ali M. U., Fitzpatrick-Lewis D., et al. Systematic review and meta-analysis of protein intake to support muscle mass and function in healthy adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022; 13 (2): 795–810. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.129220>
 32. Cereda E., Pisati R., Rondanelli M., Caccialanza R. Whey protein, leucine- and vitamin-D-enriched oral nutritional supplementation for the treatment of sarcopenia. *Nutrients*. 2022; 14 (7): 1524. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14071524>
 33. Kakehi S., Wakabayashi H., Inuma H., Inose T., Shioya M., Aoyama Y., et al. Rehabilitation nutrition and exercise therapy for sarcopenia. *World J Mens Health*. 2022; 40 (1): 1–10. DOI: <https://doi.org/10.5534/wjmh.200190>
 34. McKendry J., Currier B.S., Lim C., McLeod J.C., Thomas A.C.Q., Phillips S.M. Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging. *Nutrients*. 2020; 12 (7): 2057. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12072057>
 35. Oakes B., Bolia I.K., Weber A.E., Petrigliano F.A. Vitamin C in orthopedic practices: Current concepts, novel ideas, and future perspectives. *J Orthop Res*. 2021; 39 (4): 698–706. DOI: <https://doi.org/10.1002/jor.24947>
 36. Kloubec J., Harris C. Whole foods nutrition for enhanced injury prevention and healing. *ACSMs Health Fit J*. 2016; 20: 7–11. DOI: <https://doi.org/10.1249/FIT.0000000000000189>
 37. Martel M., Laumonerie P., Girard M., Dazere F., Mansat P., Bonneville N. Does vitamin C supplementation improve rotator cuff healing? A preliminary study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2022; 32 (1): 63–70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00590-021-02926-0>
 38. Behrend H., Lengnick H., Zdravkovic V., Ladurner A., Rudin D., Erschbamer M., et al. Vitamin C demand is increased after total knee arthroplasty: A double-blind placebo-controlled-randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019; 27 (4): 1182–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5030-3>
 39. DePhillipo N.N., Aman Z.S., Kennedy M.I., Begley J.P., Moatshe G., LaPrade R.F. Efficacy of vitamin C Supplementation on collagen synthesis and oxidative stress after musculoskeletal injuries: A systematic review. *Orthop J Sports Med*. 2018; 6 (10): 2325967118804544. DOI: <https://doi.org/10.1177/2325967118804544>
 40. English K.L., Mettler J.A., Ellison J.B., Mamerow M.M., Arentson-Lantz E., Pattarini J.M., et al. Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103 (2): 465–73. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112359>
 41. Galvan E., Arentson-Lantz E., Lamon S., Paddon-Jones D. Protecting skeletal muscle with protein and amino acid during periods of disuse. *Nutrients*. 2016; 8 (7): 404. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8070404>
 42. Aguiar A.F., Grala A.P., da Silva R.A., Soares-Caldeira L.F., Pacagnelli F.L., Ribeiro A.S., et al. Free leucine supplementation during an 8-week resistance training program does not increase muscle mass and strength in untrained young adult subjects. *Amino Acids*. 2017; 49 (7): 1255–62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2427-0>
 43. DE Andrade I.T., Gualano B., Hevia-Larraín V., Neves-Junior J., Cajueiro M., Jardim F., et al. Leucine supplementation has no fur-

- ther effect on training-induced muscle adaptations. *Med Sci Sports Exerc.* 2020; 52 (8): 1809–14. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002307>
44. Durmus D., Alayli G., Aliyazicioglu Y., Buyukakincak O., Canturk F. Effects of glucosamine sulfate and exercise therapy on serum leptin levels in patients with knee osteoarthritis: preliminary results of randomized controlled clinical trial. *Rheumatol Int.* 2013; 33 (3): 593–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2401-9>
45. Babur M.N., Siddiqi F.A., Tassadaq N., Arshad Tareen M.A., Osama M. Effects of glucosamine and chondroitin sulfate supplementation in addition to resistance exercise training and manual therapy in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *J Pak Med Assoc.* 2022; 72 (7): 1272–7. DOI: <https://doi.org/10.47391/JPMA.2444>
46. Kreider R.B., Kalman D.S., Antonio J., Ziegenfuss T.N., Wildman R., Collins R., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14 (1): 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
47. Dos Santos E.E.P., de Araújo R.C., Candow D.G., Forbes S.C., Guijo J.A., de Almeida Santana C.C., et al. Efficacy of creatine supplementation combined with resistance training on muscle strength and muscle mass in older females: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021; 13 (11): 3757. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113757>

Для корреспонденции

Русаков Владимир Николаевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, и.о. руководителя отдела здорового и безопасного питания
ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
Адрес: 141014, Российская Федерация, г. Мытищи, ул. Семашко, д. 2
Телефон: (495) 586-11-44
E-mail: rusakovvn@fferisman.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9514-9921>

Кузьмин С.В.¹, Русаков В.Н.¹, Синицына О.О.², Майзель С.Г.², Алешкин В.А.³

Молозиво коров: компонентный состав, биологические свойства и практика применения

Cow colostrum: component composition, biological properties and application practice

Kuzmin S.V.¹, Rusakov V.N.¹, Sinitsyna O.O.², Myzel S.G.², Aleshkin V.A.³

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, г. Мытищи, Российская Федерация

² ООО «Победа-1», 620133, г. Екатеринбург, Российская Федерация

³ Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 125212, г. Москва, Российская Федерация

¹ F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 141014, Mytishchi, Russian Federation

² "Pobeda-1" LLC, 620133, Ekaterinburg, Russian Federation

³ Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 125212, Moscow, Russian Federation

Коровье молозиво (КМ) содержит большое количество биологически активных веществ, что позволяет использовать его для разработки новых продуктов функционального назначения.

Цель исследования – изучение возможности применения КМ для профилактики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Материал и методы. Поиск научной информации о компонентном составе, иммунобиологических свойствах и применении КМ в клинической практике проводили по базам данных РИНЦ, CyberLeninka, ScienceDirect, PubMed.

Результаты. Представлен макро- и микронутриентный состав КМ, описаны его изменения во времени с момента отела. Приведен сравнительный анализ

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад в работу.

Для цитирования: Кузьмин С.В., Русаков В.Н., Синицына О.О., Майзель С.Г., Алешкин В.А. Молозиво коров: компонентный состав, биологические свойства и практика применения // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 97–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-97-108>
Статья поступила в редакцию 13.12.2022. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. The shared participation of authors at all stages of the work is equivalent.

For citation: Kuzmin S.V., Rusakov V.N., Sinitsyna O.O., Myzel S.G., Aleshkin V.A. Cow colostrum: component composition, biological properties and application practice. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 97–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-97-108> (in Russian)

Received 13.12.2022. **Accepted** 01.03.2023.

содержания различных компонентов в коровьем молоке и молозиве. Подробно дан перечень антимикробных факторов, повышающих неспецифическую резистентность и обеспечивающих иммунокорректорное, антимикробное и противовоспалительное действия. Рассмотрена возможность использования КМ в клинической практике в составе комплексной терапии при лечении различных инфекционных заболеваний, в том числе тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, а также при сердечно-сосудистых заболеваниях, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваниях.

Заключение. Согласно данным литературы, КМ имеет высокий профиль безопасности и применимо для всех возрастных групп. Учитывая широкий спектр биологической активности компонентов КМ, перспективным направлением научных изысканий представляется разработка специализированной пищевой продукции (включая биологически активные добавки к пище) на основе его ингредиентов, обладающей заданными лечебно-профилактическими свойствами для коррекции иммунного статуса, профилактики неинфекционных и инфекционных заболеваний, а также профессиональных заболеваний среди лиц, работающих в тяжелых и вредных условиях труда.

Ключевые слова: коровье молозиво; функциональные продукты; биологически активные добавки к пище; лечение; профилактика; инфекционные заболевания; неинфекционные заболевания

Bovine colostrum (BC) has a high biological value, which allows it to be used for the development of new functional products.

The aim of the study was to assess the possibility of using BC for the prevention and treatment of infectious and non-infectious diseases.

Material and methods. The search for scientific information on the study of the component composition, immunobiological properties and the use of BC in clinical practice was carried out using the databases of the RSCI, CyberLeninka, ScienceDirect, PubMed.

Results. The macro- and micronutrient composition of BC is presented, its changes over time from the moment of calving are described. A comparative analysis of the content of various components in milk and colostrum is presented. A detailed list of antimicrobial factors that increase nonspecific resistance and provide immunocorrective, antimicrobial and anti-inflammatory effects is submitted. The possibility of using BC in clinical practice as a part of complex therapy in the treatment of various infectious diseases, including severe acute respiratory syndrome caused by the new coronavirus infection SARS-CoV-2, as well as in cardiovascular diseases, allergies, autoimmune and oncological diseases, has been demonstrated.

Conclusion. According to the literature, BC has a high safety profile and is applicable to all age groups of the population. Given the wide range of biological activity of BC components, a promising area of scientific research is the development of the products for therapeutic and prophylactic purposes, including dietary supplements, based on its ingredients, which have the desired properties for correcting the immune status, preventing non-communicable and infectious diseases, as well as for prevention of occupational diseases among persons working in harmful working conditions.

Keywords: cow colostrum; functional products; dietary supplements; treatment; prevention; infectious diseases; non-communicable diseases

В последние годы повысился интерес к поиску новых сырьевых источников животноводства с высокой пищевой и биологической ценностью для разработки продуктов функционального назначения. Одним из перспективных направлений представляется использование в этих целях молозива крупного рогатого скота (КРС) и его фракций, что обусловлено его уникальным химическим и иммунобиологическим составом.

С точки зрения сбалансированности состава и доступности коровье молозиво (КМ) представляет наибольший интерес для изучения возможности его применения в нативном виде и для производства на его основе специализированных пищевых продуктов для диетического (лечебного и профилактического) питания [1].

КМ (лат. *colostrum*) – секрет, который вырабатывается в молочной железе коровы за 7–10 дней до и после отела. КМ содержит большое количество веществ с антибактериальными, противовирусными, антифунгальными и иммуномодулирующими свойствами [1–3]. Количество этих биологически активных соединений, за исключением лактозы, высокое в первых порциях после отела, а впоследствии с течением времени быстро уменьшается.

Компонентный состав и биологические свойства коровьего молозива

В течение первых 6 ч после отела КМ содержит наибольшее количество факторов, стимулирующих прежде

Таблица 1. Компонентный состав коровьего молозива и его динамика [1, 2]

Table 1. Composition of bovine colostrum and its dynamics [1, 2]

Время после отела, ч Time after calving, hours	Содержание, % / Content, %						
	общий белок total protein	казеин casein	сывороточные белки whey proteins	жир fat	лактоза lactose	зола ash	сухие вещества dry matter solids
0	17,57	5,08	11,34	5,10	2,19	1,01	25,99
6	10,00	3,51	6,30	6,85	2,71	0,91	20,46
12	6,05	3,00	2,96	3,80	3,71	0,89	14,53
24	4,52	2,76	1,48	3,40	3,98	0,86	12,77
72	3,86	2,70	0,97	3,10	4,37	0,84	11,86

всего иммунную систему (белка, жира, факторов роста, гормонов и биологически активных веществ) [1–3].

Состав КМ и его динамика представлены в табл. 1.

Компонентный состав КМ определяется генетическими и экологическими факторами, включая породу (сезоны года, питание, холодный стресс, сухой период, метаболические нарушения и др.) [4]. КМ отличается от зрелого молока по органолептическим показателям: желто-красный цвет, солоноватый вкус, вязкая консистенция [5]. Плотность КМ выше, чем у нормального молока, что обусловлено большим содержанием сухих веществ. Повышенная кислотность КМ (от 25 до 40 °Т) вызвана увеличенным содержанием белков. Кислотность КМ первой дойки максимальна после отела [6].

Некоторые физические свойства и химический состав КМ представлены в табл. 2.

Химический состав КМ в сравнении со зрелым молоком представлен в табл. 3.

В течение первых 3 дней лактации происходит быстрое снижение концентрации основных компонентов,

Таблица 2. Физическая характеристика и химический состав коровьего молозива [7]

Table 2. Physical characteristics and chemical composition of bovine colostrum [7]

Показатель / Parameter	Удой / Milk yield		
	1	2	3
Плотность, °А / Density, °H	53,4	43,74	33,62
Удельная масса, г/см ³ Specific gravity, g/cm ³	1,056	1,04	1,035
pH	6,32	6,32	6,33
Сухое вещество, % / Dry matter, %	23,9	17,9	14,1
Общий белок, % / Total protein, %	14	8,4	5,1
Казеин, % / Casein, %	4,8	4,3	3,8
Альбумины, % / Albumins, %	0,9	1,1	0,9
Иммуноглобулины, % Immunoglobulins, %	6	4,2	2,4
Жир, % / Fat, %	6,7	6,4	3,9
Лактоза, % / Lactose, %	2,7	3,9	4,4
Зола, % / Ash, %	1,11	0,95	0,87
Ca, %	0,26	0,15	0,15
Mg, %	0,04	0,01	0,01
K, %	0,14	0,13	0,14
Na, %	0,07	0,05	0,05

за исключением лактозы, содержание которой низкое и изменяется обратно пропорционально другим компонентам, таким как жир, белок и зола [9]. По сравнению со зрелым молоком КМ содержит больше минеральных веществ, включая кальций, медь, железо, цинк, магний [8].

Свойства КМ определяют содержащиеся в нем макро- и микронутриенты, а также биологически активные вещества.

Углеводы в КМ включают лактозу, олигосахариды, гликолипиды, гликопротеины и нуклеозиды.

Преобладающим сахаридом КМ является лактоза, ее содержание составляет в среднем 2,5% [6, 7, 9]. Олигосахариды присутствуют в количестве приблизительно 1 г/л КМ, что вдвое больше, чем в зрелом молоке, и могут действовать как пребиотики [10]. Преобладающими олигосахаридами КМ являются 3'-сиалиллактоза (3'SL) и 6'-сиалиллактоза (6'SL). Исследования *in vitro* продемонстрировали способность олигосахаридов служить субстратом для бифидобактерий, а также предотвращать адгезию патогенов к эпителиальным клеткам кишки [11–13]. Ферментация олигосахаридов в толстой кишке приводит к образованию полезных короткоцепочечных жирных кислот, например масляной кислоты [14]. Среди гликопротеинов в КМ преобладает гликомакропептид (GMP). Установлено, что GMP обладает выраженными бифидогенными способностями, о чем свидетельствует его стимулирование роста *Bifidobacterium longum subspecies infantis* [15].

Жир. КМ содержит около 7% жира, в основном в виде шариков молочного жира. Липидная фракция содержит полиненасыщенные жирные кислоты семейств ω-3 и ω-6, конъюгированную линолевою кислоту, короткоцепочечные жирные кислоты, ганглиозиды и фосфолипиды. Из жирных кислот КМ насыщенные составляют примерно 65–75%, мононенасыщенные – 24–28% и полиненасыщенные – 4–5%. Преобладающими жирными кислотами являются пальмитиновая и олеиновая (40 и 21% соответственно) [16]. Считается, что присутствующие в КМ ганглиозиды способствуют сохранению целостности и снижению проницаемости слизистой кишки [17].

Белок. В молозиве КРС содержание белка выше, чем в молоке [10]. Белковые компоненты представлены двумя группами: растворимыми сывороточными белками и казеинами.

Белки сыворотки КМ включают иммуноглобулины, лактоферрин (ЛФ), α -лактальбумин, β -лактоглобулин, лактопероксидазу, лизоцим, GMP и факторы роста. Помимо пищевой ценности, сывороточные белки обладают биологической активностью, влияя на иммунитет, уменьшение воспаления и стимуляцию восстановления [10, 15].

Казеин является преобладающим фосфопротеином, на него приходится около 75% белков коровьего молока. Казеины обладают множеством биоактивных функций, в том числе иммуномодулирующей и антиоксидантной активностью [18]. Казеин проявляет защитную активность против экспериментальной бактериемии за счет усиления миелопоэза [10]. Казеин КМ следует рассматривать как фактор, обладающий иммунорегуляторными, антибактериальными и противовоспалительными свойствами [10].

Имуноглобулины (Ig) составляют самую большую группу иммунных компонентов в КМ [10]. Содержание Ig в молозиве составляет 70–80% общего содержания белка, в зрелом молоке – 1–2%. Основным Ig является Ig класса G (IgG) с концентрацией 30–87 г/л; преобладает в пуле IgG₁, на долю которого приходится до 80–90% общего содержания IgG [19].

Защитные свойства IgG заключаются в опсонизации, активации фагоцитоза и комплемента. Биологическая роль IgM заключается в связывании комплемента, агглютинации и лизисе клеток-мишеней. IgM участвуют в элиминации кишечных патогенов до тех пор, пока не будет достигнут достаточный уровень IgG. IgA обеспечивают местную резистентность к инфекции путем нейтрализации бактериальных токсинов, стимуляции фагоцитоза, локализации вирусов и препятствуют прикреплению микроорганизмов к слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

К **антимикробным факторам**, содержащимся в КМ и повышающим неспецифическую резистентность, относятся ЛФ, лактопероксидаза и лизоцим.

ЛФ, железосодержащий гликопротеин семейства трансферринов, обладает широким спектром действия: железосвязывающим, липополисахаридсвязывающим, иммуномодулирующим, детоксицирующим, бактериостатическим, бактерицидным, фунгицидным, противовирусным [20, 21]. Концентрация ЛФ в КМ и зрелом молоке составляет 1,5–5 и ~0,1 мг/мл соответственно.

Рецепторы ЛФ локализованы в кишечнике, моноцитах, макрофагах, нейтрофилах, лимфоцитах, тромбоцитах и некоторых бактериях [22]. Предполагается, что в основе антимикробного эффекта ЛФ лежит его способность хелатировать железо, необходимое для роста бактерий. Однако в ряде исследований обнаружены и другие механизмы действия ЛФ. Так, был определен антибактериальный домен коровьего и человеческого ЛФ, отличный от железосвязывающей области молекулы [22]. ЛФ активен в отношении широкого спектра вирусов и препятствует процессу репликации вируса с клеткой хозяина на ранней стадии инфицирования

Таблица 3. Сравнительная характеристика химического состава коровьего молозива и молока [8]

Table 3. Comparative characteristics of the chemical composition of cow colostrum and milk [8]

Компонент / Component	Содержание, % / Content, %	
	молозиво colostrum	молоко milk
Сухое вещество / Dry matter	18–25	12–14
Лактоза / Lactose	2,0–3,5	4–6
Жир / Fat	4,0–6,0	3,0–5,2
Казеин / Casein	2,5–3,4	2,8–3,5
Сывороточные белки Whey proteins	10,0–12,0	0,5–0,6
Na	0,07	0,05
Хлорид / Chloride	0,12	0,1
Фосфат / Phosphate	0,23	0,2
Ca	0,25	0,12
Кислотность, °T / Acidity, °T	25,0–37,5	15,0–18,5
Плотность, г/см ³ Density, g/cm ³	1,033–1,094	1,025–1,032

организма [23]. ЛФ, обнаруженный в молозиве КРС, был идентичен формам ЛФ, присутствующим в молозиве человека [24].

Лактопероксидаза, основной гликопротеин, содержащий гем-группу с Fe³⁺ и катализирующий окисление тиоцианата (SCN-) в присутствии перекиси водорода, ингибирует бактериальный метаболизм целого ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий [22]. ЛП регулирует рост бактерий, связывая липосахариды, нейтрализует микроорганизмы в лактопероксидазных системах [25].

Лизоцим стимулирует фагоцитарную активность клеток крови и восстановление поврежденных тканей, оказывает противовоспалительное, иммунорегулирующее, антиоксидантное и противоопухолевое действие [10]. Одной из важнейших функций лизоцима является регулирующий эффект в отношении кишечной микрофлоры, который осуществляется в комплексе с другими факторами местной неспецифической защиты [22, 26]. Он также эффективен против *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli* [27].

Цитокины, представляющие собой разнообразную группу белков, пептидов и гликопротеинов, оказывают выраженное биологическое действие при малых концентрациях. Они регулируют экспрессию широкого спектра факторов иммунного ответа на патогены. Концентрации цитокинов интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО α), интерферона- γ (ИФН- γ) значительно выше в КМ, чем в молоке [10]. Цитокины, помимо иммуномодуляторного, также оказывают непосредственно противомикробное действие. ИЛ-1 и ИЛ-6 принимают участие в развитии иммунного ответа и воспаления, а также в регуляции кроветворения. ИФН- γ оказывает иммунорегуляторный, противовирусный и противоопухолевый эффект.

Факторы роста и гормоны. КМ и молоко содержат множество факторов, влияющих на рост и дифференцировку клеток. В КМ присутствуют инсулиноподобный фактор роста (IGF-I и IGF-II), трансформирующий фактор роста (TGF- β 1 и TGF- β 2), β -целлюлин (BTC), фактор эпидермального роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF1 и FGF2) и фактор роста тромбоцитов (PDGF) [10, 22, 28]. К наиболее распространенным факторам роста в КМ относится IGF-1.

КМ содержит различные гормоны, такие как пролактин, соматостатин, окситоцин, гонадотропин-высвобождающий гормон, кальцитонин, эстроген, прогестерон, кортизон, кортизол, тестостерон, андростендион, эстрадиол и эстрон [10].

Витамины, входящие в состав КМ, относятся как к жирорастворимым (А, D, Е и К), так и к водорастворимым (все витамины группы В). Концентрация тиамина, рибофлавина, фолиевой кислоты, пиридоксина и кобаламина в молозиве выше, чем в молоке [10, 25].

Применение в клинической практике

КМ широко использовалось для борьбы с бактериальными заболеваниями задолго до разработки пенициллина. Добавки КМ и его компонентов помогают предотвратить и лечить различные виды заболеваний за счет иммунной регуляторной способности и антимикробной активности.

КМ используется при лечении сердечно-сосудистых, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний, а также оказывает положительное действие в случаях кровотечений, снижения кровотока и ишемии, возникающих в результате приема ряда препаратов, например нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

Биоактивные компоненты, присутствующие в КМ, могут оказывать антимикробное действие, нейтрализовать эндотоксины в желудочно-кишечном тракте, бороться с воспалением кишечника и способствовать восстановлению поврежденных тканей [10].

Использование коровьего молозива и его компонентов для профилактики и лечения инфекционных заболеваний

Одно из основных физиологических свойств КМ – его воздействие на иммунную систему организма.

Научный интерес представляет гетерологичная передача пассивного иммунитета, реализуемого посредством Ig, полученных от одного вида и используемых для пассивного иммунитета у другого вида. Уже давно признана возможность изменять иммунологический статус коров посредством вакцинации против болезней, поражающих человека, и возможность получения этих Ig в форме молозива или молока [22, 25].

КМ обладает противовирусными, противогрибковыми и антибактериальными свойствами, что позволяет уничтожать различные патогены. Экспериментально пока-

зано, что КМ обладает сильной антимикробной активностью в отношении как грам-отрицательных, так и грамположительных штаммов бактерий [29].

КМ способно оказывать бактерицидное действие в отношении возбудителей условно-патогенных инфекций, вызванных *Candida albicans*, *Helicobacter pylori*, 5 типами стрептококков. Чувствительны к КМ *Clostridium difficile*, *Salmonella* sp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* [29–31].

Выраженную противовирусную активность в КМ проявляют Ig, ЛФ и цитокины. В исследовании эффективности КМ на лабораторных мышах в отношении синцитиального вируса человека (HRSV), который является одной из частых причин респираторных инфекций у детей, продемонстрировано, что КМ эффективно ингибирует HRSV [32, 33].

КМ с высоким титром антител, т.е. гипериммунное КМ, особенно эффективно против ротавируса человека (HRV) и вызванной HRV диареи у детей [34–36]. Сообщалось, что прием 3 г КМ в день в течение 7 дней пациентами с ротавирусной инфекцией снижает частоту, а также продолжительность рвоты и диареи [37].

Установлено, что добавление КМ в терапию значительно сокращает число случаев инфекций верхних дыхательных путей и эпизодов диареи у детей и взрослых [31, 37, 38]. Прием КМ в дозе 20 г/сут в течение 10 дней приводил к снижению проницаемости кишки и частоты диареи у пациентов с выраженными кишечными расстройствами [38].

Исследования показывают, что прием КМ эффективен для предотвращения заражения вирусом гриппа. M.R. Cesarone и соавт. сравнили действие вакцины и КМ на профилактику гриппозной инфекции при ежедневном приеме 400 мг лиофилизированного обезжиренного КМ. Для этого 144 здоровых взрослых в возрасте от 30 до 80 лет были разделены на 4 группы (без профилактики, вакцинация и молозиво, только молозиво, только вакцинация против вируса гриппа). В группах участников, получавших молозиво отдельно или молозиво плюс вакцина, было значительно меньше эпизодов гриппа и меньше дней с симптомами заболевания, чем в группах, не получавших молозиво [39].

В некоторых исследованиях изучали механизмы, с помощью которых молозиво влияет на заболеваемость гриппом. K. Uchida и соавт. показали, что введение 2000 мкг обезжиренного КМ на 1 г массы тела мышам было эффективным в повышении активности клеток естественных киллеров (NK) в клетках пейеровых бляшек, спленocyтaх и клетках легких, что указывает на то, что пероральное введение КМ активирует системный и местный иммунитет и защищает мышей от заражения вирусом гриппа [40]. Об аналогичных результатах сообщили E.B. Wong и соавт.: у мышей, инфицированных вирусом гриппа А (H1N1) и получавших добавку 1 г БК на 1 кг массы тела, развивалось более легкое инфекционное состояние с меньшим снижением массы тела и по-

вышенной активностью НК-клеток. Стоит отметить, что в этом исследовании наблюдалось увеличение IgA в тонкой кишке и легких у мышей, получавших молозиво [41].

Применение коровьего молозива в лечении COVID-19

Учитывая биоактивный профиль КМ, возможно, оно также поможет в лечении пациентов, страдающих тяжелым острым респираторным синдромом, развивающимся при коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Заражение этим вирусом связано с большой разнородностью клинических проявлений и может привести к полиорганной недостаточности. Основной причиной обострения является синдром высвобождения цитокинов («цитокиновый шторм»), попадающих в кровоток в острой фазе, что вызывает системные эффекты вследствие чрезмерной активации иммунной системы и может привести к летальному исходу [42, 43].

Потенциальное применение КМ для клинического ведения COVID-19 основано на его противовоспалительных, антибактериальных, противовирусных и иммуномодулирующих свойствах, а также на его способности усиливать врожденную и адаптивную иммунную систему человека. В настоящее время изучаются противовирусные эффекты компонентов КМ против SARS-CoV-2. Потенциальным терапевтическим средством против COVID-19 может быть ЛФ из-за его выраженного противовирусного [44, 45] и противовоспалительного действия [46].

Предварительные результаты исследования *in vitro* показали, что ЛФ эффективен против вируса SARS-CoV-2 [44]. Противовоспалительная активность ЛФ может быть потенциально полезной для модулирования активации «цитокинового шторма», характерного для тяжелой формы COVID-19. ЛФ также может предотвращать инфекцию, подавляя связывание вируса SARS-CoV-2 с клетками-хозяевами. Клиническая оценка влияния приема ЛФ в дозе от 256 до 384 мг/сут 75 пациентами с коронавирусом COVID-19 в течение 10 дней показала, что уменьшилось количество случаев сухого кашля, головной боли и диареи, а также одышки, мышечной боли, усталости, аносмии и агевзии [46]. При этом 256 человек, контактировавших с инфицированными пациентами, получавшие более низкую дозу (128–192 мг/сут), не заразились, что свидетельствует об эффективности применения ЛФ против заражения вирусом [46, 47]. Полученные результаты показывают, что применение ЛФ перспективно для профилактики и лечения людей, зараженных COVID-19.

Использование коровьего молозива и его компонентов для профилактики и лечения неинфекционных заболеваний

Аллергические и аутоиммунные заболевания

Богатый пролином полипептид (PRP), присутствующий в КМ, облегчает или устраняет симптоматику

как аллергических, так и аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, тяжелая миастения, рассеянный склероз, волчанка). PRP ингибирует перепроизводство лимфоцитов и Т-клеток, стимулируя производство хелперных и супрессорных Т-клеток, уменьшая боль, отек и инфекцию [48]. ЛФ из КМ восстанавливает гуморальный иммунный ответ, который опосредован Т-клетками и В-клетками [10]. EGF из КМ предотвращает и останавливает разрушение клеток кожи, которое может произойти при аутоиммунном заболевании, а ФНО стимулирует восстановление тканей [29]. Прием 1 г молозива в течение 3 мес у детей, страдающих аллергией верхних дыхательных путей, способствовал снижению заложенности носа и улучшению функционирования легких [49].

Сердечно-сосудистые заболевания

КМ способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний благодаря наличию PRP. Кроме того, содержащиеся в КМ гормоны роста и факторы роста, такие как IGF-1, могут повышать уровень холестерина липопротеинов высокой плотности при одновременном снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. Факторы и гормоны роста, как показано в эксперименте, также играют важную роль в восстановлении поврежденной сердечной мышцы и способствуют росту новых кровеносных сосудов в коллатеральном коронарном кровообращении [50].

Исследования *in vitro* и *ex vivo* показали, что КМ обладает антиоксидантной активностью, что подтверждается значительной способностью поглощать свободные радикалы и выраженным ингибированием перекисного окисления липидов [51]. Комбинированное введение *per os* 500 мг молозива и 0,25 мг эналаприла на 1 кг массы тела показало выраженный кардиопротективный эффект у крыс через 28 сут. Введение крысам только КМ в дозе 500 мг/кг также оказывало кардиопротективное действие против индуцированного изопроterenолом инфаркта миокарда. В целом результаты исследования на крысах показали, что КМ в сочетании с эналаприлом проявляло гораздо большую кардиопротективную активность по сравнению с терапией только эналаприлом [50].

Онкологические заболевания

Перспективное направление в терапии онкологических заболеваний – использование ЛФ, получаемого из КМ. ЛФ является иммуномодулятором и противоопухолевым средством, а также обладает способностью к регенерации тканей [51].

Было установлено, что ЛФ может вызывать апоптоз в раковых клетках [52]. Также наблюдалась индуцированная ЛФ апоптотическая активность цитотоксических Т- и НК-клеток. Кроме того, ЛФ ингибирует печеночный фермент CYP1A2, отвечающий за активацию канцерогенов [53]. ЛФ можно использовать в качестве носителя для химиотерапевтических агентов, особенно для лечения опухолей головного мозга, благодаря его спо-

способности преодолевать гематоэнцефалический барьер [54]. Метастазирование рака может подавляться факторами роста и иммунитета, присутствующими в КМ [53]. Таким образом, представляется, что ЛФ и другие компоненты КМ можно использовать в комбинированной адъювантной терапии рака совместно с химио- и лучевой терапией.

Желудочно-кишечные заболевания

КМ или его изоляты используются для лечения ряда желудочно-кишечных расстройств. Благоприятные эффекты наблюдались при нескольких состояниях: желудочно-кишечные инфекции и инфекционная диарея, поражения, вызванные лекарственными препаратами, нарушение функции кишечного барьера и воспалительное заболевание кишечника [55, 56].

Благотворное влияние КМ на профилактику и лечение расстройств желудочно-кишечного тракта в основном связано с многочисленными иммуномодулирующими компонентами [57]. КМ также может способствовать профилактике и лечению болезней толстой кишки, синдрома короткой кишки и запоров [58, 59]. КМ используется для профилактики и лечения побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов [10].

Продемонстрировано, что при воспалительных заболеваниях кишечника, таких как язвенный колит и болезнь Крона, прием 100–500 мг/сут на 1 кг массы тела гипериммунного КМ вызвал снижение инфильтрующих иммунных клеток и уменьшал повреждение слизистой оболочки у мышей. Кроме того, отмечено повышение уровней регуляторных Т-клеток и липополисахаридсвязывающего белка [59].

Сахарный диабет

Считается, что ювенильный диабет (1 типа или инсулинозависимый сахарный диабет) возникает из-за аутоиммунного заболевания, в первую очередь иницированного интенсивной аллергической реакцией на декарбоксилазу протеинглутаминовой кислоты, обнаруженную в коровьем молоке. Молозиво содержит различные биологически активные факторы, которые могут контролировать и подавлять это аутоиммунное заболевание и другие подобные аллергии. Было обнаружено, что потребление 10, 20, 30% КМ в течение 40 дней снижает уровень глюкозы и малонового диальдегида при аллоксановом диабете у крыс [60]. Исследования на мышцах показали, что как КМ, так и гипериммунное КМ в дозах 133,4 и 266,8 мг на 1 кг массы тела, вводимые в течение 30 дней, способны значительно снижать уровни глюкозы и липидов при диабете, индуцированном аллоксаном [61].

КМ оказывает положительное влияние на уровень глюкозы при сахарном диабете 2 типа. Так, прием 16 пациентами по 5 г пастеризованного порошкообразного молозива КРС 2 раза в день в течение 4 нед сопровождался постоянным снижением уровня глюкозы в крови на протяжении всего периода ис-

следования. При этом концентрации общего холестерина, триглицеридов и кетонов также значительно снизились [62].

Использование коровьего молозива и его компонентов в спорте

В обзоре, посвященном использованию молозива КРС, A.W. Jones и соавт. пришли к выводу, что его применение в течение 8–12 нед снижает частоту возникновения и длительность симптомов инфекций верхних дыхательных путей у спортсменов [63]. Интенсивная спортивная практика приводит к тепловому и окислительному стрессу в организме и, следовательно, может увеличить проницаемость кишечника, что приведет к усилению циркуляции бактерий и токсинов в просвете кишки, что, в свою очередь, может нарушить регуляцию иммунной системы и способствовать иммунодепрессии, вызванной физической нагрузкой [63]. Пероральный прием КМ снижает проницаемость кишечника. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании продемонстрирована эффективность 14-дневного приема по 20 г/сут молозива для уменьшения повреждения кишечника после 60-минутной пробежки в жару (30 °С, 60% относительной влажности) [64]. Это может иметь особое значение для спортсменов, которым приходится соревноваться в жарких и влажных условиях, а также для лиц, чья работа (например, солдаты, пожарные) требует изнурительных физических нагрузок в таких условиях. В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было также показано, что прием биологически активной добавки (БАД), содержащей 500 мг лиофильно высушенного КМ, в течение 20 дней мужчинами – профессиональными бойцами смешанных единоборств, в возрасте от 20 до 43 лет во время пиковой подготовки к соревнованиям способствовал снижению повышенной проницаемости кишки [65].

Содержащая КМ БАД была предложена в качестве потенциального фактора снижения окислительного стресса и воспаления [66]. Основная цель этого плацебо-контролируемого исследования состояла в том, чтобы оценить влияние 6-месячного приема молозива КРС (3,2 г, 4 капсулы в день) высокотренированными спортсменками на изменение уровня окислительного стресса, воспаления и биомаркеров метаболизма железа после интенсивных упражнений. Результаты показали, что длительный прием молозива КРС снижает вредное воздействие свободных радикалов, окислительного стресса и воспаления [66].

Исследования, в которых оценивали применение молозива КРС у спортсменов, занимающихся индивидуальными видами спорта, показывают, что его использование вызывает снижение содержания жировой массы тела, увеличение мышечной массы, ускорение процесса заживления и улучшение иммунного ответа, как правило, после чрезмерных физических нагрузок [67]. Прием 10 г концентрата белка КМ повышал рабо-

тоспособность и снижал утомляемость при физических нагрузках у хорошо тренированных велосипедистов, а также предотвращал снижение дыхательного порога у спортсменов после периода тренировок высокой интенсивности [68].

Применение коровьего молозива в качестве биологически активной добавки

Размер мирового рынка КМ оценивается в 163,3 млн долларов США в 2022 г., и, согласно прогнозам, к 2028 г. его скорректированный размер составит 252 млн долларов США при среднегодовом темпе роста 7,5% [69].

В Российской Федерации сбор и переработка КМ в промышленных масштабах практически не осуществляется, в основном оно используется для выпаивания заболевших телят. В Индии, Скандинавии, странах Ближнего Востока КМ широко используется при производстве сыров, пудингов, йогуртов, напитков и других традиционных пищевых продуктов [70, 71].

В США и ЕС большинство коммерчески доступных продуктов КМ на рынке получают путем лиофилизации или распылительной сушки с целью сохранения биологической активности его компонентов. Эти продукты часто готовы к употреблению и состоят из смесей с сухим обезжиренным молоком, сухой сывороткой и цельным молоком [71, 72]. Кроме того, в этих странах выпускаются БАД в виде таблеток, порошка, концентрата, капсул на основе молозива, предназначенные для повышения иммунитета и нормализации функций желудочно-кишечного тракта и для других целей. Крупными производителями БАД на основе молозива в форме капсулы, смеси с сухими пробиотиками, же-

вательных таблеток, концентрированного жидкого молозива считаются компании Symbiotics, California Gold Nutrition, Now Foods, Childlife. В России переработкой молозива и выпуском БАД на его основе занимается ряд компаний, таких как ООО «Биакон», ООО «Спорт-пит», ООО «В-МИН», ООО «Сибфармконтракт», ООО «Биорич», ОАО «Полевской молочный комбинат».

Заключение

Таким образом, физико-химические и биологические свойства КМ существенно отличаются от свойств зрелого молока. Изучение этих свойств представляет особый научно-практический интерес. КМ является богатым источником макро- и микроэлементов, иммуномодуляторов (включая IgG), факторов роста и других биоактивных молекул.

Согласно данным литературы, КМ имеет высокий профиль безопасности и применимо для всех возрастных групп. Учитывая широкий спектр биологической активности компонентов КМ, перспективным направлением научных изысканий является разработка БАД и специализированных пищевых продуктов на основе его ингредиентов, обладающих заданными лечебно-профилактическими свойствами для коррекции иммунного статуса, профилактики неинфекционных и инфекционных заболеваний, а также для профилактики профессиональных заболеваний среди лиц, работающих в тяжелых и вредных условиях труда. КМ или содержащие его БАД могут быть предложены в качестве адъювантов в терапии инфекционных и ряда неинфекционных заболеваний. Заслуживает внимания применение КМ в качестве БАД в спортивном питании.

Сведения об авторах

Кузьмин Сергей Владимирович (Sergey V. Kuzmin) – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (Мытищи, Российская Федерация)

E-mail: fncg@fferisman.ru

<http://orcid.org/0000-0002-9119-7974>

Русаков Владимир Николаевич (Vladimir N. Rusakov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего отделом здорового и безопасного питания ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (Мытищи, Российская Федерация)

E-mail: rusakovvn@fferisman.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9514-9921>

Синицына Оксана Олеговна (Oxana O. Sinitsyna) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (Мытищи, Российская Федерация)

E-mail: sinitsynaoo@fferisman.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0241-0690>

Майзель Сергей Гершевич (Sergey G. Mayzel) – доктор технических наук, профессор, председатель Совета директоров ООО «Победа-1» (Екатеринбург, Российская Федерация)

E-mail: smayzel@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2275-9347>

Алешкин Владимир Андрианович (Vladimir A. Aleshkin) – доктор биологических наук, профессор, научный руководитель ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (Москва, Российская Федерация)

E-mail: info@gabrich.com

<https://orcid.org/0000-0001-6163-6342>

Литература

- Головач Т.Н., Козич О.Г., Асафов В.А., Таньков Е.Л., Искокова Н.Л., Мясенко Д.М. и др. Нативное и ферментированное коровье КМ как компонент продуктов функционального назначения // Труды БГУ. 2014. Т. 9, ч. 2. С. 224–235.
- Kelly G.S. Bovine colostrums: A review of clinical uses // *Altern. Med. Rev.* 2003. Vol. 8, N 4. P. 378–394.
- Леонтьева С.А., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В., Лазарев В.А. Молозиво коров – перспективное сырье для производства пищевых продуктов // *Индустрия питания.* 2021. Т. 6, № 2. С. 23–33. DOI: <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2021-6-2-3>
- Godden S.M., Lombard J.E., Woolums A.R. Colostrum management for dairy calves // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2019. Vol. 35, N 3. P. 535–556. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005>
- Лозовская Д.С., Дымар О.В. Оценка технологических свойств молозива как сырья для производства пищевых продуктов // Актуальные вопросы переработки мясного и молочного сырья: сборник научных трудов. Минск, 2016. № 10. С. 140–153.
- Горбатова К.К., Гунькова П.И. Химия и физика молока / под общ. ред. К.К. Горбатовой. Санкт-Петербург: ГИОРД, 2012. 336 с. ISBN 978-5-98879-144-7.
- Самбуров Н.В., Палаус И.Л. Молозиво коров его состав и биологические свойства // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии.* 2014. № 4. С. 59–61.
- Тепел А. Химия и физика молока. Санкт-Петербург: Профессия, 2012. 832 с. ISBN 978-5-904757-34-2.
- Kehe S.I., Jayarao V.M., Heinrichs A.J. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms // *J. Dairy Sci.* 2007. Vol. 91, N 5. P. 2164. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0040>
- Playford R.J., Weiser M.J. Bovine colostrum: Its constituents and uses // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 1. P. 265. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010265>
- Underwood M.A., German J.B., Lebrilla C.B., Mills D.A. Bifidobacterium longum subspecies infantis: Champion colonizer of the infant gut // *Pediatr. Res.* 2015. Vol. 77, N 1–2. P. 229–235. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2014.156>
- Fischer A.J., Song Y., He Z., Haines D.M., Guan L.L., Steele M.A. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves // *J. Dairy Sci.* 2018. Vol. 101. P. 3099–3109. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13397>
- Zhang S., Chen F., Zhang Y., Lv Y., Heng J., Min T. et al. Recent progress of porcine milk components and mammary gland function // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2018. Vol. 9. P. 77. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0291-8>
- Szyndler-Nędza M., Mucha A., Tyra M. The effect of colostrum lactose content on growth performance of piglets from Polish Large White and Polish Landrace sows // *Livestock Sci.* 2020. Vol. 234. Article ID 103997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103997>
- O’Riordan N., O’Callaghan J., Buttó L.F., Kilcoyne M., Joshi L., Hickey R.M. Bovine glycomacropptide promotes the growth of *Bifidobacterium longum* ssp. *infantis* and modulates its gene expression // *J. Dairy Sci.* 2018. Vol. 101. P. 6730–6741. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14499>
- O’Callaghan T.F., O’Donovan M., Murphy J.P., Sugrue K., Mannion D., McCarthy W.P. et al. Evolution of the bovine milk fatty acid profile – from colostrum to milk five days post parturition // *Int. Dairy J.* 2020. Vol. 104. P. 8721–8731. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2020.104655>
- Sienkiewicz M., Szymanska P., Fichna J. Supplementation of bovine colostrum in inflammatory bowel disease: benefits and contraindications // *Adv. Nutr.* 2021. Vol. 12, N 2. P. 533–545. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa120>
- Qureshi T.M., Yaseen M., Nadeem M., Murtaza M.A., Munir M. Physico-chemical composition and antioxidant potential of buffalo colostrum, transition milk, and mature milk // *J. Food Process. Preserv.* 2020. Vol. 44, N 10. Article ID e14763. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfpp.14763>
- Geiger A.J. Colostrum: Back to basics with immunoglobulins // *J. Anim. Sci.* 2020. Vol. 98, N S1. P. S126–S132. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skaa142>
- Борзенкова Н.В., Балабушевич Н.Г., Ларионова Н.И. Лактоферрин: физико-химические свойства, биологические функции, системы доставки, лекарственные препараты и биологически активные добавки (обзор) // *Биофармацевтический журнал.* 2010. Т. 2, № 3. С. 3–19.
- Haiwen Z., Rui H., Bingxi Z., Qingfeng G., Jifeng Z., Xuemei W. et al. Oral administration of bovine lactoferrin-derived lactoferricin (Lfcin) B could attenuate enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 induced intestinal disease through improving intestinal barrier function and microbiota // *J. Agric. Food Chem.* 2019. Vol. 67, N 14. P. 3932–3945. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00861>
- Токаев Э.С., Краснова И.С., Коробейникова Т.В. Состав и клиническое использование коровьего молозива // *Вопросы питания.* 2012. Т. 81, № 3. С. 35–40.
- Alderova L., Baroskova A., Faldyna M. Lactoferrin: A review // *Vet. Med.* 2008. Vol. 53, N 9. P. 457–468. DOI: <https://doi.org/10.17221/1978-VETMED>
- Shi P., Liu M., Fan F., Chen H., Yu C., Lu W. et al. Identification and mechanism of peptides with activity promoting osteoblast proliferation from bovine lactoferrin // *Food Biosci.* 2018. Vol. 22. P. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2017.12.011>
- Puppel K., Golebiewski M., Konopka K., Kunowska-Slosarz M., Slosarz J., Grodkowski G. Relationship between the quality of colostrum and the formation of microflora in the digestive tract of calves // *Animals (Basel).* 2020. Vol. 10, N 8. P. 1293. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10081293>
- Martin C.C., de Oliveira S.M.F.N., Costa J.F.D.R., Baccili C.C., Silva B.T., Hurlley D.J. et al. Influence of feeding fresh colostrum from the dam or frozen colostrum from a pool on indicator gut microbes and the inflammatory response in neonatal calves // *Res. Vet. Sci.* 2021. Vol. 135. P. 355–365. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.10.017>
- Fasse S., Alarinta J., Frahm B., Wirtanen G. Bovine colostrum for human consumption – improving microbial quality and maintaining bioactive characteristics through processing // *Dairy.* 2021. Vol. 2, N 4. P. 556–575. DOI: <https://doi.org/10.3390/dairy2040044>
- Gauthier S.F., Pouliot Y., Maubois J.L. Growth factors from bovine milk and colostrum: composition, extraction and biological activities // *Lait.* 2006. Vol. 86. P. 99–125. DOI: <https://doi.org/10.1051/lait:2005048>
- Ceniti C., Costanzo N., Morittu V.M., Tilocca B., Roncada P., Britti D. Review: Colostrum as an emerging food: Nutraceutical properties and food supplement // *Food Rev. Int.* 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2034165>
- Yadav R., Angolkar T., Kaur G., Buttar H.S. Antibacterial and anti-inflammatory properties of bovine colostrum // *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.* 2016. Vol. 10, N 1. P. 49–53. DOI: <https://doi.org/10.2174/1872214810666160219163118>
- Rathe M., Müller K., Sangild P.T., Husby S. Clinical applications of bovine colostrum therapy: A systematic review // *Nutr. Rev.* 2014. Vol. 72, N 4. P. 237–254. DOI: <https://doi.org/10.1111/nure.12089>
- Xu M.L., Kim H.J., Wi G.R., Kim H.J. The effect of dietary bovine colostrum on respiratory syncytial virus infection and immune responses following the infection in the mouse // *J. Microbiol.* 2015. Vol. 53, N 9. P. 661–666. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12275-015-5353-4>
- Nederend M., van Stigt A., Jansen J., Jacobino S., Brugman S., de Haan C. et al. Bovine IgG prevents experimental infection with RSV and facilitates human T cell responses to RSV // *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 1701. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01701>
- Inagaki M., Yamamoto M., Xijier, Cairangzhuoma, Uchida K., Yamaguchi H. et al. In vitro and in vivo evaluation of the efficacy of bovine colostrum against human rotavirus infection // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2010. Vol. 74, N 3. P. 680–682. DOI: <https://doi.org/10.1271/bbb.90862>
- Civra A., Altomare A., Francese R., Donalisio M., Aldini G. Colostrum from cows immunized with a veterinary vaccine against bovine rotavirus displays enhanced in vitro anti-human rotavirus activity // *J. Dairy Sci.* 2019. Vol. 102, N 6. P. 4857–4869. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16016>
- Barakat S.H., Meheissen M.A., Omar O.M., Elbana D.A. Bovine colostrum in the treatment of acute diarrhea in children: A double-blinded randomized controlled trial // *J. Trop. Pediatr.* 2020. Vol. 66. P. 46–55. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz029>
- Saad K., Abo-Elela M.G.M., El-Baseer K.A.A., Ahmed A.E., Ahmad F.A., Tawfeek M.S.K. et al. Effects of bovine colostrum on recurrent respiratory tract infections and diarrhea in children // *Medicine (Baltimore).* 2016. Vol. 95. P. 4–8. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004560>
- Eslamian G., Ardehali S.H., Baghestani A.R., Shariatpanahi Z.V. Effects of early enteral bovine colostrum supplementation on intestinal permeability in critically ill patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Nutrition.* 2019. Vol. 60. P. 106–111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.013>
- Cesarone M.R., Belcaro G., Di Renzo A., Dugall M., Cacchio M., Ruffini I. et al. Prevention of influenza episodes with colostrum compared with vaccination in healthy and high-risk cardiovascular subjects: The epidemiologic study in San Valentino // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2007. Vol. 13, N 2. P. 130–136. DOI: <https://doi.org/10.1177/1076029606295957>
- Uchida K., Hiruta N., Yamaguchi H., Yamashita K., Fujimura K., Yasui H. Augmentation of cellular immunity and protection against

- influenza virus infection by bovine late colostrum in mice // *Nutrition*. 2012. Vol. 28. P. 442–446. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.07.021>
41. Wong E.B., Mallet J.F., Duarte J., Matar C., Ritz B.W. Bovine colostrum enhances natural killer cell activity and immune response in a mouse model of influenza infection and mediates intestinal immunity through toll-like receptors 2 and 4 // *Nutr. Res.* 2014. Vol. 34, N 4. P. 318–325. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.02.007>
 42. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas I. et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: Anti-inflammatory strategies // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2020. Vol. 34, N 2. P. 11–15. DOI: <https://doi.org/10.23812/20-1-E>
 43. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: Immunity, inflammation and intervention // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 20, N 6. P. 363–374. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
 44. Carvalho C.A.M., Matos A.R., Caetano B.C., Sousa Junior I.P., Campos S.P.C., Geraldo B.R. In vitro inhibition of SARS-CoV-2 infection by bovine lactoferrin // *bioRxiv*. 2020. (preprint). DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093781>
 45. Chang R., Ng T.B., Sun W.-Z. Lactoferrin as potential preventative and adjunct treatment for COVID-19 // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. Vol. 56, N 3. P. 1–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106118>
 46. Serrano G., Kochergina I., Albers A., Diaz E., Oroval M., Hueso G. et al. Liposomal lactoferrin as potential preventative and cure for COVID-19 // *Int. J. Res. Health Sci.* 2020. Vol. 8, N 1. P. 8–15. DOI: <https://doi.org/10.5530/ijrhs.8.1.3>
 47. Kell D.B., Heyden E.L., Pretorius E. The biology of lactoferrin, an iron-binding protein that can help defend against viruses and bacteria // *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 1–15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01221>
 48. Keech A. Novel immunologically active peptide fragments of a proline-rich polypeptide isolated from colostrum mammalian fluids for treatment of viral and non-viral diseases or diseased conditions. US 20070212367 A1 (2007).
 49. Oloroso-Chavez K., Andaya P., Wong C. OR082 bovine colostrum supplementation in respiratory allergies according to sensitization: Subgroup analysis of randomized controlled trial // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017. Vol. 119, N 5. P. 11–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.062>
 50. Kaur G., Somaiya R., Wasim M., Buttar H.S. Cardioprotective effects of bovine colostrum against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats // *J. Pharmacol. Toxicol.* 2014. Vol. 9. P. 37–45. DOI: <https://doi.org/10.3923/jpt.2014.37.45>
 51. Bagwe S., Tharappel L., Kaur G., Buttar H. Bovine colostrum: An emerging nutraceutical // *J. Complement. Integr. Med.* 2015. Vol. 12, N 3. P. 175–185. DOI: <https://doi.org/10.1515/jcim-2014-0039>
 52. Teixeira F.J., Santos H.O., Howell S.L., Pimentel G.D. Whey protein in cancer therapy: A narrative review // *Pharmacol. Res.* 2019. Vol. 144. P. 245–256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.019>
 53. Tsuda H., Fukamachi K., Xu J., Sekine K., Ohkubo S., Takasuka N. et al. Prevention of carcinogenesis and cancer metastasis by bovine lactoferrin // *Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 2006. Vol. 82. P. 208–215. DOI: <https://doi.org/10.2183/pjab.82.208>
 54. Cutone A., Rosa L., Ianiro G., Lepanto M.S., Bonaccorsi di Patti M.C., Valenti P. et al. Lactoferrin's anti-cancer properties: Safety, selectivity, and wide range of action // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10. P. 456. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10030456>
 55. Sienkiewicz M., Szymańska P., Fichna J. Supplementation of bovine colostrum in inflammatory bowel disease: Benefits and contraindications // *Adv. Nutr.* 2021. Vol. 12, N 2. P. 533–545. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa120>
 56. Dzik S., Miciński B., Aitzhanova I., Miciński J., Pogorzelska J., Beisenov A. Properties of bovine colostrum and the possibilities of use // *Pol. Ann. Med.* 2017. Vol. 24, N 2. P. 295–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.poamed.2017.03.004>
 57. Mehra R., Singh R., Nayan V., Buttar H.S., Kumar N., Kumar S. et al. Nutritional attributes of bovine colostrum components in human health and disease: A comprehensive review // *Food Biosci.* 2021. Vol. 40. Article ID 100907. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.100907>
 58. Menchetti L., Traina G., Tomasello G., Casagrande-Proietti P., Leonardi L., Barbato O. et al. Potential benefits of colostrum in gastrointestinal diseases // *Front. Biosci. (Schol. Ed.)*. 2016. Vol. 8, N 2. P. 331–351. DOI: <https://doi.org/10.2741/s467>
 59. Spalinger M., Atrott K., Baebler K., Schwarzfischer M., Melhem H., Peres D. et al. Administration of the hyper-immune bovine colostrum extract IMM-124E ameliorates experimental murine colitis // *J. Crohns Colitis*. 2019. Vol. 13, N 6. P. 785–797. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy213>
 60. Jahantigh M., Atyabi N., Pourkabir M., Jebelli Javan A., Afshari M. The effect of dietary bovine colostrum supplementation on serum malondialdehyde levels and antioxidant activity in alloxan-induced diabetic rats // *Iran. J. Vet. Res.* 2011. Vol. 5, N 1. P. 63–67. DOI: <https://doi.org/10.22059/ijvm.2011.22674>
 61. Pan D., Liu H. Preventive effect of ordinary and hyperimmune bovine colostrums on mice diabetes induced by alloxan // *Afr. J. Biotechnol.* 2008. Vol. 7, N 24. P. 4369–4375. DOI: <https://doi.org/10.5897/AJB08.877>
 62. Kim J., Jung W., Choi N.J., Kim D.O., Shin D.H., Kim J. Health promoting effects of bovine colostrum in type 2 diabetic patients to reduce blood glucose, cholesterol, triglyceride, and ketones // *J. Nutr. Biochem.* 2009. Vol. 20. P. 298–303. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.04.002>
 63. Jones A.W., March D.S., Curtis F., Bridle C. Bovine colostrum supplementation and upper respiratory symptoms during exercise training: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *BMC Sports Sci. Med. Rehabil.* 2016. Vol. 8. P. 21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13102-016-0047-8>
 64. March D.S., Jones A.W., Thatcher R., Davison G. The effect of bovine colostrum supplementation on intestinal injury and circulating intestinal bacterial DNA following exercise in the heat // *Eur. J. Nutr.* 2019. Vol. 58, N 4. P. 1441–1451. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1670-9>
 65. Hałasa M., Maciejewska D., Bańkiewicz-Hałasa M., Machaliński B., Safranow K., Stachowska E. Oral supplementation with bovine colostrum decreases intestinal permeability and stool concentrations of zonulin in athletes // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 4. P. 370. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu9040370>
 66. Cieślicka M., Ostapiuk-Karolczuk J., Dziewiecka H., Kasperska A., Skarpańska-Stejnborn A. Effects of long-term supplementation of bovine colostrum on iron homeostasis, oxidative stress, and inflammation in female athletes: A placebo-controlled clinical trial // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 1. P. 186. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15010186>
 67. Zhang H. Amelioration of decline in immune function in athletes after high-intensity training by bovine colostrum // *Curr. Top. Nutraceutical Res.* 2019. Vol. 17, N 2. P. 219–222. DOI: <https://doi.org/10.37290/ctnr2641>
 68. Shing C.M., Jenkins D.G., Stevenson L., Coombes J.S. The influence of bovine colostrum supplementation on exercise performance in highly-trained cyclists // *Br. J. Sports Med.* 2006. Vol. 40, N 9. P. 797–801. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.027946>
 69. URL: <https://www.yahoo.com/lifestyle/bovine-colostrum-market-size-2022-120500326.html>
 70. Poonia A. Bioactive compounds, nutritional profile and health benefits of colostrum: A review // *Food Prod. Process. Nutr.* 2022. Vol. 4, N 1. P. 26. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43014-022-00104-1>
 71. Silva E., Rangel A., Mürmam L., Bezerra M., de Oliveira J. Bovine colostrum: benefits of its use in human food // *Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 39, suppl. 2. P. 355–362. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.14619>
 72. Mehra R., Garhwal R., Sangwan K., Guiné R., Lemos E., Buttar H. Insights into the research trends on bovine colostrum: beneficial health perspectives with special reference to manufacturing of functional foods and feed supplements // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 3. P. 659. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030659>

References

1. Golovach T.N., Kozich O.G., Asafov V.A., Iskakova E.L., Myalenko D.M., Kharitonov D.V., et al. Native and fermented bovine colostrum as component of functional food products. *Trudy BGU [Proceedings of the Belarusian State University]*. 2014; 9 (2): 224–35. (in Russian)
2. Kelly G.S. Bovine colostrums: A review of clinical uses. *Altern Med Rev*. 2003; 8 (4): 378–94.
3. Leont'eva S.A., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V., Lazarev V.A. Colostrum as a promising raw material for the food production. *Indus-triya pitaniia [Food Industry]*. 2021; 6 (2): 23–33. DOI: <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2021-6-2-3> (in Russian)
4. Godden S.M., Lombard J.E., Woolums A.R. Colostrum management for dairy calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2019; 35 (3): 535–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005>
5. Lozovskaya D., Dymar O. Evaluation of technological properties of colostrum as a raw material for food production. In: *Topical Issues of Processing of Meat and Dairy Raw Materials: Collection of scientific papers*. 2016; (10): 140–53. (in Russian)

6. Gorbatova K., Gunikova P. Chemistry and physics of milk. Saint Petersburg: GIORD, 2012: 336 p. (in Russian)
7. Samburov N., Palauš I. Cow colostrum, its composition and biological properties. Vestnik Kurskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii [Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy]. 2014; (4): 59–61. (in Russian)
8. Tepel A. Chemistry and physics of milk. Saint Petersburg: Professiya, 2012: 832 p. (in Russian)
9. Kehoe S.I., Jayarao B.M., Heinrichs A.J. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. J Dairy Sci. 2007; 91 (5): 2164. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0040>
10. Playford R.J., Weiser M.J. Bovine colostrum: Its constituents and uses. Nutrients. 2021; 13 (1): 265. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010265>
11. Underwood M.A., German J.B., Lebrilla C.B., Mills D.A. Bifidobacterium longum subspecies infantis: Champion colonizer of the infant gut. Pediatr Res. 2015; 77 (1–2): 229–35. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2014.156>
12. Fischer A.J., Song Y., He Z., Haines D.M., Guan L.L., Steele M.A. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. J Dairy Sci. 2018; 101: 3099–109. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13397>
13. Zhang S., Chen F., Zhang Y., Lv Y., Heng J., Min T., et al. Recent progress of porcine milk components and mammary gland function. J Anim Sci Biotechnol. 2018; 9: 77. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0291-8>
14. Szyndler-Nedza M., Mucha A., Tyra M. The effect of colostrum lactose content on growth performance of piglets from Polish Large White and Polish Landrace sows. Livestock Sci. 2020; 234: 103997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103997>
15. O'Riordan N., O'Callaghan J., Buttò L.F., Kilcoyne M., Joshi L., Hickey R.M. Bovine glycomacropeptide promotes the growth of Bifidobacterium longum ssp. infantis and modulates its gene expression. J Dairy Sci. 2018; 101: 6730–41. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14499>
16. O'Callaghan T.F., O'Donovan M., Murphy J.P., Sugrue K., Mannion D., McCarthy W.P., et al. Evolution of the bovine milk fatty acid profile – from colostrum to milk five days post parturition. Int Dairy J. 2020; 104: 8721–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2020.104655>
17. Sienkiewicz M., Szymanska P., Fichna J. Supplementation of bovine colostrum in inflammatory bowel disease: benefits and contraindications. Adv Nutr. 2021; 12 (2): 533–45. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa120>
18. Qureshi T.M., Yaseen M., Nadeem M., Murtaza M.A., Munir M. Physico-chemical composition and antioxidant potential of buffalo colostrum, transition milk, and mature milk. J. Food Process Preserv. 2020; 44 (10): e14763. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfpp.14763>
19. Geiger A.J. Colostrum: Back to basics with immunoglobulins. J Anim Sci. 2020; 98 (S1): S126–32. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skaa142>
20. Borzenkova N.V., Balabushevich N.G., Larionova N.I. Lactoferrin: physico-chemical properties, biological functions, delivery systems, drugs and biologically active additives (review). Biofarmatsevticheskiy zhurnal [Biopharmaceutical Journal]. 2010; 2 (3): 3–19. (in Russian)
21. Haiwen Z., Rui H., Bingxi Z., Qingfeng G., Jifeng Z., Xuemei W., et al. Oral administration of bovine lactoferrin-derived lactoferricin (Lfcin) B could attenuate enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 induced intestinal disease through improving intestinal barrier function and microbiota. J Agric Food Chem. 2019; 67 (14): 3932–45. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00861>
22. Tokaev E.S., Krasnova I.S., Korobeynikova T.V. Composition and clinical use of cow colostrum. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2012; 81 (3): 35–40. (in Russian)
23. Alderova L., Baroskova A., Faldyna M. Lactoferrin: A review. Vet Med. 2008; 53 (9): 457–68. DOI: <https://doi.org/10.17221/1978-VETMED>
24. Shi P., Liu M., Fan F., Chen H., Yu C., Lu W., et al. Identification and mechanism of peptides with activity promoting osteoblast proliferation from bovine lactoferrin. Food Biosci. 2018; 22: 19–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2017.12.011>
25. Puppel K., Golebiewski M., Konopka K., Kunowska-Slosarz M., Slosarz J., Grodkowski G. Relationship between the quality of colostrum and the formation of microflora in the digestive tract of calves. Animals (Basel). 2020; 10 (8): 1293. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10081293>
26. Martin C.C., de Oliveira S.M.F.N., Costa J.F.D.R., Baccili C.C., Silva B.T., Hurlley D.J., et al. Influence of feeding fresh colostrum from the dam or frozen colostrum from a pool on indicator gut microbes and the inflammatory response in neonatal calves. Res Vet Sci. 2021; 135: 355–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.10.017>
27. Fasse S., Alarinta J., Frahm B., Wirtanen G. Bovine colostrum for human consumption – improving microbial quality and maintaining bioactive characteristics through processing. Dairy. 2021; 2 (4): 556–75. DOI: <https://doi.org/10.3390/dairy2040044>
28. Gauthier S.F., Pouliot Y., Maubois J.L. Growth factors from bovine milk and colostrum: composition, extraction and biological activities. Lait. 2006; 86: 99–125. DOI: <https://doi.org/10.1051/lait:2005048>
29. Ceniti C., Costanzo N., Morittu V.M., Tilocca B., Roncada P., Britti D. Review: Colostrum as an emerging food: Nutraceutical properties and food supplement. Food Rev Int. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2034165>
30. Yadav R., Angolkar T., Kaur G., Buttar H.S. Antibacterial and anti-inflammatory properties of bovine colostrum. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2016; 10 (1): 49–53. DOI: <https://doi.org/10.2174/1872214810666160219163118>
31. Rathe M., Müller K., Sangild P.T., Husby S. Clinical applications of bovine colostrum therapy: A systematic review. Nutr Rev. 2014; 72 (4): 237–54. DOI: <https://doi.org/10.1111/nure.12089>
32. Xu M.L., Kim H.J., Wi G.R., Kim H.J. The effect of dietary bovine colostrum on respiratory syncytial virus infection and immune responses following the infection in the mouse. J Microbiol. 2015; 53 (9): 661–6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12275-015-5353-4>
33. Nederend M., van Stigt A., Jansen J., Jacobino S., Brugman S., de Haan C., et al. Bovine IgG prevents experimental infection with RSV and facilitates human T cell responses to RSV. Front Immunol. 2020; 11: 1701. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01701>
34. Inagaki M., Yamamoto M., Xijier, Cairangzhuoma, Uchida K., Yamaguchi H., et al. In vitro and in vivo evaluation of the efficacy of bovine colostrum against human rotavirus infection. Biosci Biotechnol Biochem. 2010; 74 (3): 680–2. DOI: <https://doi.org/10.1271/bbb.90862>
35. Cibra A., Altomare A., Francese R., Donalio M., Aldini G. Colostrum from cows immunized with a veterinary vaccine against bovine rotavirus displays enhanced in vitro anti-human rotavirus activity. J Dairy Sci. 2019; 102 (6): 4857–69. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16016>
36. Barakat S.H., Meheissen M.A., Omar O.M., Elbana D.A. Bovine colostrum in the treatment of acute diarrhea in children: A double-blinded randomized controlled trial. J Trop Pediatr. 2020; 66: 46–55. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz029>
37. Saad K., Abo-Elela M.G.M., El-Baseer K.A.A., Ahmed A.E., Ahmad F.A., Tawfeek M.S.K., et al. Effects of bovine colostrum on recurrent respiratory tract infections and diarrhea in children. Medicine (Baltimore). 2016; 95: 4–8. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004560>
38. Eslamian G., Ardehali S.H., Baghestani A.R., Shariatanpanahi Z.V. Effects of early enteral bovine colostrum supplementation on intestinal permeability in critically ill patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutrition. 2019; 60: 106–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.013>
39. Cesarone M.R., Belcaro G., Di Renzo A., Dugall M., Cacchio M., Ruffini I., et al. Prevention of influenza episodes with colostrum compared with vaccination in healthy and high-risk cardiovascular subjects: The epidemiologic study in San Valentino. Clin Appl Thromb Hemost. 2007; 13 (2): 130–6. DOI: <https://doi.org/10.1177/1076029606295957>
40. Uchida K., Hiruta N., Yamaguchi H., Yamashita K., Fujimura K., Yasui H. Augmentation of cellular immunity and protection against influenza virus infection by bovine late colostrum in mice. Nutrition. 2012; 28: 442–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.07.021>
41. Wong E.B., Mallet J.F., Duarte J., Matar C., Ritz B.W. Bovine colostrum enhances natural killer cell activity and immune response in a mouse model of influenza infection and mediates intestinal immunity through toll-like receptors 2 and 4. Nutr Res. 2014; 34 (4): 318–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.02.007>
42. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas I., et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: Anti-inflammatory strategies. J Biol Regul Homeost Agents. 2020; 34 (2): 11–5. DOI: <https://doi.org/10.23812/20-1-E>
43. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: Immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol. 2020; 20 (6): 363–74. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
44. Carvalho C.A.M., Matos A.R., Caetano B.C., Sousa Junior I.P., Campos S.P.C., Geraldo B.R. In vitro inhibition of SARS-CoV-2 infection by bovine lactoferrin. bioRxiv. 2020. (preprint). DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093781>
45. Chang R., Ng T.B., Sun W.-Z. Lactoferrin as potential preventative and adjunct treatment for COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020; 56 (3): 1–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106118>
46. Serrano G., Kochergina I., Albers A., Diaz E., Oroval M., Hueso G., et al. Liposomal lactoferrin as potential preventative and cure for COVID-19. Int J Res Health Sci. 2020; 8 (1): 8–15. DOI: <https://doi.org/10.5530/ijrhs.8.1.3>
47. Kell D.B., Heyden E.L., Pretorius E. The biology of lactoferrin. an iron-binding protein that can help defend against viruses and bacteria. Front Immunol. 2020; 11: 1–15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01221>
48. Keech A. Novel immunologically active peptide fragments of a proline-rich polypeptide isolated from colostrum mammalian fluids for treatment

- of viral and non-viral diseases or diseased conditions. US 20070212367 A1 (2007).
49. Oloroso-Chavez K., Andaya P., Wong C. OR082 bovine colostrum supplementation in respiratory allergies according to sensitization: Subgroup analysis of randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 119 (5): 11–2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.062>
 50. Kaur G., Somaiya R., Wasim M., Buttar H.S. Cardioprotective effects of bovine colostrum against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *J Pharmacol Toxicol.* 2014; 9: 37–45. DOI: <https://doi.org/10.3923/jpt.2014.37.45>
 51. Bagwe S., Tharappel L., Kaur G., Buttar H. Bovine colostrum: An emerging nutraceutical. *J Complement Integr Med.* 2015; 12 (3): 175–85. DOI: <https://doi.org/10.1515/jcim-2014-0039>
 52. Teixeira F.J., Santos H.O., Howell S.L., Pimentel G.D. Whey protein in cancer therapy: A narrative review. *Pharmacol Res.* 2019; 144: 245–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.019>
 53. Tsuda H., Fukamachi K., Xu J., Sekine K., Ohkubo S., Takasuka N., et al. Prevention of carcinogenesis and cancer metastasis by bovine lactoferrin. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2006; 82: 208–15. DOI: <https://doi.org/10.2183/pjab.82.208>
 54. Cutone A., Rosa L., Ianiro G., Lepanto M.S., Bonaccorsi di Patti M.C., Valenti P., et al. Lactoferrin's anti-cancer properties: Safety, selectivity, and wide range of action. *Biomolecules.* 2020; 10: 456. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10030456>
 55. Sienkiewicz M., Szymańska P., Fichna J. Supplementation of bovine colostrum in inflammatory bowel disease: Benefits and contraindications. *Adv Nutr.* 2021; 12 (2): 533–45. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa120>
 56. Dzik S., Miciński B., Aitzhanova I., Miciński J., Pogorzelska J., Beisenov A. Properties of bovine colostrum and the possibilities of use. *Pol Ann Med.* 2017; 24 (2): 295–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.poamed.2017.03.004>
 57. Mehra R., Singh R., Nayan V., Buttar H.S., Kumar N., Kumar S., et al. Nutritional attributes of bovine colostrum components in human health and disease: A comprehensive review. *Food Biosci.* 2021; 40: 100907. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.100907>
 58. Menchetti L., Traina G., Tomasello G., Casagrande-Proietti P., Leonardi L., Barbato O., et al. Potential benefits of colostrum in gastrointestinal diseases. *Front Biosci (Schol Ed).* 2016; 8 (2): 331–51. DOI: <https://doi.org/10.2741/s467>
 59. Spalinger M., Atrott K., Baebler K., Schwarzfischer M., Melhem H., Peres D., et al. Administration of the hyper-immune bovine colostrum extract IMM-124E ameliorates experimental murine colitis. *J Crohns Colitis.* 2019; 13 (6): 785–97. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy213>
 60. Jahantigh M., Atyabi N., Pourkabar M., Jebelli Javan A., Afshari M. The effect of dietary bovine colostrum supplementation on serum malondialdehyde levels and antioxidant activity in alloxan-induced diabetic rats. *Iran J Vet Res.* 2011; 5 (1): 63–7. DOI: <https://doi.org/10.22059/ijvm.2011.22674>
 61. Pan D., Liu H. Preventive effect of ordinary and hyperimmune bovine colostrums on mice diabetes induced by alloxan. *Afr J Biotechnol.* 2008; 7 (24): 4369–75. DOI: <https://doi.org/10.5897/AJB08.877>
 62. Kim J., Jung W., Choi N.J., Kim D.O., Shin D.H., Kim J. Health promoting effects of bovine colostrum in type 2 diabetic patients to reduce blood glucose, cholesterol, triglyceride, and ketones. *J Nutr Biochem.* 2009; 20: 298–303. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.04.002>
 63. Jones A.W., March D.S., Curtis F., Bridle C. Bovine colostrum supplementation and upper respiratory symptoms during exercise training: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2016; 8: 21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13102-016-0047-8>
 64. March D.S., Jones A.W., Thatcher R., Davison G. The effect of bovine colostrum supplementation on intestinal injury and circulating intestinal bacterial DNA following exercise in the heat. *Eur J Nutr.* 2019; 58 (4): 1441–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1670-9>
 65. Hałasa M., Maciejewska D., Bańkiewicz-Hałasa M., Machaliński B., Safranow K., Stachowska E. Oral supplementation with bovine colostrum decreases intestinal permeability and stool concentrations of zonulin in athletes. *Nutrients.* 2017; 9 (4): 370. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu9040370>
 66. Cieślicka M., Ostapiuk-Karolczuk J., Dziewiecka H., Kasperska A., Skarpańska-Stejnborn A. Effects of long-term supplementation of bovine colostrum on iron homeostasis, oxidative stress, and inflammation in female athletes: A placebo-controlled clinical trial. *Nutrients.* 2023; 15 (1): 186. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15010186>
 67. Zhang H. Amelioration of decline in immune function in athletes after high-intensity training by bovine colostrum. *Curr Top Nutraceutical Res.* 2019; 17 (2): 219–22. DOI: <https://doi.org/10.37290/ctnr2641>
 68. Shing C.M., Jenkins D.G., Stevenson L., Coombes J.S. The influence of bovine colostrum supplementation on exercise performance in highly-trained cyclists. *Br J Sports Med.* 2006; 40 (9): 797–801. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.027946>
 69. URL: <https://www.yahoo.com/lifestyle/bovine-colostrum-market-size-2022-120500326.html>
 70. Poonia A. Bioactive compounds, nutritional profile and health benefits of colostrum: A review. *Food Prod Process Nutr.* 2022; 4 (1): 26. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43014-022-00104-1>
 71. Silva E., Rangel A., Mürmam L., Bezerra M., de Oliveira J. Bovine colostrum: benefits of its use in human food. *Food Sci Technol.* 2019; 39 (suppl 2): 355–62. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.14619>
 72. Mehra R., Garhwal R., Sangwan K., Guiné R., Lemos E., Buttar H. Insights into the research trends on bovine colostrum: beneficial health perspectives with special reference to manufacturing of functional foods and feed supplements. *Nutrients.* 2022; 14 (3): 659. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030659>

Для корреспонденции

Сычева Ольга Владимировна – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий кафедрой технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ
Адрес: 355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, д. 12
Телефон: (8652) 28-61-69
E-mail: olga-sycheva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8885-7508>

Кайшев В.Г., Олейник С.А., Сычева О.В.

Исследование возможности получения сливочного масла с повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот

Investigation of the possibility of obtaining butter with a high content of unsaturated fatty acids

Kaishev V.G., Oleinik S.A., Sycheva O.V.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет», 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация

Stavropol State Agrarian University, 355017, Stavropol, Russian Federation

Полинасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), поступающие в организм в составе пищевых жиров, являются физиологически активными веществами, участвующими в углеводно-жировом, холестериновом обмене, регулировании окислительно-восстановительных процессов в организме. Сливочное масло является одним из пищевых продуктов ежедневного рациона питания человека. Его основа – молочный жир, который характеризуется богатейшим жирнокислотным составом и уникальными свойствами. Исследована возможность получения сливочного масла с желательным соотношением насыщенных и ненасыщенных жирных кислот без внесения корректив в технологический процесс с использованием молока с повышенным содержанием ПНЖК.

Цель исследования – получение сливочного масла, обогащенного ПНЖК, из молока коров голштинской породы с измененным жирнокислотным составом в сторону повышенного содержания ненасыщенных жирных кислот.

Материал и методы. Для проведения исследований использовали молочное сырье от лактирующих коров голштинской породы, дойное стадо включало 881 голову коров. Изучали молочное сырье, отобранное индивидуально от

Финансирование. Научно-исследовательская работа выполнена в рамках реализации программы академического лидерства ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ «Приоритет-2030».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Кайшев В.Г.; сбор, анализ материала – Олейник С.А.; интерпретация результатов, написание текста статьи – Сычева О.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Кайшев В.Г., Олейник С.А., Сычева О.В. Исследование возможности получения сливочного масла с повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 109–115. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-109-115>

Статья поступила в редакцию 03.02.2023. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The research was carried out as part of the implementation of the academic leadership program of the Stavropol State Agrarian University "Priority-2030".

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

Contribution. Study concept and design – Kaishev V.G.; data collection and analysis – Oleinik S.A.; interpretation of the results, writing the text of the article – Sycheva O.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kaishev V.G., Oleinik S.A., Sycheva O.V. Investigation of the possibility of obtaining butter with a high content of unsaturated fatty acids. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 109–115. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-109-115> (in Russian)

Received 03.02.2023. **Accepted** 01.03.2023.

каждой коровы, по результатам углубленной оценки состава липидных фракций молока была выделена группа коров после первого отела – 15 голов, молоко которых отличалось повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот. Содержание молочного жира, белка, лактозы и жирнокислотный состав молока определяли методом инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье. Из молока опытной и контрольной (сборное) групп вырабатывали сливочное масло, которое оценивали по органолептическим (по 20-балльной шкале) и физико-химическим показателям, включая жирнокислотный состав, определяемый методом газовой хроматографии.

Результаты. Молоко, полученное от коров опытной группы, отличалось от сборного молока, надоенного в целом по стаду, в меньшую сторону по содержанию белка и казеина на 12,8%, сухого вещества – на 4,4%, СОМО – на 3,1%; в большую сторону – по содержанию молочного сахара на 3,2%. В молочном жире молока опытной группы коров суммарное количество насыщенных жирных кислот снижено на 14,9%, а ненасыщенных жирных кислот увеличено на 12,6%; в результате чего соотношение ненасыщенных жирных кислот к насыщенным выше на 31,7%. Сливочное масло, выработанное из молока коров опытной группы, незначительно уступало контрольному образцу по характеристикам «вкус и запах», «консистенция» и общей балльной оценке. Вместе с тем опытный образец масла отличался от контрольного более выраженным, насыщенно-желтым цветом. Оценка жирнокислотного состава опытного и контрольного образцов масла показала преимущество опытного образца по содержанию ПНЖК по сравнению с контрольным. Общее содержание ненасыщенных жирных кислот превысило показатель для контрольного образца масла на 8,3%, ПНЖК – на 14,4%. В то же время содержание насыщенных жирных кислот в опытном образце масла меньше на 4,2%, но особенно значительно снижение количества летучих низкомолекулярных жирных кислот – на 19,1%.

Заключение. Полученные результаты открывают перспективу получения сливочного масла с более благоприятным соотношением жирных кислот в пользу ПНЖК путем отбора коров, дающих молоко с более высоким соотношением ненасыщенных и насыщенных жирных кислот, и дальнейшей селекции, направленной на повышенное содержание ПНЖК в молоке.

Ключевые слова: молоко; сливочное масло; молочный жир; жирные кислоты; полиненасыщенные жирные кислоты

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) consumed with dietary fats are physiologically active substances involved in metabolic processes in the organism, in particular, carbohydrate-fat and cholesterol metabolism, regulation of redox processes. Butter is one of the main food items of the daily human diet. The basis of butter is milk fat, which is characterized by a rich fatty acid composition and unique properties. The possibility of obtaining butter with the desired ratio of saturated and unsaturated fatty acids without making adjustments to the technological process using milk with high PUFA content has been investigated.

The purpose of the study was to obtain butter enriched with PUFA from the milk of Holstein cows with a modified fatty acid composition towards an increased content of unsaturated fatty acids.

Material and methods. For the research, dairy raw materials from lactating Holstein cows were used, the milking herd included 881 cows. Dairy raw materials were studied, selected individually from each cow. According to the results of an in-depth assessment of the composition of milk lipid fractions, a group of cows was isolated after the first calving – 15 heads, whose milk was characterized by an increased content of unsaturated fatty acids. The content of milk fat, protein, lactose and fatty acid composition of milk were determined by infrared spectrometry with Fourier transform. Butter was produced from the milk of the experimental and control (combined) groups, which was evaluated by organoleptic (on a 20-point scale), physico-chemical parameters, including fatty acid composition determined by gas chromatography.

Results. Milk obtained from cows of the experimental group differed downward from the combined milk produced in the whole herd in terms of protein and casein content by 12.8%, dry matter – by 4.4%, SOMO – by 3.1%. It varied upwards in milk sugar level (by 3.2%). In the milk fat of the milk of the experimental group of cows, the total amount of saturated fatty acids was reduced by 14.9%, and unsaturated fatty acid level was increased by 12.6%; as a result, the ratio of unsaturated to saturated fatty acids was higher by 31.7%. The butter produced from the milk of cows of the experimental group was slightly inferior to the control sample in terms of the characteristics of taste and smell, «consistency» and total score. At the same time, the prototype fat differed from the control one by a more pronounced, saturated yellow color. Evaluation of the fatty acid composition of the experimental and control fat samples showed the advantage of the prototype in terms of PUFA content compared to the control. The total amount of unsaturated fatty acids exceeded the same indicator for the control sample by 8.3%, while the superiority of polyunsaturated fatty acids was 14.4%. At the same time, saturated fatty acid level in the experimental sample was 4.2% less, but the amount of volatile low-molecular-weight fatty acids was significantly reduced compared to the control sample – by 19.1%.

Conclusion. The results obtained show the possibility and open the prospect of obtaining butter with a more favorable ratio of fatty acids in favor of PUFAs by selecting cows for milk with a higher ratio of unsaturated and saturated fatty acids and further selection aimed at an increased content of PUFAs in milk.

Keywords: milk; butter; milk fat; fatty acids; polyunsaturated fatty acids

Исследования в разных странах мира доказали огромную значимость полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) для нормального функционирования организма человека, это относится и к жирным кислотам, содержащимся в молочном жире [1, 2]. ПНЖК как физиологически активные вещества играют ключевую роль в обменных процессах, что выражается в обеспечении нормального углеводно-жирового обмена, регулировании окислительно-восстановительных процессов, нор-

мализации холестерина обмена. При их недостатке холестерин образует с насыщенными жирными кислотами сложные эфиры, трудно расщепляющиеся при обмене веществ [3]. ПНЖК являются факторами роста, а также обладают антисклеротическим действием. Исключительно важная роль принадлежит триглицеридам, в которых содержатся линолевая (ω -3), линоленовая (ω -6) и арахидоновая (ω -9) жирные кислоты, которые являются для организма незаменимыми, т.е. эссенциальными [3].

Согласно методическим рекомендациям МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», физиологическая потребность в ПНЖК для взрослых составляет 5–8% от калорийности суточного рациона, а оптимальное соотношение в суточном рационе жирных кислот семейства ω -6 к ω -3 должно составлять 5–10:1 [4].

Сливочное масло является одним из пищевых продуктов ежедневного рациона питания человека. Его основа – молочный жир, который характеризуется богатейшим жирнокислотным составом и уникальными свойствами. В нем более 100 жирных кислот с содержанием более 1%. Однако в составе молочного жира преобладают насыщенные жирные кислоты – 44,5% (24% пальмитиновой, 11% миристиновой и 9,5% стеариновой), что значительно понижает ценность этого продукта. На долю мононенасыщенной олеиновой (ω -9) и линолевой (ω -6) кислот приходится соответственно 32,26 и 21,68% [5].

Возможны варианты обогащения сливочного масла ПНЖК, но они предусматривают добавление растворов этих компонентов в сливки или масло, а это сопряжено с потерями или дополнительным диспергированием масла, что достаточно дорого и нетехнологично.

Получение молока с повышенным содержанием ПНЖК открывает возможность получения сливочного масла с желательным соотношением насыщенных и ненасыщенных жирных кислот без внесения коррективов в технологический процесс.

Цель исследования – получение сливочного масла, обогащенного ПНЖК, из молока коров голштинской породы с измененным жирнокислотным составом в сторону повышенного содержания ненасыщенных жирных кислот.

Материал и методы

Научно-хозяйственный опыт по изучению качества молочного сырья проводили на базе племенного репродуктора по разведению крупного рогатого скота голштинской породы ООО «Агрофирма «Село им. Г.В. Кайшева», ст. Суворовская Ставропольского края и Лаборатории селекционного контроля качества молока ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ¹.

Для проведения исследований использовали молочное сырье от лактирующих коров голштинской породы, дойное стадо включало 881 голову коров. Изучали молочное сырье, отобранное индивидуально от каждой коровы, по результатам углубленной оценки состава

липидных фракций молока была выделена группа коров после первого отела из 15 голов, молоко которых отличалось повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот.

Содержание молочного жира, белка, лактозы и жирнокислотный состав молока определяли методом инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье согласно международному стандарту ISO 9622:2013 | IDF 141:2013 Milk and liquid milk products – Guidelines for the application of mid-infrared spectrometry (Молоко и жидкие молочные продукты. Руководящие указания по применению инфракрасной спектроскопии в средней области инфракрасного излучения) с помощью инфракрасного анализатора «Комбифосс 7 DC» (Foss Electric/Foss Analytical A/S, Дания), получившего от Международного комитета регистрации животных (ICAR) сертификат на полную инструментальную валидацию², поскольку в Российской Федерации в соответствии с ГОСТ 32255-2013 «Молоко и молочная продукция. Инструментальный экспресс-метод определения физико-химических показателей идентификации с применением инфракрасного анализатора» стандартизировано лишь количественное определение нескольких показателей молочных компонентов (массовая доля белка, жира, лактозы, влаги, сухих веществ и содержание мочевины).

Сухой молочный остаток (составные части молока, за исключением воды) и сухой обезжиренный молочный остаток (СОМО, составные части молока, за исключением молочного жира и воды) определяли по ГОСТ Р 54761-2011 «Молоко и молочная продукция. Методы определения массовой доли сухого обезжиренного молочного остатка».

Из молока опытной и контрольной (сборное) групп вырабатывали сливочное масло, которое оценивали по органолептическим, физико-химическим показателям и жирнокислотному составу.

Органолептическую оценку сливочного масла проводили по 20-балльной шкале по ГОСТ 32261-2013 «Масло сливочное. Технические условия». Состав жирных кислот в сливочном масле определяли методом газовой хроматографии согласно ГОСТ 31663-2012 «Масла растительные и жиры животные. Определение методом газовой хроматографии массовой доли метиловых эфиров жирных кислот» на хроматографе «Кристалл 2000 М» в учебно-научной испытательной лаборатории ФГБОУ ВО Ставропольского ГАУ³.

Статистическую обработку данных проводили с использованием Excel. Для оценки значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

¹ Номер госрегистрации в племенном регистре РФ № 262704801000; номер аккредитации в реестре аккредитованных лиц № РОСС RU.0001.21 ПЦ12, приказ Федеральной службы по аккредитации № ПК-3 от 17.03.2020.

² Официальный сайт ICAR [Электронный ресурс]. URL: <https://www.icar.org/index.php/certifications/milk-analysis-laboratories-certifications/milk-analysers-icar-certified/icar-certified-milk-analysers/> (дата обращения: 02.02.2023).

³ Номер аккредитации в реестре аккредитованных лиц № РОСС RU.0001.21 ПЦ12, приказ Федеральной службы по аккредитации № ПК-3 от 17.03.2020.

Таблица 1. Состав молока ($M\pm m$)

Table 1. Composition of milk ($M\pm m$)

Показатель / Index	Массовая доля, % / Mass fraction, %	
	молоко сборное (881 голова) combined milk (881 heads)	молоко коров опытной группы (15 голов) milk of cows of the experimental group (15 heads)
Жир / Fat	4,21±0,03	3,93±0,07*
Белок общий, в том числе казеин Total protein, including casein	3,64±0,02	3,18±0,04*
Казеин / Casein	2,86±0,01	2,49±0,04*
Лактоза / Lactose	5,00±0,01	5,16±0,02*
Сухой молочный остаток / Dry milk residue	13,65±0,04	13,06±0,12*
Сухой обезжиренный молочный остаток Dry skimmed milk residue	9,26±0,02	8,98±0,05*

Здесь и в табл. 3, 4: * – статистически значимое ($p<0,01$) отличие от показателя сборного молока.

Here and in table 3, 4: * – statistically significant ($p<0,01$) difference from combined milk.

Результаты и обсуждение

Состав молока, полученного от коров контрольной и опытной групп, представлен в табл. 1.

Молоко, полученное от коров опытной группы, отличалось от сборного, надоенного в целом по стаду, в меньшую сторону по содержанию белка и казеина на 12,8%, жира – на 6,6%, сухого вещества – на 4,4%, СОМО – на 3,1%; в большую сторону – по содержанию молочного сахара на 3,2%. Несмотря на отмеченные колебания, полученное от коров опытной группы молоко по идентификационным признакам полностью соответствовало требованиям Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции».

Инструментальное определение показателей молока с использованием указанного метода инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, согласно международному стандарту ISO 9622:2013, достаточно широко применяется в аналитических исследованиях зарубежных ученых, как, например, это было показано

в работе S. Heirbaut и соавт. при их использовании в качестве диагностических биомаркеров для прогнозирования метаболического состояния здоровья молочного скота в период ранней лактации [6].

Результаты исследования жирнокислотного состава молока коров опытной группы представлены в табл. 2.

В молочном жире молока опытной группы отмечено уменьшение суммарного количества насыщенных жирных кислот на 14,9% и увеличение на 12,6% содержания ненасыщенных жирных кислот. В результате получено более благоприятное соотношение ненасыщенных жирных кислот к насыщенным (на 31,7% выше). Данное явление обусловлено, на наш взгляд, физиологическим состоянием лактирующих коров, поскольку, как показали наши предварительные исследования, в молоке от коров после первого отела (первотелок) содержание насыщенных жирных кислот, как правило, ниже в среднем на 25–35% по сравнению с коровами второй и третьей лактации.

В работе Е.Л. Харитоновой и Д.Е. Панюшкиной было показано влияние условий кормления на состав и ко-

Таблица 2. Жирнокислотный состав молока ($M\pm m$)

Table 2. Fatty acid composition of milk ($M\pm m$)

Жирная кислота (ЖК) Fatty acid (FA)	Массовая доля, % / Mass fraction, %	
	молоко сборное (881 голова) combined milk (881 heads)	молоко коров опытной группы (15 голов) milk of cows of the experimental group (15 heads)
C-14	0,507±0,004	0,391±0,016*
C-16	1,402±0,010	1,121±0,025*
C-18	0,224±0,004	0,331±0,014*
C-18-1	1,200±0,012	1,335±0,028*
Длинноцепочечные ЖК / Long chain FA	1,653±0,018	1,829±0,052*
Среднецепочечные ЖК / Medium chain FA	2,051±0,015	1,615±0,045*
Короткоцепочечные ЖК / Short chain FA	0,627±0,006	0,543±0,022*
Сумма, насыщенные ЖК / Sum of saturated FA	3,002±0,024	2,554±0,062*
ЖК мононенасыщенные / Monounsaturated FA	1,120±0,011	1,270±0,026*
ЖК полиненасыщенные / Polyunsaturated FA	0,106±0,001	0,112±0,004
Сумма, ненасыщенные ЖК / Sum of unsaturated FA	1,225±0,012	1,381±0,029*
Отношение: ненасыщенные/насыщенные Ratio: unsaturated/saturated	0,410±0,008	0,546±0,017*

Таблица 3. Органолептическая оценка сладкосливочного масла, выработанного из молока коров

Table 3. Organoleptic evaluation of sweet butter made from cow's milk

Образец Sample	Общая оценка, балл Overall score	Оценка, балл / Score			
		вкус и запах taste and smell	консистенция consistency	цвет color	упаковка и маркировка packaging and labeling
Контрольный / Control	18	9	5	1	3
Опытный / Experimental	17	8	4	2	3

личество жирных кислот молока коров [7]. В исследованиях зарубежных авторов также было показано, что скормливание гидрогенизированных пальмовых жирных кислот и защищенного от рубца белка лактирующим голштино-фризским молочным коровам изменяет состав и структуру триацилглицеридов в молочном жире, а также содержание твердого жира [8]. Однако в наших исследованиях коровы всего стада, включая и опытную группу, получали одинаковый однотипный рацион, сбалансированный в соответствии с потребностями животных при достигнутом уровне молочной продуктивности. Поэтому в данном случае влияние кормового фактора нивелировано, хотя, безусловно, нами будут продолжены исследования по изучению влияния также паратипических факторов на состав и качество молочного сырья, в том числе жирных кислот молока.

Перспективность такого направления отражена также в обширном научном обзоре, подчеркивающим важность изучения как общего пула жирных кислот молока, так и в особенности содержания С 18:3 для прогнозирования выхода молочного жира и оценки здоровья коров в целом [9]. В своем обзоре К.Ж. Harvatine [10] обсуждает также недавно возникшую дискуссию в Канаде, которая началась в социальных сетях (Twitter) с заявления автора кулинарной книги о том, что, по ее мнению, сливочное масло «больше не мягкое при комнатной температуре» (Van Rosendaal, 2021). Дальнейшее обсуждение позволило предположить, что причиной более твердого масла было скормливание дойным коровам жировых добавок с пальмитиновой кислотой. Впоследствии эта история получила название «Баттергейт» и сложилось мнение, что фермеры скормливают пальмитиновую кислоту коровам для увеличения жирности

молока. Это подчеркивает важность понимания влияния питания коров и менеджмента рациона кормления животных на качество молочных продуктов и учета восприятия потребителями практики кормления животных на ферме.

Сладкосливочное масло, выработанное из сливок, полученных путем сепарирования молока опытной и контрольной групп, по физико-химическим показателям (содержание жирных кислот) соответствовало требованиям стандарта. Согласно органолептической оценке (табл. 3) масло, полученное из молока коров опытной группы, незначительно уступало контрольному образцу по характеристикам «вкус и запах», «консистенция» и общей балльной оценке. Вместе с тем цвет опытного образца масла отличался от контрольного более выраженной, насыщенно-желтой окраской.

Оценка жирнокислотного состава опытного и контрольного образцов масла показала преимущество опытного образца по содержанию ПНЖК по сравнению с контрольным (табл. 4).

Общее содержание ненасыщенных жирных кислот превышало аналогичный показатель для контрольного образца масла на 8,31%, ПНЖК – на 14,41%. В то же время насыщенных жирных кислот в опытном образце масла меньше на 4,18%, но особенно значительно снижение количества летучих низкомолекулярных жирных кислот по сравнению с контрольным образцом – на 19,12%. Этим и обусловлено снижение балльной оценки опытного образца масла за показатель «вкус и запах», так как именно летучие жирные кислоты придают сливочному маслу специфический аромат. Также присутствие в составе низкомолекулярных летучих жирных кислот: масляной, капроновой, каприновой и каприло-

Таблица 4. Состав жирных кислот сливочного масла

Table 4. Fatty acid composition of butter

Жирные кислоты (ЖК) Fatty acids (FA)	Массовая доля, % / Mass fraction, %	
	контроль / control	опыт / experimental
Насыщенные ЖК, в том числе / Saturated FA, including	72,29	69,27
Короткоцепочечные / Short chain	13,34	10,79
Среднецепочечные / Medium chain	16,79	15,35
Длинноцепочечные / Long chain	42,16	43,13
Ненасыщенные ЖК, в том числе / Unsaturated FA, including	27,14	29,90
Мононенасыщенные / Monounsaturated	20,62	22,44
Полиненасыщенные / Polyunsaturated	6,52	7,46
Сумма ЖК / Total amount of FA	99,43	99,17

вой – является показателем натуральности молочного жира. Их суммарное содержание, согласно ГОСТ 32261-2013 «Масло сливочное. Технические условия», должно быть в пределах 6,9–13,5%. Поэтому снижение их содержания в опытном образце масла, хоть и является нежелательным эффектом, но находится на приемлемом уровне (среднее для натурального молочного жира).

Заключение

Путем отбора группы коров с благоприятным соотношением насыщенных и ненасыщенных жирных кислот

при направленном индивидуальном мониторинге качества молока достигнуто повышенное на 31,7% соотношение ненасыщенных жирных кислот к насыщенным в молоке коров после первого отела (первотелок) по сравнению со сборным молоком от всего стада.

Выработанное сладкосливочное масло из молока коров с благоприятным соотношением насыщенных и ненасыщенных жирных кислот отличается от контрольного образца повышенным содержанием ПНЖК на 14,4%. Полученные результаты исследования показывают возможность и открывают перспективу получения сливочного масла с более благоприятным соотношением жирных кислот в пользу ПНЖК.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ (Ставрополь, Российская Федерация):

Кайшев Владимир Григорьевич (Vladimir G. Kaishev) – академик РАН, доктор экономических наук, профессор кафедры технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции

E-mail: kvg541@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0009-3030-8501>

Олейник Сергей Александрович (Sergey A. Oleinik) – доктор сельскохозяйственных наук, профессор базовой кафедры частной зоотехнии, селекции и разведения животных

E-mail: soliyunik60@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6003-4777>

Сычева Ольга Владимировна (Olga V. Sycheva) – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий кафедрой технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции

E-mail: olga-sycheva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8885-7508>

Литература

1. Горелик К.Д., Горелик Ю.В., Дмитриев А.В., Быков К.В. Жирные кислоты в составе жировых эмульсий для парентерального питания в неонатологии // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 54–60. DOI: <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-11007>
2. Гайковая Л.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: лабораторные методы в оценке их многофакторного действия // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2010. Т. 8, № 4. С. 3–14.
3. Гладышев М.И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека // Журнал СФУ. Биология. 2012. № 4. С. 352–386.
4. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
5. Воловик В.Т., Леонидова Т.В., Коровина Л.М., Блохина Н.А., Касарина Н.П. Сравнение жирнокислотного состава различных пищевых масел // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 5. С. 147–152. DOI: <https://doi.org/10.17513/mjpf.12754>
6. Heirbaut S., Jing X.P., Stefańska B., Pruszyńska-Oszmałek E., Buysse L., Lutakome P. et al. Diagnostic milk biomarkers for predicting the metabolic health status of dairy cattle during early lactation // J. Dairy Sci. 2023. Vol. 106, N 1. P. 690–702. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22217>
7. Харитонов Е.Л., Панюшкин Д.Е. Кормовые и метаболические факторы формирования жирнокислотного состава молока у коров // Проблемы биологии продуктивных животных. 2016. № 2. С. 76–106.
8. Pacheco-Pappenheim S., Yener S., Nichols K., Dijkstra J., Hettinga K., van Valenberg H.J.F. Feeding hydrogenated palm fatty acids and rumen-protected protein to lactating Holstein-Friesian dairy cows modifies milk fat triacylglycerol composition and structure, and solid fat content // J. Dairy Sci. 2022. Vol. 105, N 4. P. 2828–2839. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21083>
9. Daley V.L., Armentano L.E., Hanigan M.D. Models to predict milk fat concentration and yield of lactating dairy cows: A meta-analysis // J. Dairy Sci. 2022. Vol. 105, N 10. P. 8016–8035. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21777>
10. Harvatine K.J. Perspective: A commentary on the effect of palmitic acid feeding on thermal properties of milk fat // J. Dairy Sci. 2021. Vol. 104, N 9. P. 9377–9379. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20390>

References

1. Gorelik K.D., Gorelik Yu.V., Dmitriev A.V., Bykov K.V. Fatty acids in the composition of fat emulsions for parenteral nutrition in neonatology. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 54–60. DOI: <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-11007> (in Russian)
2. Gaykovaya L.B. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: laboratory methods in assessing their multifactorial action. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii [Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy]. 2010; 8 (4): 3–14. (in Russian)
3. Gladyshev M.I. Irreplaceable polyunsaturated fatty acids and their food sources for humans. Zhurnal SFU. Biologiya [Journal Siberian Federal University. Biology]. 2012; (4): 352–86. (in Russian)
4. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)

5. Volovik V.T., Leonidova T.V., Korovina L.M., Blokhina N.A., Kasarina N.P. Comparison of fatty acid composition of various edible oils. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research]. 2019; (5): 147–52. DOI: <https://doi.org/10.17513/mjpf.12754> (in Russian)
6. Heirbaut S., Jing X.P., Stefańska B., Pruszyńska-Oszmałek E., Buysse L., Lutakome P., et al. Diagnostic milk biomarkers for predicting the metabolic health status of dairy cattle during early lactation. *J Dairy Sci.* 2023; 106 (1): 690–702. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22217>
7. Kharitonov E.L., Panyushkin D.E. Feed and metabolic factors of the formation of the fatty acid composition of milk in cows. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh* [Problems of Biology of Productive Animals]. 2016; (2): 76–106. (in Russian)
8. Pacheco-Pappenheim S., Yener S., Nichols K., Dijkstra J., Hettinga K., van Valenberg H.J.F. Feeding hydrogenated palm fatty acids and rumen-protected protein to lactating Holstein-Friesian dairy cows modifies milk fat triacylglycerol composition and structure, and solid fat content. *J Dairy Sci.* 2022; 105 (4): 2828–39. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21083>
9. Daley V.L., Armentano L.E., Hanigan M.D. Models to predict milk fat concentration and yield of lactating dairy cows: A meta-analysis. *J Dairy Sci.* 2022; 105 (10): 8016–35. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21777>
10. Harvatine K.J. Perspective: A commentary on the effect of palmitic acid feeding on thermal properties of milk fat. *J Dairy Sci.* 2021; 104 (9): 9377–9. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20390>

Для корреспонденции

Агеева Наталья Михайловна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник НЦ «Виноделие» ФГБНУ СКФНЦСВВ
Адрес: 350901, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. им. 40-летия Победы, д. 39
Телефон: (918) 468-25-25
E-mail: ageyeva@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9165-6763>

Агеева Н.М., Ширшова А.А., Храпов А.А., Тихонова А.Н., Ульяновская Е.В., Чернуцкая Е.А.

Содержание витаминов в яблочных соках и приготовленных из них сидрах

Vitamin content of apple juices and ciders made from them

Ageyeva N.M., Shirshova A.A.,
Khrapov A.A., Tikhonova A.N.,
Ulyanovskaya E.V., Chernutskaya E.A.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия», 350901, г. Краснодар, Российская Федерация

North Caucasian Federal Scientific Center of Horticulture, Viticulture, Wine-making, 350901, Krasnodar, Russian Federation

Химический состав плодов яблони (яблок) весьма многообразен и представлен различными соединениями, включая витамины. При переработке яблок на сидры витамины принимают участие в многочисленных биохимических процессах и претерпевают существенные изменения.

Цель исследования – изучение содержания витаминов в яблочном соке, произведенном из 30 сортов и форм плодов яблони отечественной и зарубежной селекции, и сидров, приготовленных из указанных сортов яблок.

Материал и методы. Для получения сидров яблоки различных помолологических сортов и элитных форм измельчали на гомогенизаторе, затем отделили сок (сусло) от мезги, после чего сусло каждого сорта яблок сбраживали в одинаковых условиях с применением расы дрожжей *Fruit* (род *Saccharomyces cerevisiae*, «Ербсле Гайзенхайм», Германия) при температуре 18 ± 1 °С. Массовую концентрацию в соках и сидрах витаминов группы В (B_1 , B_2 , B_6 и РР) определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, витамина С и рутина – методом капиллярного электрофореза.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МФИ-20.1/100.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Агеева Н.М., Ульяновская Е.В.; сбор, анализ материала – Храпов А.А., Чернуцкая Е.А., Тихонова А.Н.; написание текста, редактирование – Агеева Н.М., Ширшова А.А., Ульяновская Е.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Агеева Н.М., Ширшова А.А., Храпов А.А., Тихонова А.Н., Ульяновская Е.В., Чернуцкая Е.А. Содержание витаминов в яблочных соках и приготовленных из них сидрах // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 116–123. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-116-123>

Статья поступила в редакцию 16.01.2023. **Принята в печать** 01.03.2023.

Funding. The research was carried out with the financial support of the Kuban Science Foundation in the framework of the scientific project No. MFI-20.1/100.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Study concept and design – Ageyeva N.M., Ulyanovskaya E.V.; data collection and analysis – Khrapov A.A., Chernutskaya E.A., Tikhonova A.N.; writing the text, editing – Ageyeva N.M., Shirshova A.A., Ulyanovskaya E.V.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Ageyeva N.M., Shirshova A.A., Khrapov A.A., Tikhonova A.N., Ulyanovskaya E.V., Chernutskaya E.A. Vitamin content of apple juices and ciders made from them. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 116–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-116-123> (in Russian)

Received 16.01.2023. **Accepted** 01.03.2023.

Результаты. Показано, что концентрация витаминов зависит от сортовых особенностей яблок и времени их сбора. Выделены сорта, имеющие наибольшие концентрации витаминов С, РР, группы В и рутина. Большая часть этих сортов приходилась на яблони осеннего периода созревания. Концентрация витамина С в результате спиртового брожения снижалась в 2,4 раза, В₂ – в 1,5 раза, В₁ – в 1,3 раза, РР и рутина – в 1,2 раза. При этом в сидрах, произведенных из сортов яблок Амулет и Золотое летнее, не обнаружены витамины В₁ и В₆. Витамин В₆ также не обнаружен в сидрах из сортов яблок Василиса, Имрус, Союз, Чемпион, а также форм 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-20-33.

Заключение. Наибольшая концентрация витаминов обнаружена в образцах соков и сидров, произведенных из яблок, собранных в осенний период. Выделены сорта яблок, при переработке которых на сидры, сохраняется наибольшее количество витаминов: Прикубанское, Багрянец Кубани, Ренет Платона, Орфей, Марго, 12/3-21-28, 12/1-21-(6-8), 12/1-21-36, 12/1-20-4.

Ключевые слова: плоды яблони; помологические сорта; витамин С; витамины группы В; рутин; брожение; сидры

The composition of apples is diverse and is represented by various compounds including vitamins. When processing apple fruits into ciders, vitamins take part in numerous biochemical processes and undergo significant changes.

The purpose of this research was to study the content of vitamins in apple juice and ciders produced from fruits of 30 varieties and forms of apple tree of domestic and foreign selection.

Material and methods. To obtain ciders, apples of various pomological varieties and elite forms were ground on a homogenizer separately under the same processing mode. Then the juice (wort) was separated from the pulp. After that, the wort of each apple variety was fermented separately under the same conditions using the Fruit yeast race (genus *Saccharomyces cerevisiae*, Erbsle Geisenheim, Germany) at a temperature of 18±1 °C. The mass concentration of B vitamins (B₁, B₂, B₆ and PP) in juices and ciders was determined by high performance liquid chromatography, vitamin C and rutin – by capillary electrophoresis.

Results. It has been shown that the vitamin level depends of the apple varieties and the harvest time. Varieties with the highest concentrations of vitamins C, B group and rutin have been identified. Most of these varieties fell on apples of the autumn ripening period. The concentration of vitamins as a result of alcoholic fermentation has changed significantly. The concentration of vitamin C decreased by 2.4 times, B₂ – by 1.5 times, B₁ – by 1.3 times, PP and rutin – by 1.2 times. At the same time, vitamins B₁ and B₆ were not found in ciders produced from Amulet and Golden Summer apple varieties. Vitamin B₆ was also not found in ciders from Vasilisa, Imrus, Soyuz, Champion apple varieties, and from 12/1-20-(16.17), 12/1-20-70, 12/2-20-33 forms.

Conclusion. The highest concentration of vitamins was determined in juices and ciders made from apples harvested in autumn. The apples varieties have been identified, the processing of which into ciders preserves the greatest amount of vitamins: Prikubanskoe, Bagryanec Kuban, Renet Platona, Orpheus, Margo, 12/3-21-28, 12/1-21-(6-8), 12/1-21-36, 12/1-20-4.

Keywords: apple; pomological apple varieties; vitamin C; group B vitamins; rutin; fermentation; ciders

Ценность яблок как плодового сырья определяется не только приятным вкусом и ароматом, но и высоким содержанием биологически активных веществ, в том числе витаминов [1–3], содержание которых варьирует в широком диапазоне [4–6].

Помимо потребления в свежем виде большое количество яблок поступает на промышленную переработку с целью получения соков [7], пюре, уксусов, сидров и др. [8–10]. Во всем мире виноградное вино является самым популярным напитком, полученным путем ферментации свежего винограда. За вином следует яблочный сидр, приготовленный путем брожения яблочного сусла (сока прямого отжима) [11]. В последние годы наблюдается увеличение производства сидров как аль-

тернативы винам, в том числе игристым, с меньшей объемной долей этилового спирта [12]. Употребление в умеренных количествах слабоалкогольных напитков брожения может способствовать поступлению в организм человека органических кислот, фенольных веществ, ряда минеральных веществ и витаминов [13, 14]. При переработке яблок на сидры витамины и флавоноиды принимают участие в многочисленных биохимических процессах (реакциях декарбоксилирования и переаминирования аминокислот, в окислительно-восстановительных реакциях и др.) и могут претерпевать существенные изменения [15, 16]. В связи с этим сравнительный анализ содержания витаминов в плодах яблони и полученных из них сидрах является актуальным.

Цель работы – изучить, как изменяются концентрации витаминов в процессе приготовления сидров из различных помолологических сортов яблок.

Материал и методы

В качестве объектов исследований использованы плоды яблони отечественной и зарубежной селекции, в том числе сорта и элитные формы селекции ФГБНУ СКФНЦСВВ, различных сроков созревания (табл. 1), произрастающих на территории исследовательско-селекционной коллекции генетических ресурсов садовых культур, расположенной в ЗАО ОПХ «Центральное» (Краснодар). Пloidность большинства сортов составляет $2n=2x$; для сортов Союз, Экзотика и Джин – $2n=3x$.

Массовую концентрацию сухих веществ в плодах яблони (средняя проба из 5 кг) определяли по ГОСТ 28562-90 в день съема.

Для проведения исследований образцы плодов яблони различных сортов и форм измельчали на гомогенизаторе по отдельности при одинаковом режиме переработки. Затем отделяли сок (сусло) от мезги. Часть сока в необходимом объеме отделяли для определения концентрации витаминов. Оставшееся количество свежего сусли сбраживали в лабораторных условиях расой дрожжей *Fruit* (род *Saccharomyces cerevisiae*, «Ербсле Гайзенхайм», Германия) при температуре 18 ± 1 °С. Осветление сидра происходило спонтанно посредством его отстаивания с последующим отделением осадка и дальнейшей фильтрацией.

Массовую концентрацию водорастворимых витаминов: тиамина (B_1), рибофлавина (B_2), пиридоксина (B_6) и никотиновой кислоты (PP) в свежеежатом яблочном соке и полученном из него сидре определяли методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии по ГОСТ 32903-2014 «Определение водорастворимых витаминов: тиамин (B_1), рибофлавин (B_2), пиридоксин (B_6) и никотинамида (PP) методом

Таблица 1. Сорта яблок, использованные в качестве объектов исследований

Table 1. Varieties of apples used as research objects

Сорта, формы <i>Varieties, forms</i>	Дата съема плодов <i>Date of fruit picking,</i>	Сухие вещества, % <i>Dry matter, %</i> $\Delta\pm 0,1$	Страна происхождения, институт-оригинатор <i>Country of origin, originating institution</i>
Амулет	09.08.2022	15,2	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Золотое летнее	09.08.2022	14,3	Россия, СКФНЦСВВ
Василиса	30.08.2022	13,1	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Кармен	30.08.2022	14,6	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Экзотика	30.08.2022	16,0	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/1-21-19	30.08.2022	15,8	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/3-21-28	30.08.2022	14,6	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Имрус	31.08.2022	13,5	Россия, ВНИИСПК
Союз	31.08.2022	15,2	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Вирджиния	01.09.2022	19,2	США
Джин	12.09.2022	13,2	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/1-20-8	12.09.2022	15,5	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/1-20-(16,17)	12.09.2022	15,8	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/1-20-70	12.09.2022	14,8	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/2-20-33	12.09.2022	14,3	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/1-21-(6-8)	12.09.2022	13,8	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/2-21-34	12.09.2022	14,4	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Лигол	14.09.2022	15,6	Польша, г. Скерневице, Институт садоводства и цветоводства
Персиковое	15.09.2022	16,8	Россия, СКФНЦСВВ
Прикубанское	15.09.2022	14,0	Россия, СКФНЦСВВ
Чемпион	15.09.2022	14,4	Чехия, база опытной станции в Головоусах
Багрянец Кубани	20.09.2022	14,2	Россия, СКФНЦСВВ
Кетни	20.09.2022	15,8	Россия, Республика Адыгея, НПО МОСВИР
Либерти	20.09.2022	14,4	США, штат Нью-Йорк, округ Онтарио, г. Женева, Нью-йоркская гос. сельскохозяй. станция (NYSAES)
Орфей	20.09.2022	18,2	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Ренет Платона	20.09.2022	13,4	Россия, СКФНЦСВВ
Флорина	20.09.2022	16,5	Франция, г. Анже
12/1-20-4	27.09.2022	14,6	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
12/1-21-36	04.10.2022	14,3	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК
Марго	28.10.2022	16,8	Россия, СКФНЦСВВ и ВНИИСПК

Таблица 2. Концентрация витаминов в яблочном соке

Table 2. Mass concentration of vitamins in apple juice

Сорта, формы Varieties, forms	Концентрация витаминов, мг/100 г / Concentration of vitamins, mg/100 g				
	С	В ₁	В ₂	В ₆	РР
Амулет	6,4±1,2	0,16±0,03	0,26±0,05	0,12±0,02	2,64±0,66
Золотое летнее	7,8±1,5	0,12±0,02	0,30±0,06	0,10±0,02	2,78±0,70
Василиса	8,1±1,6	0,29±0,06	0,31±0,06	0,13±0,02	2,66±0,67
Кармен	7,7±1,5	0,20±0,04	0,34±0,07	0,16±0,03	2,84±0,71
Экзотика	10,7±2,1	0,32±0,06	0,38±0,08	0,18±0,04	3,56±0,89
12/1-21-19	7,1±1,4	0,27±0,05	0,32±0,06	0,18±0,04	3,88±0,97
12/3-21-28	9,4±1,9	0,27±0,05	0,33±0,07	0,13±0,02	5,34±1,24
Имрус	7,4±1,5	0,28±0,06	0,30±0,07	0,08±0,02	3,65±0,91
Союз	8,2±1,6	0,23±0,05	0,34±0,07	0,11±0,02	3,45±0,87
Вирджиния	7,6±1,5	0,30±0,06	0,38±0,08	0,14±0,03	3,52±0,88
Джин	7,7±1,5	0,32±0,06	0,42±0,08	0,18±0,04	4,80±1,20
12/1-20-8	7,1±1,4	0,22±0,04	0,40±0,08	0,14±0,02	4,29±1,07
12/1-20-(16,17)	7,9±1,6	0,17±0,03	0,36±0,07	0,13±0,02	4,36±1,09
12/1-20-70	6,2±1,2	0,15±0,03	0,35±0,07	0,13±0,02	4,34±1,09
12/2-20-33 (Любимое Дутовой)	8,2±1,6	0,16±0,03	0,37±0,07	0,13±0,02	3,97±0,99
12/1-21-(6-8)	9,1±1,8	0,23±0,05	0,35±0,07	0,14±0,03	3,87±0,98
12/2-21-34	8,7±1,7	0,23±0,05	0,38±0,08	0,15±0,02	6,84±1,71
Лигол	7,6±1,5	0,28±0,06	0,35±0,07	0,15±0,02	3,89±0,97
Персиковое	8,8±1,7	0,32±0,06	0,43±0,09	0,16±0,03	5,34±1,34
Прикубанское	16,0±3,2	0,27±0,05	0,48±0,10	0,16±0,03	5,72±1,43
Чемпион	6,1±1,2	0,25±0,05	0,36±0,07	0,14±0,03	3,88±0,97
Багрянец Кубани	12,4±2,4	0,29±0,06	0,47±0,09	0,17±0,03	3,72±0,93
Кетни	9,7±1,9	0,31±0,06	0,45±0,09	0,18±0,04	4,28±1,07
Либерти	10,6±2,1	0,24±0,05	0,39±0,08	0,18±0,04	3,83±0,96
Орфей	11,6±2,3	0,26±0,05	0,46±0,09	0,17±0,03	4,53±1,13
Ренет Платона	15,9±3,2	0,29±0,06	0,54±0,11	0,19±0,04	5,68±1,42
Флорина	7,7±1,5	0,22±0,04	0,43±0,08	0,16±0,03	4,48±1,12
12/1-20-4	10,7±2,1	0,26±0,05	0,52±0,11	0,19±0,04	6,40±1,60
12/1-21-36	11,8±3,3	0,21±0,04	0,49±0,10	0,18±0,04	6,34±1,59
Марго	9,8±2,0	0,17±0,03	0,56±0,11	0,20±0,04	5,16±1,29
Среднее значение	9,0±1,8	0,24±0,05	0,39±0,08	0,15±0,03	4,19±1,04

обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии» с использованием хроматографа Agilent 1220 Infinity II (Agilent Technologies, США), витамина С и рутина – методом капиллярного электрофореза (СТО 00668034-040-2013. Продукция алкогольная. Определение содержания фенолкарбоновых кислот и флавонолов методом капиллярного электрофореза) с использованием системы капиллярного электрофореза «Капель 105Р» («Люмэкс», Россия). Все измерения проводили в 3 повторностях.

Результаты и обсуждение

В табл. 2 представлены полученные данные о содержании витаминов в яблочном соке. Концентрации витаминов существенно зависят от сортовых особенностей яблочка.

Сравнение исследуемых соков из яблок различных сортов проводили относительно рассчитанной средней

концентрации исследованных витаминов. Все проанализированные сорта яблочка условно можно разделить на 3 группы (табл. 3):

- концентрация витаминов выше средней величины;
- концентрация витаминов аналогична средней величине;
- концентрация витаминов ниже средней величины.

В результате анализа полученных данных (см. табл. 3) установлено, что наибольшие концентрации витаминов и рутина обнаружены в сортах яблок, собранных в осенний период времени, среди которых Ренет Платона, Прикубанское, Багрянец Кубани, Джин, Орфей, Марго, Кетни (креб), а также формы 12/1-20-4, 12/1-20-4, 12/1-21-36.

В процессе ферментации суслу, кроме основных, происходит образование вторичных продуктов брожения, связанных с жизнедеятельностью дрожжей [14–16]. При этом дрожжевые клетки могут проявлять сорбционные свойства, сорбировать витамины своей поверхностью и использовать их для своей жизнедеятельности [17]. С другой стороны, дрожжи являются источниками ряда

Таблица 3. Классификация исследованных сортов яблок по концентрации витаминов

Table 3. Classification of the studied varieties of apples by the concentration of vitamins

Витамин <i>Vitamin</i>	Концентрация витаминов / <i>Concentration of vitamins</i>		
	выше средней величины <i>above average</i>	аналогична средней величине <i>similar to average</i>	ниже средней величины <i>below average</i>
C	Экзотика, Прикубанское, Багрянец Кубани, Либерти, Орфей, Ренет Платона, 12/1-20-4, 12/1-21-36	12/3-21-28, 12/1-21-(6-8), 12/2-21-34, Персиковое, Кетни, Марго	Амулет, Золотое летнее, Василиса, Кармен, 12/1-21-19, Имрус, Союз, Вирджиния, Джин, 12/1-20-8, 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-20-33, Лигол, Чемпион, Флорина
B ₁	Василиса, Экзотика, Имрус, Вирджиния, Джин, Багрянец Кубани, Прикубанское, Кетни, Ренет Платона	Кармен, 12/1-21-19, 12/3-21-28, Союз, 12/1-21-(6-8), Лигол, Персиковое, Чемпион, Либерти, Орфей, Флорина, 12/1-20-4	Амулет, Золотое летнее, 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-20-33, 12/1-21-36, Марго
B ₂	Вирджиния, Джин, Персиковое, Прикубанское, Багрянец Кубани, Орфей, Ренет Платона, Флорина, 12/1-20-4, 12/1-21-36, Марго	Кармен, Экзотика, 12/3-21-28, 12/3-21-28, Союз, 12/1-20-8, 12/1-20-(16,17), 12/2-20-33, 12/1-21-(6-8), 12/2-21-34, Лигол, Чемпион, Либерти	Амулет, Золотое летнее, Василиса, 12/1-21-19, Имрус, 12/1-20-70
B ₆	Экзотика, 12/1-21-19, Джин, Багрянец Кубани, Кетни, Либерти, Орфей, Ренет Платона, 12/1-20-4, 12/1-21-36, Марго, Персиковое, Прикубанское	Амулет, Золотое летнее, Василиса, Кармен, 12/3-21-28, Вирджиния, 12/1-20-8, 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-20-33, 12/1-21-(6-8), 12/2-21-34, Лигол, Персиковое, Прикубанское, Чемпион, Флорина	Имрус, Союз
PP	12/3-21-28, Джин, 12/1-20-8, 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-21-34, Кетни, Орфей, Ренет Платона, Флорина, 12/1-20-4, Марго	Экзотика, 12/1-21-19, 12/2-20-33, 12/1-21-(6-8), Лигол, Чемпион, Багрянец Кубани, Либерти	Амулет, Золотое летнее, Василиса, Кармен, Имрус, Союз, Вирджиния
Рутин	Золотое летнее, Василиса, Кармен, Вирджиния, Экзотика, 12/3-21-28, Имрус, Багрянец Кубани, 12/2-21-34, Кетни, Орфей, 12/1-20-4, Марго	12/1-21-19, Союз, 12/1-21-(6-8), Лигол, Прикубанское, Ренет Платона, Флорина	Амулет, Джин, 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-20-33, Персиковое, Чемпион, Либерти, 12/1-21-36

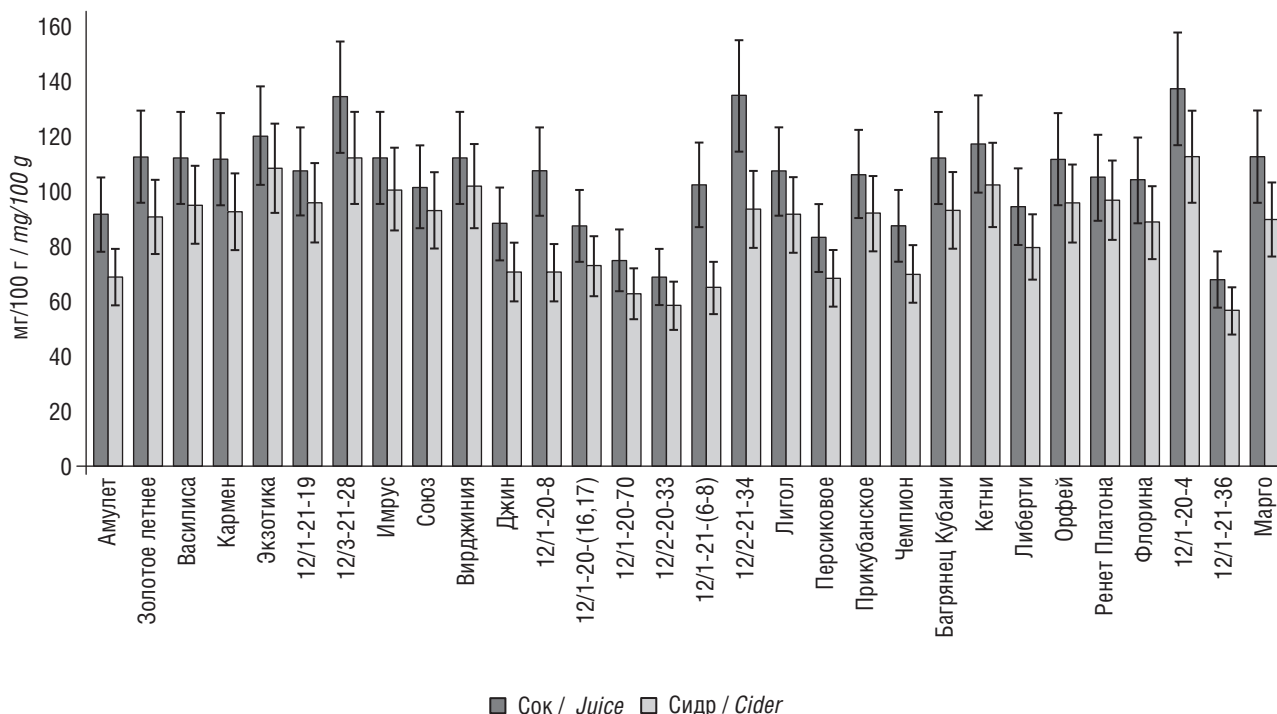


Рис. 1. Снижение концентрации рутина в процессе брожения

Fig. 1. The decrease of rutin concentration during fermentation

Таблица 4. Концентрация витаминов в яблочном сидре

Table 4. Concentration of vitamins in apple cider

Сорта, формы Varieties, forms	Концентрация витамина, мг/100 г / Concentration of vitamin, mg/100 g				
	С	В ₁	В ₂	В ₆	PP
Амулет	1,2±0,2	н/о	0,12±0,02	н/о	2,24±0,45
Золотое летнее	4,0±0,8	н/о	0,16±0,03	н/о	2,18±0,44
Василиса	4,4±0,9	0,10±0,02	0,16±0,03	н/о	2,21±0,44
Кармен	3,2±0,6	0,08±0,02	0,18±0,04	0,08±0,02	2,25±0,45
Экзотика	4,8±1,0	0,13±0,03	0,21±0,04	0,11±0,02	2,76±0,55
12/1-21-19	2,1±0,4	0,16±0,03	0,21±0,04	0,09±0,02	3,23±0,64
12/3-21-28	4,7±0,9	0,18±0,04	0,23±0,05	0,10±0,02	4,72±0,94
Имрус	4,2±0,8	0,20±0,04	0,19±0,04	н/о	3,24±0,65
Союз	4,6±0,9	0,16±0,03	0,21±0,04	н/о	3,15±0,63
Вирджиния	4,0±0,8	0,18±0,04	0,26±0,05	0,05±0,01	3,12±0,62
Джин	4,0±0,8	0,21±0,04	0,28±0,06	0,12±0,02	4,40±0,88
12/1-20-8	3,6±0,7	0,18±0,04	0,40±0,08	0,08±0,02	2,59±0,52
12/1-20-(16,17)	2,5±0,5	0,08±0,02	0,21±0,04	н/о	3,36±0,67
12/1-20-70	1,8±0,4	0,08±0,02	0,20±0,04	н/о	3,64±0,73
12/2-20-33	0,8±0,2	0,10±0,02	0,22±0,04	н/о	3,27±0,65
12/1-21-(6-8)	4,2±0,8	0,14±0,03	0,21±0,04	0,07±0,01	3,27±0,65
12/2-21-34	3,3±0,7	0,13±0,03	0,23±0,05	0,11±0,02	6,44±1,28
Лигол	3,0±0,6	0,14±0,03	0,22±0,04	0,09±0,02	3,41±0,68
Персиковое	0,7±0,1	0,20±0,04	0,24±0,05	0,11±0,02	5,04±1,01
Прикубанское	7,6±1,5	0,18±0,04	0,32±0,06	0,12±0,02	5,46±1,09
Чемпион	1,0±0,2	0,15±0,03	0,23±0,05	н/о	3,48±0,69
Багрянец Кубани	6,7±1,3	0,20±0,04	0,34±0,07	0,09±0,02	3,32±0,64
Кетни	1,6±0,3	0,22±0,04	0,31±0,06	0,12±0,02	4,08±0,81
Либерти	3,4±0,7	0,13±0,03	0,26±0,05	0,12±0,02	3,22±0,64
Орфей	6,1±1,2	0,15±0,03	0,37±0,07	0,14±0,03	4,03±0,80
Ренет Платона	7,8±1,6	0,16±0,03	0,43±0,09	0,14±0,03	5,31±1,06
Флорина	2,3±0,5	0,14±0,03	0,30±0,09	0,10±0,02	4,12±0,80
12/1-20-4	4,9±1,0	0,13±0,03	0,43±0,09	0,13±0,03	6,06±1,20
12/1-21-36	5,2±1,0	0,14±0,03	0,35±0,07	0,13±0,03	5,24±1,04
Марго	4,2±0,8	0,11±0,02	0,44±0,09	0,13±0,03	4,56±0,91
Среднее значение	3,7±0,7	0,14±0,03	0,26±0,05	0,07±0,01	3,78±0,74

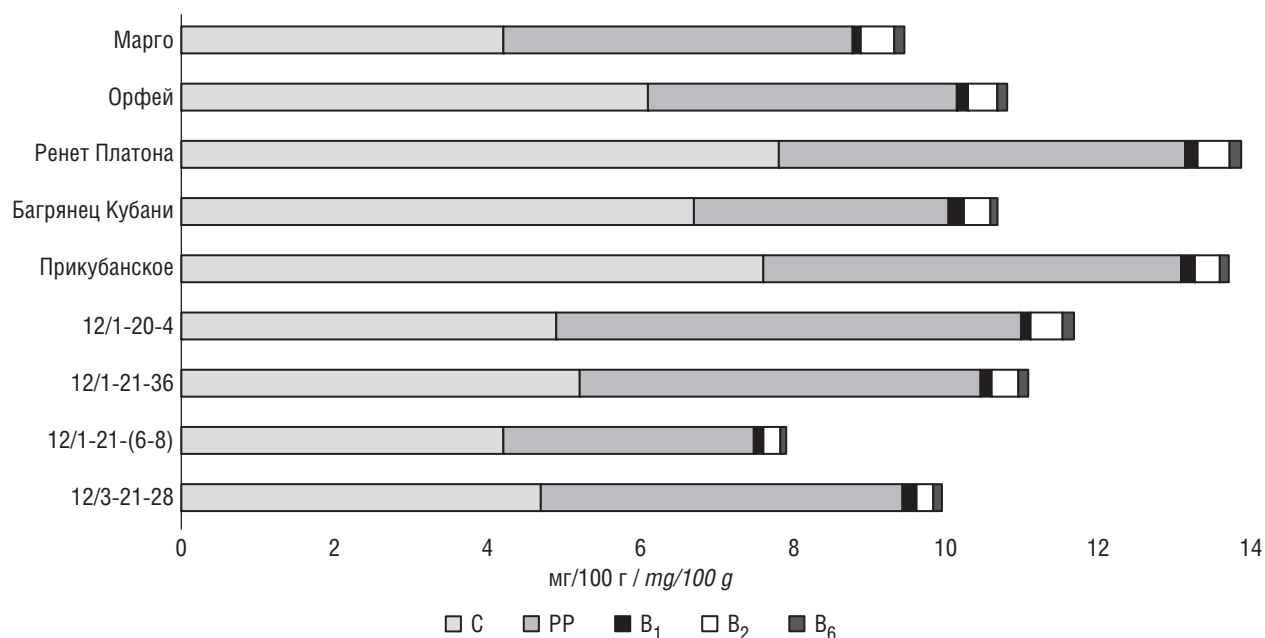


Рис. 2. Сорта яблок, при переработке которых на сидры сохраняется наибольшее количество витаминов

Fig. 2. Apple varieties under which processing into ciders the greatest amount of vitamins is preserved

витаминов группы В, которые образуются в результате автолиза дрожжевых клеток [18, 19]. Также концентрации витаминов могут претерпевать существенные изменения в связи с тем, что они представляют активные центры дегидрогеназ и декарбоксилаз, которые участвуют в процессе превращения углеводов в этанол [20, 21].

Проведенные исследования (табл. 4) показали, что в процессе сбраживания яблочного сула концентрация всех исследованных витаминов уменьшается. Так, средняя концентрация витамина С снизилась в 2,4 раза, В₂ – в 1,5 раза, В₁ – в 1,3 раза, РР и рутина – в 1,2 раза (рис. 1). При этом в сидрах, произведенных из сортов яблок Амулет и Золотое летнее, не обнаружены витамины В₁ и В₆ при одинаковых условиях брожения. Витамин В₆ также не обнаружен в сидрах из сортов яблок Василиса, Имрус, Союз, Чемпион, а также форм 12/1-20-(16,17), 12/1-20-70, 12/2-20-33. Наибольшая концентрация витаминов выявлена в образцах сидров, произведенных из яблок, собранных в осенний период (рис. 2).

На основании представленных экспериментальных данных для производства сидров с высоким содержа-

нием витаминов рекомендуется использование таких сортов яблок, как Прикубанское, Багрянец Кубани, Ренет Платона, Орфей, Марго, форм 12/3-21-28, 12/1-21-(6-8), 12/1-21-36, 12/1-20-4.

Заключение

Концентрация витаминов С, группы В и рутина в яблочном соке обуславливается генетическими особенностями сорта и периодом созревания плодов. Выделены сорта яблок и формы, содержащие наибольшие концентрации витаминов. Показано, что содержание витаминов выше в яблоках, собранных в осенний период. В процессе спиртового брожения значительно уменьшается концентрация витамина С. Снижение концентрации витаминов группы В и рутина было наименьшим и составило от 13 до 33%. Выделены сорта яблок и формы, при переработке которых на сидры в напитках сохраняется максимальное количество витаминов: Прикубанское, Багрянец Кубани, Ренет Платона, Орфей, Марго, 12/3-21-28, 12/1-21-(6-8), 12/1-21-36, 12/1-20-4.

Сведения об авторах

НЦ «Виноделие» ФГБНУ СКФНЦСВВ (Краснодар, Российская Федерация):

Агеева Наталья Михайловна (Natalia M. Ageyeva) – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник
E-mail: ageyeva@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9165-6763>

Ширшова Анастасия Александровна (Anastasia A. Shirshova) – кандидат технических наук, старший научный сотрудник
E-mail: anastasiya_1987@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1428-5935>

Храпов Антон Александрович (Anton A. Khrapov) – младший научный сотрудник селекционно-биотехнологической лаборатории
E-mail: hrapov-anton@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6436-1970>

Тихонова Анастасия Николаевна (Anastasia N. Tikhonova) – кандидат технических наук, заведующий лабораторией виноделия, старший научный сотрудник
E-mail: anastasia.he@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3509-3345>

Ульяновская Елена Владимировна (Elena V. Ulyanovskaya) – доктор сельскохозяйственных наук, заведующий лабораторией сортоизучения и селекции садовых культур
E-mail: ulyanovskaya_e@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3987-7363>

Чернуцкая Евгения Анатольевна (Evgenia A. Chernutskaya) – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории сортоизучения и селекции садовых культур
E-mail: ev.belenko95@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5140-9891>

Литература

- Radenkov V., Püssa T., Juhnevic-Radenkova K., Kviesis J., Francisco J.S., Moreno D.A. et al. Wild apple (*Malus* spp.) by-products as a source of phenolic compounds and vitamin C for food applications // *Food Biosci.* 2020. Vol. 38. Article ID 100744. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100744>
- Dadwal V., Joshi R., Gupta M. Comparative metabolomics of Himalayan crab apple (*Malus baccata*) with commercially utilized apple (*Malus domestica*) using UHPLC-QTOF-IMS coupled with multivariate analysis // *Food Chem.* 2023. Vol. 402. Article ID 134529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134529>
- Lemmens E., Aló E., Rymenants M., Storme N.D., Keulemans W.J. Dynamics of ascorbic acid content in apple (*Malus x domestica*) during fruit development and storage // *Plant Physiol. Biochem.* 2020. Vol. 151. P. 47–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.03.006>
- Акимов М.Ю. Новые селекционно-технологические критерии оценки плодовой и ягодной продукции для индустрии здорового и диетического питания // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89. № 4. С. 244–254. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10057>
- Акимов М.Ю., Бессонов В.В., Коленцова В.М., Эллер К.И., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А. и др. Биологическая ценность плодов и ягод российского производства // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 220–232. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10055>

6. Loong C., Leo L., Loke W. M. Sugar, vitamin C, and polyphenols in commercial apple beverages and their effects on antioxidant and anti-inflammatory activities in vitro // J. Food Bioact. 2021. Vol. 13. P. 52–61. DOI: <https://doi.org/10.31665/JFB.2020.13259>
7. Włodarska K., Pawlak-Lemańska K., Górecki T., Sikorska E. Classification of commercial apple juices based on multivariate analysis of their chemical profiles // Int. J. Food Prop. 2017. Vol. 20. P. 1773–1785. DOI: <https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1219367>
8. Kalemba-Drożdż M., Kwiecień I., Szewczyk A., Cierniak A., Grzywacz-Kisielewska A. Fermented vinegars from apple peels, raspberries, rosehips, lavender, mint, and rose petals: The composition, antioxidant power, and genoprotective abilities in comparison to acetic macerates, decoctions, and tinctures // Antioxidants. 2020. Vol. 9, N 11. Article ID 1121. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9111121>
9. Han Y., Su Z., Du J. Effects of apple storage period on the organic acids and volatiles in apple wine // LWT. 2023. Vol. 173. Article ID 114389. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114389>
10. Bedriñana R.P., Lobo A.P., Madrera R.R., Valles B.S. New ciders made by an exhaustion method: An option to val-orise subproducts from the making of ice ciders // Beverages. 2021. Vol. 7, N 4. P. 75. DOI: <https://doi.org/10.3390/beverages7040075>
11. Kosseva M.R., Joshi V.K., Panesar P.S. Science and Technology of Fruit Wine Production. Amsterdam : Academic Press. 2017. 727 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2013-0-13641-0>
12. Кузьмина Е.И., Егорова О.С., Акбулатова Д.Р. Сидры в России и за рубежом. Сырье // Пищевая промышленность. 2022. № 12. С. 87–91. DOI: <https://doi.org/10.52653/PPI.2022.12.12.018>
13. Tsoupras A., Moran D., Lordan R., Zabetakis I. Functional properties of the fermented alcoholic beverages: Apple cider and beer // Functional Foods and Their Implications for Health Promotion / Eds I. Zabetakis, A. Tsoupras, R. Lordan, D. Ramji. Academic Press, 2023. P. 319–339. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823811-0.00013-4> ISBN 9780128238110.
14. He W., Laaksonen O., Tian Y., Heinonen M., Bitz L., Yang B. Phenolic compound profiles in Finnish apple (*Malus × domestica* Borkh.) juices and ciders fermented with *Saccharomyces cerevisiae* and *Schizosaccharomyces pombe* strains // Food Chem. 2022. Vol. 373 (B). Article ID 131437. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131437>
15. Гержикова В.Г., Остроухова Е.В., Чурсина О.А. Химия вина. Технохимический контроль. Справочник по виноделию. Симферополь: Таврида, 2000. С. 263–307.
16. Гусакова Г.С., Чеснокова А.Н., Кузьмин А.В. Физико-химические показатели и состав фенольных соединений сока из яблок, культивируемых в Прибайкалье // Химия растительного сырья. 2018. № 2. С. 97–104. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018023294>
17. Макушин А.Н., Зипаев Д.В., Кожухов А.Н. Влияние тиамин и рибофлавина на чистую культуру дрожжей при брожении пивного сусла // Пиво и напитки. 2020. № 3. С. 28–31. DOI: <https://doi.org/10.24411/2072-9650-2020-10027>
18. McFarland L.V. From yaks to yogurt: The history, development, and current use of probiotics // Clin. Infect. Dis. 2015. Vol. 60, suppl. 2. P. 85–90. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/civ054>
19. Jach M.E., Serefko A. Nutritional yeast biomass: Characterization and application // Handbook of Food Bioengineering. Diet, Microbiome and Health. Academic Press, 2018. P. 237–270. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811440-7.00009-0> ISBN 9780128114407.
20. Хоконов А.Б., Хоконова М.Б. Биохимические процессы при вторичном брожении яблочных соков и хранении игристых вин // Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета имени В.М. Кокова. 2022. № 3 (37). С. 138–144. DOI: <https://doi.org/10.55196/2411-3492-2022-3-37-138-144>
21. Чалдаев П.А., Гнездилов Г.А. Влияние различных штаммов дрожжей на качество традиционного сидра // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2021. № 5 (70). С. 99–102. DOI: <https://doi.org/10.33979/2219-8466-2021-70-5-99-102>

References

1. Radenkov V., Püssa T., Juhnevic-Radenkova K., Kviesis J., Francisco J.S., Moreno D.A., et al. Wild apple (*Malus spp.*) by-products as a source of phenolic compounds and vitamin C for food applications. Food Biosci. 2020; 38: 100744. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100744>
2. Dadwal V., Joshi R., Gupta M. Comparative metabolomics of Himalayan crab apple (*Malus baccata*) with commercially utilized apple (*Malus domestica*) using UHPLC-QTOF-IMS coupled with multivariate analysis. Food Chem. 2023; 402: 134529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134529>
3. Lemmens E., Aló E., Rymenants M., Storme N.D., Keulemans W.J. Dynamics of ascorbic acid content in apple (*Malus x domestica*) during fruit development and storage. Plant Physiol Biochem. 2020; 151: 47–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.03.006>
4. Akimov M.Yu. New selection and technological criteria for evaluating fruit and berry products for the industry of healthy and dietary nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 244–54. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10057> (in Russian)
5. Akimov M.Yu., Bessonov V.V., Kodentsova V.M., Eller K.I., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., et al. Biological value of Russian fruits and berries. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 220–32. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10055> (in Russian)
6. Loong C., Leo L., Loke W. M. Sugar, vitamin C, and polyphenols in commercial apple beverages and their effects on antioxidant and anti-inflammatory activities in vitro. J Food Bioact. 2021; 13: 52–61. DOI: <https://doi.org/10.31665/JFB.2020.13259>
7. Włodarska K., Pawlak-Lemańska K., Górecki T., Sikorska E. Classification of commercial apple juices based on multivariate analysis of their chemical profiles. Int J Food Prop. 2017; 20: 1773–85. DOI: <https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1219367>
8. Kalemba-Drożdż M., Kwiecień I., Szewczyk A., Cierniak A., Grzywacz-Kisielewska A. Fermented vinegars from apple peels, raspberries, rosehips, lavender, mint, and rose petals: The composition, antioxidant power, and genoprotective abilities in comparison to acetic macerates, decoctions, and tinctures. Antioxidants. 2020; 9 (11): 1121. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9111121>
9. Han Y., Su Z., Du J. Effects of apple storage period on the organic acids and volatiles in apple wine. LWT. 2023; 173: 114389. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114389>
10. Bedriñana R.P., Lobo A.P., Madrera R.R., Valles B.S. New ciders made by an exhaustion method: An option to val-orise subproducts from the making of ice ciders. Beverages. 2021; 7 (4): 75. DOI: <https://doi.org/10.3390/beverages7040075>
11. Kosseva M.R., Joshi V.K., Panesar P.S. Science and Technology of Fruit Wine Production. Amsterdam: Academic Press. 2017: 727 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2013-0-13641-0>
12. Kuz'mina E.I., Egorova O.S., Akbulatova D.R. Ciders in Russia and abroad. Raw materials. Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]. 2022; (12): 87–91. DOI: <https://doi.org/10.52653/PPI.2022.12.12.018> (in Russian)
13. Tsoupras A., Moran D., Lordan R., Zabetakis I. Functional properties of the fermented alcoholic beverages: Apple cider and beer. In: I. Zabetakis, A. Tsoupras, R. Lordan, D. Ramji (eds). Functional Foods and Their Implications for Health Promotion. Academic Press; 2023: 319–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823811-0.00013-4>; ISBN 9780128238110
14. He W., Laaksonen O., Tian Y., Heinonen M., Bitz L., Yang B. Phenolic compound profiles in Finnish apple (*Malus × domestica* Borkh.) juices and ciders fermented with *Saccharomyces cerevisiae* and *Schizosaccharomyces pombe* strains. Food Chem. 2022; 373 (B): 131437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131437>
15. Gerzhikova V.G., Ostroukhova E.V., Chursina O.A. Chemistry of wine. Technochemical control. Handbook of winemaking. Simferopol': Taurida. 2000: 263–307. (in Russian)
16. Gusakova G.S., Chesnokova A.N., Kuz'min A.V. Physico-chemical parameters and composition of phenolic compounds in juice from apples cultivated in the Baikal region. Khimiya rastitel'nogo syr'ia [Chemistry of Plant Raw Material]. 2018; (2): 97–104. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018023294> (in Russian)
17. Makushin A.N., Zipaev D.V., Kozhuhov A.N. Influence of thiamine and riboflavin on pure yeast culture during fermentation of beer wort. Pivo i napitki [Beer and Beverages]. 2020; (3): 28–31. DOI: <https://doi.org/10.24411/2072-9650-2020-10027> (in Russian)
18. McFarland L.V. From yaks to yogurt: The history, development, and current use of probiotics. Clin Infect Dis. 2015; 60 (suppl 2): 85–90. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/civ054>
19. Jach M.E., Serefko A. Nutritional yeast biomass: Characterization and application. In: Handbook of Food Bioengineering. Diet, Microbiome and Health. Academic Press, 2018: 237–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811440-7.00009-0>; ISBN 9780128114407.
20. Khokonov A.B., Khokonova M.B. Biochemical processes during the secondary fermentation of apple juices and storage of sparkling wines. Izvestiya Kabardino-Balkarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta imeni V.M. Kokova [Proceedings of the Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov]. 2022; 3 (37): 138–44. DOI: <https://doi.org/10.55196/2411-3492-2022-3-37-138-144> (in Russian)
21. Chaldaev P.A., Gnezdirov G.A. Influence of various yeast strains on traditional cidere quality. Tehnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov [Technology and Commodity Science of Innovative Food Products]. 2021; 5 (70): 99–102. DOI: <https://doi.org/10.33979/2219-8466-2021-70-5-99-102> (in Russian)



Сергей Анатольевич Хотимченко (к 70-летию со дня рождения)

28 марта 2023 г. исполнилось 70 лет Сергею Анатольевичу Хотимченко – член-корреспонденту РАН, доктору медицинских наук, профессору, заведующему лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, первому заместителю директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Весь жизненный и научный путь Сергея Анатольевича связан с Институтом питания (в настоящее время – ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»), где он после окончания Первого Московского медицинского института имени И.М. Сеченова (в 1976 г.) прошел все ступени профессионального, научно-педагогического и административного роста: от ординатора до ученого секретаря Института, затем заведующего лабораторией и первого заместителя директора.

С.А. Хотимченко – один из ведущих ученых России в области гигиены питания и токсикологии. Основные направления проводимых и руководимых им исследований включают: влияние питания на метаболизм таких эссенциальных микроэлементов, как железо и селен, и установление критериев обеспеченности ими организма человека; анализ путей метаболизма и определение биомаркеров токсического действия приоритетных контаминантов пищевой продукции (токсичные элементы, нитрозосоединения, токсины морепродуктов, антибиотики, наноматериалы и др.); установление уровней безопасного содержания в составе пищевой продукции новых пищевых добавок, ферментных препаратов; разработку высокочувствительных прецизионных мето-

дов качественного и количественного анализа загрязнителей пищевой продукции; разработку нормативно-методической базы в области оценки безопасности и контроля наноматериалов и продукции нанотехнологий в пищевых продуктах и ингредиентах и объектах окружающей среды; совершенствование системы оценки рисков здоровью населения загрязнителей пищевой продукции химического и биологического происхождения.

С.А. Хотимченко – автор около 400 научных работ, в том числе 9 монографий и 11 патентов. Результаты его научных исследований нашли отражение в ряде документов федерального значения, технических регламентах и методических документах Евразийского экономического союза (ЕАЭС), международных законодательных актах – стандартах Комиссии Кодекс Алиментариус.

За выдающийся вклад в развитие гигиены питания, здравоохранения РФ и международного законодательства в области безопасности пищевой продукции С.А. Хотимченко награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» I (2023) и II степени (2003), медалью «В память 850-летия Москвы» (1997), «За лучшую научную работу ММА имени И.М. Сеченова» (2003), нагрудным знаком «Отличник здравоохранения» (1991), званием «Почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации» (2020).

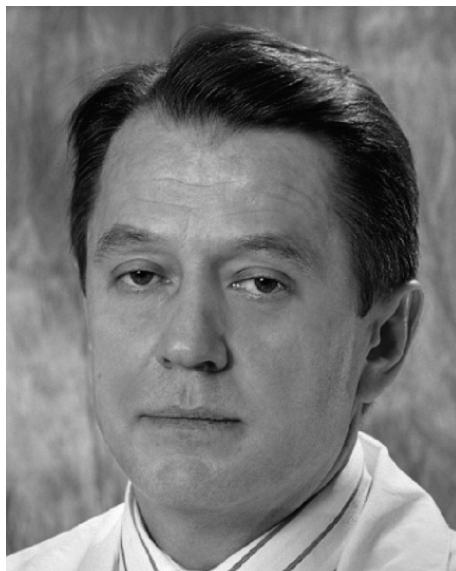
С.А. Хотимченко активно совмещает интенсивную научную работу с педагогической и научно-организационной деятельностью. В течение длительного периода

времени он являлся членом Экспертного совета ВАК, более 20 лет – профессор кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), под его руководством защищены 9 кандидатских диссертаций. С.А. Хотимченко – член редколлегий и редсоветов журналов «Вопросы питания», «Гигиена и санитария», «Саратовский научно-медицинский журнал», «Анализ риска здоровью», «Профилактическая и клиническая медицина» и др., член ученого и диссертационного советов при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», диссертационных советов при ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» и ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Бюро Комиссии по государственному нормированию при Роспотребнадзоре, Федерального учебно-методического

объединения в системе высшего образования по УГСН 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина, Бюро секции профилактической медицины РАН, научных советов при отделении медицинских наук РАН по медицинским проблемам питания и по гигиене, рабочих групп Евразийской экономической комиссии по разработке проектов изменений в технические регламенты и нормативные документы ЕАЭС, эксперт РНФ и РАН.

Сергей Анатольевич – отзывчивый, доброжелательный человек, отличный организатор и настоящий эрудит.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и редколлегия журнала «Вопросы питания» сердечно поздравляют Сергея Анатольевича со славным юбилеем, желают ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов на благо медицинской науки и здравоохранения!



Хайдерь Хамзярович Шарафетдинов (к 65-летию со дня рождения)

18 апреля 2023 г. исполняется 65 лет доктору медицинских наук Хайдерю Хамзяровичу Шарафетдинову.

Жизненный и творческий путь Х.Х. Шарафетдинова неразрывно связан с Институтом питания (в настоящее время – ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»), где он начал свою работу в качестве клинического ординатора и прошел все ступени профессионального роста: от врача-терапевта до заведующего отделением болезней обмена веществ и диетотерапии.

Х.Х. Шарафетдинов – высококвалифицированный врач-клиницист, терапевт-диетолог с высоким уровнем клинического мышления и практического опыта. Как клинициста-исследователя его отличают вдумчивость, целеустремленность, инициативность в решении поставленных задач, исключительная ответственность и высокая работоспособность, прекрасные деловые и человеческие качества.

Х.Х. Шарафетдинов успешно сочетает лечебную работу с научно-исследовательской деятельностью, которая тесно связана с проведением фундаментальных, поисковых и прикладных научных исследований, направленных на решение актуальных проблем медицинской науки и здравоохранения, с изучением патогенетических механизмов развития алиментарно-зависимых заболеваний, разработкой инновационных медицинских технологий диагностики, персонализированных подходов к профилактике и лечению пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, организацией и оказанием на современном уровне высококвалифицированной специализированной медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом 2 типа, ожирением, метаболическим синдромом и др. При его непосред-

ственном участии выполняются научные исследования по протеомно-метаболомному профилированию пациентов с избыточной массой тела и ожирением и на его основе – разработке комплексной терапии с целью повышения ее эффективности, снижения риска развития осложнений, улучшения качества жизни пациентов. С целью повышения качества медицинской помощи по профилю «Диетология» разработана новая система организации лечебного питания в учреждениях здравоохранения РФ, внедрены в клиническую практику современные технологии диетического лечебного питания с использованием специализированных пищевых продуктов, основанных на принципах доказательной медицины.

Х.Х. Шарафетдинов – автор более 300 научных работ, в том числе 13 монографий, 5 патентов и более 20 методических рекомендаций. Интенсивную научно-исследовательскую деятельность Х.Х. Шарафетдинов совмещает с педагогической работой, являясь профессором кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессором кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, он читает курсы лекций по вопросам организации лечебного питания и персонализации диетотерапии при наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваниях. Х.Х. Шарафетдинов принимает активное участие в научно-организационной деятельности, являясь членом ученого и диссертационного советов при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заместителем главного редактора журнала «Вопросы диетологии», членом редакционного совета журналов

«Вопросы питания», «Практическая диетология», «Клиническое питание и метаболизм», главным внештатным специалистом-диетологом Центрального федерального округа РФ. За заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд Х.Х. Шарафетдинов награжден почетной грамотой Минздравсоцразвития России.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», редколлегия журнала «Вопросы питания», коллеги сердечно поздравляют Хайдера Хамзяровича с юбилеем, желают крепкого здоровья, долгих лет жизни, дальнейших успехов во всех начинаниях и больших творческих успехов на благо практического здравоохранения и медицинской науки.

7–9 июня
2023 г.

XI Международный
конгресс

ОРГ ЗДРАВ 2023

ОФЛАЙН
Москва, «Президент-отель»,
ул. Б. Якиманка, 24

ОНЛАЙН
Бесплатная трансляция

Эффективное управление
в здравоохранении

ГЛАВНАЯ ТЕМА

СОВРЕМЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ – ДЛЯ МЕНЯЮЩЕЙСЯ РОССИИ

Кадры, инфраструктура, обеспечивающие отрасли, управление
Откровенный разговор ответственных лиц

7–8 ИЮНЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ОРГЗДРАВ: ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»

- Пленарные заседания
- Стратегические сессии
- Круглые столы
- Тренинги и мастер-классы

9 ИЮНЯ ПРЕМИЯ «ОРГЗДРАВ: ЛИДЕРЫ ОТРАСЛИ»

- Презентации лучших проектов в 6 номинациях
- Торжественная церемония награждения победителей



ЗАРЕГИСТРИРОВАТЬСЯ
на участие в конгрессе
congress.orgzdrav.com



ПОДАТЬ ЗАЯВКУ
НА УЧАСТИЕ В ПРЕМИИ
«Оргздрав: лидеры отрасли»
congress.orgzdrav.com/leader



Провайдер: ООО «ВШОУЗ-КМК»

Тел.: +7 (495) 662-80-96, +7 (917) 550-48-75 • vshouz@vshouz.ru • www.vshouz.ru