

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
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 89

№ 3, 2020

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, член-корреспондент 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 медицинских 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

**Батурич 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 «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» 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)  
профессор, руководитель Департамента иммунопатологии, кафедры патофизиологии и аллергии Медицинского университета г. Вены

**Голухова Елена Зеликовна** (Москва, Россия)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

**Григорьев Анатолий Иванович** (Москва, Россия)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, советник РАН

**Зайцева Нина Владимировна** (Пермь, Россия)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

**Исаков Василий Андреевич** (Москва, Россия)  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

**Кочеткова Алла Алексеевна** (Москва, Россия)  
доктор технических наук, профессор, заведующая лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

**Медведева Ирина Васильевна** (Тюмень, Россия)  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

**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 медико-профилактического факультета ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), первый заместитель председателя комитета Государственной Думы по образованию и науке

**Попова Анна Юрьевна** (Москва, Россия)  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Савенкова Татьяна Валентиновна** (г. Москва, Россия)  
доктор технических наук, профессор, директор Всероссийского научно-исследовательского института кондитерской промышленности – филиала ФГБУН «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН

**Салагай Олег Олегович** (Москва, Россия)  
кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения РФ

**Стародубова Антонина Владимировна** (Москва, Россия)  
доктор медицинских наук, заведующая отделением сердечно-сосудистой патологии, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

**Суханов Борис Петрович** (Москва, Россия)  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены питания и токсикологии ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**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)  
**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)  
**Попова Т.С.** (Москва, Россия)  
**Сазонова О.В.** (Самара, Россия)

**Симоненко С.В.** (Москва, Россия)  
**Скрябин Г.К.** (Москва, Россия)  
**Сычик С.И.** (Минск, Республика 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)  
**Шевырева М.П.** (Москва, Россия)

## Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 3, 2020

Выходит 6 раз в год.  
Основан в 1932 г.

Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации  
ПИ № 77-14119 от 11.12.2002.

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»  
Телефон: (495) 698-53-60, 698-53-46  
Факс: (495) 698-53-79

### Научный редактор

Вржесинская Оксана Александровна:  
(495) 698-53-30, red@ion.ru

### Подписные индексы

каталог агентства «Роспечать»: **71422**  
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](http://www.geotar.ru)

### Выпускающий редактор:

Красникова Ольга,  
[krasnikova@geotar.ru](mailto:krasnikova@geotar.ru)

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Тираж 3000 экземпляров.  
Формат 60x90 1/8.  
Печать офсетная. Печ. л. 17.  
Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»  
115201, г. Москва, ул. Котляковская,  
д. 3, стр. 13.  
Заказ №

© ООО Издательская группа  
«ГЭОТАР-Медиа», 2020

**Viktor 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**, Corresponding 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

**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 3, 2020

6 times a year.  
Founded in 1932.

The mass media registration  
certificate PI N 77-14119  
from 11.12.2002.

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"  
Phone: (495) 698-53-60, 698-53-46  
Fax: (495) 698-53-79

### Science editor

Vrzhesinskaya O.A.:  
(495) 698-53-30, red@ion.ru

### Subscription index

in catalogue of "Rospechat": **71422**  
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](http://www.geotar.ru)

### Desk editor:

Krasnikova Olga,  
[krasnikova@geotar.ru](mailto:krasnikova@geotar.ru)

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Circulation of 3000 copies.

Format 60x90 1/8.

Offset printing. 17.

LLC "Photoexpert"

115201, Moscow, Kotlyakovskaya st.,

3, bld. 13.

Order N

© GEOTAR-Media Publishing Group,  
2020

**Aleksander I. Archakov** (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical 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 Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, General director of National Medical Research Center of Cardiology

**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)

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 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, Advisor of the Russian Academy of Sciences

**Nina V. Zaytseva** (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

**Vasiliy A. Isakov** (Moscow, Russia)

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

**Alla A. Kochetkova** (Moscow, Russia)

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

**Irina V. Medvedeva** (Tyumen, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of Tyumen State Medical University

**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, First Deputy Chairman of the State Duma Committee on Education and Science

**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 All-Russian Scientific Research Institute of the Confectionery Industry – a Branch of V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of RAS

**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, Deputy Director for Scientific and Medical Work of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

**Boris P. Sukhanov** (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Food Hygiene and Toxicology at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**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)

**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)

**Popova T.S.** (Moscow, Russia)

**Sazonova Olga V.** (Samara, Russia)

**Simonenko S.V.** (Moscow, Russia)

**Scryabin K.G.** (Moscow, Russia)

**Sychik S.I.** (Minsk, Belarus)

**Turchaninov Denis V.** (Omsk, Russia)

**Hensel A.** (Berlin, Germany)

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

**Sharafetdinov Kh.Kh.** (Moscow, Russia)

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

**Sheveleva S.A.** (Moscow, Russia)

**Shevyreva M.P.** (Moscow, Russia)

## ПЕРЕДОВАЯ

*Тутельян В.А., Никитюк Д.Б.,  
Бурляева Е.А., Хотимченко С.А.,  
Батурин А.К., Стародубова А.В.,  
Камбаров А.О., Шевелева С.А.,  
Жилинская Н.В.*

COVID-19: новые вызовы для медицинской науки  
и практического здравоохранения

## ОБЗОРЫ

*Ших Е.В., Махова А.А., Погожева А.В.,  
Елизарова Е.В.*

Значение орехов в профилактике различных  
заболеваний

*Кинаш М.И., Боярчук О.Р.*

Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные  
состояния: механизмы влияния и возможности  
использования

## ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

*Козлов А.И., Вершубская Г.Г.,  
Людицина А.Ю.*

Пищевой статус детей сельских районов  
Республики Коми и Ханты-Мансийского  
автономного округа – Югры по данным  
антропометрии

*Мартинчик А.Н., Батурин А.К.,  
Камбаров А.О.*

Анализ ассоциации структуры энергии рациона  
по макронутриентам и распространения  
избыточной массы тела и ожирения среди  
населения России

*Багрянцева О.В., Соколов И.Е.,  
Колобанов А.И., Елизарова Е.В.,  
Хотимченко С.А.*

О регламентации тропановых алкалоидов  
в зерновых продуктах

*Тышко Н.В., Садыкова Э.О.,  
Сухачева М.В., Груздев Д.С.*

Мультиплексная полимеразная цепная реакция  
для количественного определения генно-  
инженерно-модифицированного картофеля  
линии AV43-6-G7. Доказательство эффективности

*Шипелин В.А., Шумакова А.А.,  
Мусаева А.Д., Трушина Э.Н.,  
Мустафина О.К., Маркова Ю.М.,  
Быкова И.Б., Масютин А.Г.,  
Гмошинский И.В., Хотимченко С.А.*

Токсиколого-гигиеническая характеристика  
бентонитовой наноглины, применяемой  
в пищевой промышленности

## СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

*Корнякова В.В., Бадтиева В.А.,  
Баландин М.Ю.*

Использование биологически активных добавок  
с антиоксидантными свойствами при физическом  
утомлении и для повышения работоспособности  
в спорте

## LEAD ARTICLE

6 *Tutelyan V.A., Nikityuk D.B.,  
Burlyayeva E.A., Khotimchenko S.A.,  
Baturin A.K., Starodubova A.V.,  
Kambarov A.O., Sheveleva S.A.,  
Zhilinskaya N.V.*

COVID-19: new challenges for medical science  
and practical health

## REVIEW

14 *Shikh E.V., Makhova A.A.,  
Pogozheva A.V., Elizarova E.V.*

The importance of nuts in the prevention of various  
diseases

22 *Kinash M.I., Boyarchuk O.R.*

Fat-soluble vitamins and immunodeficiency:  
mechanisms of influence and opportunities for use

## HYGIENE OF NUTRITION

33 *Kozlov A.I., Vershubskaya G.G.,  
Lyudinina A.Yu.*

Nutritional status of children in rural areas  
of the Komi Republic and Khanty-Mansi Autonomous  
Okrug – Yugra by anthropometric data

40 *Martinchik A.N., Baturin A.K.,  
Kambarov A.O.*

Analysis of the association of diet energy  
from macronutrients and prevalence of overweight  
and obesity among the Russian population

54 *Bagryantseva O.V., Sokolov I.E.,  
Kolobanov A.I., Elizarova E.V.,  
Khotimchenko S.A.*

On the regulate tropane alkaloids in grain products

62 *Tyshko N.V., Sadykova E.O.,  
Sukhacheva M.V., Grouzdev D.S.*

Multiplex polymerase chain reaction for genetically  
modified potato event AV43-6-G7 quantification.  
Proof of efficiency

71 *Shipelin V.A., Shumakova A.A.,  
Musaeva A.D., Trushina E.N.,  
Mustafina O.K., Markova Yu.M.,  
Bykova I.B., Masyutin A.G.,  
Gmoshinsky I.V., Khotimchenko S.A.*

Peroral toxicological assessment of bentonite nanoclay  
used in the food industry

## NUTRITION OF SPORTSMEN

86 *Kornyakova V.V., Badtieva V.A.,  
Balandin M.Yu.*

Exploiting dietary supplements with antioxidant  
properties for enhancing physical efficiency  
at the state of physical fatigue in sports

## ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

**Барановский А.Ю., Белодедова А.С., Федорова Т.Ф., Пальгова Л.К., Райхельсон К.Л., Кондрашина Э.А., Григорьева Е.Ю.**

Оценка эффективности диетотерапии с модификацией белкового компонента при болезни Вильсона–Коновалова

**Пилипенко В.И., Исаков В.А., Власова А.В., Ланцева М.А., Морозов С.В.**

Взаимосвязь способов тепловой кулинарной обработки пищи с наличием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

**Сметнева Н.С., Погожева А.В., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С., Дыдыкина И.С., Коваленко А.А.**

Роль оптимального питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

## ДИСКУССИИ

## О профилактике йоддефицитных состояний

**Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Герасимов Г.А.**

Сообщение 1

**Хотимченко С.А., Шарафетдинов Х.Х.**

Сообщение 2

## ЮБИЛЕЙ

**Нечаев Алексей Петрович**

(к 90-летию со дня рождения)

**Гаппаров Минкаил Магомед Гаджиевич**

(к 80-летию со дня рождения)

## ИНФОРМАЦИЯ

7 июня – Всемирный день безопасности пищевых продуктов, утвержденный Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций в декабре 2018 г.

## DIET TREATMENT

**97 Baranovsky A.Yu., Belodedova A.S., Fedorova T.F., Palgova L.K., Raikhelson K.L., Kondrashina E.A., Grigoreva E.Yu. 97**

Evaluating the efficacy of diet therapy with protein component modification at Wilson disease

**106 Pilipenko V.I., Isakov V.A., Vlasova A.V., Lantseva M.A., Morozov S.V. 106**

Association of thermal food processing methods and small intestinal bacterial overgrowth syndrome

**114 Smetneva N.S., Pogozeva A.V., Vasil'ev Yu.L., Dydykin S.S., Dydykina I.S., Kovalenko A.A. 114**

The role of optimal nutrition in the prevention of cardiovascular diseases

## DISCUSSIONS

## On the prevention of iodine deficiency

**125 Melnichenko G.A., Troshina E.A., Gerasimov G.A. 125**

Message 1

**126 Khotimchenko S.A., Sharafetdinov Kh.Kh. 126**

Message 2

## ANNIVERSARY

**129 Nechaev Aleksey P. 129**

(to the 90<sup>th</sup> anniversary of the birth)

**131 Gapparov Minkail Magomed G. 131**

(to the 80<sup>th</sup> anniversary of the birth)

## INFORMATION

**132 World Food Safety Day, adopted by the United Nations General Assembly in December 2018 132**

**Для корреспонденции**

Бурляева Екатерина Александровна – кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-диагностическим центром «Здоровое и спортивное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 916-10-61

E-mail: dr.burlyaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9290-0185>

Тутельян В.А.<sup>1,2</sup>, Никитюк Д.Б.<sup>1,2</sup>, Бурляева Е.А.<sup>1,2</sup>, Хотимченко С.А.<sup>1,2</sup>, Батурич А.К.<sup>1,2</sup>, Стародубова А.В.<sup>1</sup>, Камбаров А.О.<sup>1</sup>, Шевелева С.А.<sup>1</sup>, Жилинская Н.В.<sup>1</sup>

## COVID-19: новые вызовы для медицинской науки и практического здравоохранения

COVID-19: new challenges for medical science and practical health

Tutelyan V.A.<sup>1,2</sup>, Nikityuk D.B.<sup>1,2</sup>, Burlyayeva E.A.<sup>1,2</sup>, Khotimchenko S.A.<sup>1,2</sup>, Baturin A.K.<sup>1,2</sup>, Starodubova A.V.<sup>1</sup>, Kambarov A.O.<sup>1</sup>, Sheveleva S.A.<sup>1</sup>, Zhilinskaya N.V.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> 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

<sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

*В настоящее время в связи с широким распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 и необходимостью проведения противоэпидемических мероприятий медицинская наука должна интегрировать все усилия, чтобы обеспечить, с одной стороны, на глобальном уровне – борьбу с распространением инфекции, а с другой стороны, на индивидуальном уровне – повышение адаптационного потенциала и иммунного ответа организма для защиты от COVID-19. Питание является важнейшим фактором, определяющим здоровье человека и функционирование всех механизмов защиты организма от отрицательного воздействия окружающей среды. Для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 существенную роль играет коррекция нарушений питания, в том числе витаминной и микронутриентной недостаточности. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» совместно с Роспотребнадзором подготовили рекомендации по питанию для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19.*

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А., Хотимченко С.А., Батурич А.К., Стародубова А.В., Камбаров А.О., Шевелева С.А., Жилинская Н.В. COVID-19: новые вызовы для медицинской науки и практического здравоохранения // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 6–13. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10024

**Статья поступила в редакцию** 12.05.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study did not have sponsorship.

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

**For citation:** Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Burlyayeva E.A., Khotimchenko S.A., Baturin A.K., Starodubova A.V., Kambarov A.O., Sheveleva S.A., Zhilinskaya N.V. COVID-19: new challenges for medical science and practical health. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 6–13. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10024 (in Russian)

**Received** 12.05.2020. **Accepted** 18.05.2020.

С целью оперативного информирования и консультативной поддержки населения по вопросам оптимизации питания в первые дни противоэпидемических мероприятий на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» был создан и непрерывно функционирует информационно-референтный контакт-центр. Не менее важно проведение мероприятий, направленных на профилактику загрязнения пищевых продуктов агентом COVID-19. В связи с этим ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» совместно с Роспотребнадзором подготовили методические рекомендации по мерам профилактики передачи новой коронавирусной инфекции через пищевую продукцию. Еще одним аспектом, с которым столкнулось медицинское сообщество в свете пандемии, стала необходимость перепрофилирования специализированных медицинских организаций, которые ранее не работали с пациентами, страдающими инфекционными заболеваниями, с целью создания клинических центров для лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Таким образом, в условиях распространения COVID-19 в процесс обеспечения противоэпидемических мероприятий вовлечены многие направления медицины. Успешное решение поставленных задач позволит значительно снизить негативные последствия пандемии COVID-19 для государства и граждан.

**Ключевые слова:** COVID-19, коронавирус, оптимальное питание, безопасность пищи, перепрофилирование

Currently, due to the wide spread of the new coronavirus infection COVID-19 and the need for anti-epidemic measures, medical science should integrate all efforts to ensure, on the one hand, at the global level – the fight against the spread of infection, on the other hand, at the individual level – increasing the adaptive capacity and immune response of the organism to protect against COVID-19. Nutrition is the most important factor determining human health and the functioning of all mechanisms to protect a person from negative environmental factors. For the prevention and treatment of new coronavirus infection COVID-19, a significant role is played by the correction of eating disorders, including vitamin and micronutrient deficiency. Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, together with Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), prepared Recommendations on nutrition for children and adults, requiring a self-isolation regime or quarantine at home in connection with COVID-19. In order to promptly inform and advise the population on nutrition optimization in the early days of anti-epidemic measures, an information reference Contact Center was created and is continuously functioning on the basis of the Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology. Equally important is the implementation of measures aimed at the prevention of food contamination with COVID-19 agent. In this regard, the Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, together with Rospotrebnadzor prepared guidelines on measures to prevent the transmission of a new coronavirus infection through foods. Another aspect that the medical community has faced in connection with the pandemic is the need to reorient specialized medical organizations that have not previously worked with patients with infectious diseases in order to create Clinical centers for the treatment of the new coronavirus infection COVID-19. Thus, in the context of the spread of the new coronavirus infection COVID-19, many areas of medicine are involved in the process of providing anti-epidemic measures. Successful completion of the tasks will significantly reduce the negative consequences of the COVID-19 pandemic for the state and citizens.

**Keywords:** COVID-19, coronavirus, optimal nutrition, food safety, reprofiling

«Ваша пища должна быть лекарством, а ваше лекарство должно быть пищей», – это древнее высказывание Гиппократов особенно актуально в период, когда у нас в стране, как и во всем мире, установлены ограничения в контактах и передвижении людей, связанные с распространившейся вспышкой тяжелой острой респираторной инфекции COVID-19 (Coronavirus disease 2019), этиологически обусловленной новым коронавирусом SARS-CoV-2. Менее чем через 3 мес после начала вспышки ситуацию с распространением COVID-19 специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) охарактеризовали как пандемию.

С декабря 2019 г. по май 2020 г. в мире заболели более 6,5 млн человек, из них умерли почти 400 тыс. Опасная инфекция распространилась и на территории России: более 400 тыс. инфицированных и более 5 тыс. умерших.

Питание – важнейший фактор, определяющий здоровье человека и функционирование всех механизмов защиты организма от отрицательного воздействия окружающей среды биологической, химической и физической природы. Одним из ключевых направлений современной диетологии и нутрициологии является повышение адаптационного потенциала организма.

Специалисты в области питания всех стран активно включились в исследования, направленные на изучение взаимосвязи питания и развития заболевания, обусловленного коронавирусом [1–3]. Международные организации: ВОЗ [4], Продовольственная и сельскохозяйственная организация Организации Объединенных Наций (ФАО) [5], Всемирный банк [6], Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) [7], – представили свои рекомендации по питанию для населения в условиях пандемии. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» совместно с Роспотребнадзором подготовили рекомендации по питанию для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19 (Методические рекомендации МР 2.3.0171-20 «Специализированный рацион питания для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19»).

Исследованиями в разных странах доказано, что риски тяжелого течения и летальных исходов в значительной степени связаны с наличием алиментарно-зависимых заболеваний. Среди них наибольшее значение имеют белково-энергетическая недостаточность [8, 9], ожирение [10, 11], атеросклероз [11] и сахарный диабет 2 типа [12], обсуждается также возможная взаимосвязь с дефицитом витамина D [13]. В таблице представлены другие факторы риска тяжелых форм коронавирусной инфекции.

Несомненно, белково-энергетическая недостаточность является фактором риска развития осложнений любой инфекции, в том числе новой коронавирусной. Проблема белково-энергетической недостаточности особенно актуальна для пожилого и старческого возраста. Необходимо подчеркнуть, что в России, по данным Росстата, около 2% [15] населения старше 60 лет имеют индекс массы тела ниже 18,5 кг/м<sup>2</sup>, свидетельствующий о недостаточности питания. Исследование, в котором были обобщены данные по 12 странам [16], показало, что общая частота пониженного питания среди пожилых людей составляла около 23%, причем в реабилитационных учреждениях оно выявлялось на 50,5% чаще, а в стационарных медицинских организациях (больницах) – на 38,7% чаще. В свою очередь, тяжелая коронавирусная инфекция сопровождается резким ростом маркеров воспаления: С-реактивного белка, ферритина, фактора некроза опухоли альфа и интерлейкинов. При этом для синтеза белков острой фазы используется альбумин, могут катаболизироваться и белки мышечной ткани [17]. Это может приводить к нарушениям белкового обмена, которые нуждаются в коррекции, в том числе за счет энтерального и парентерального питания, что жизненно важно для лиц с исходными проявлениями недостаточности питания.

Может показаться нелогичным, что COVID-19, инфекционное заболевание, имеет какое-то отношение к неинфекционным болезням, в том числе к ожирению. Однако у лиц с ожирением повышен риск развития этого заболевания, госпитализации, тяжелого течения и смертности,

вероятно, из-за хронического неспецифического воспаления [18], измененного иммунного ответа на инфекцию, а также из-за сопутствующих кардиометаболических заболеваний [19]. Необходимо подчеркнуть, что в России более 62% взрослого населения имеют избыточную массу тела, включая ожирение, которое фиксируется у 22,3% [15]. Пока единственное исследование, в котором был проведен анализ исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом 2 типа [12], показало, что каждый 10-й пациент умирает в течение 7 дней после поступления в больницу, а каждый 5-й подвергается интубации и искусственной вентиляции легких.

Немаловажным фактором, влияющим на иммунитет в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, является обеспеченность витаминами и минеральными веществами. В ряде исследований было показано, что недостаточная обеспеченность организма эссенциальными микронутриентами снижает функциональную активность иммунокомпетентных органов, повышает риск заражения и вероятность развития осложнений. Установлено, что витамины А, С, D, Е, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, фолиевая кислота, железо, селен и цинк первостепенно важны для обеспечения иммунокомпетентности организма [20]. Так, дефицит витамина D не только приводит к развитию заболеваний, связанных с нарушенным гомеостазом кальция, но и повышает риск возникновения инфекционных заболеваний [21].

Роль витамина D в формировании иммунитета и ответа на инфекцию COVID-19 очень разносторонняя. Во-первых, витамин D поддерживает выработку специфических антимикробных белков в эпителии органов дыхания, тем самым снижая вероятность заражения вирусом и прогрессирования симптомов COVID-19. Во-вторых, витамин D может способствовать снижению воспалительного ответа на инфекцию SARS-CoV-2. Дизрегуляция этого ответа характерна для COVID-19, а при гиперактивации прогноз ухудшается. Известно, что витамин D взаимодействует с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), который также используется SARS-CoV-2 в качестве рецептора входа. В то время как SARS-CoV-2 подавляет экспрессию гена ACE2, витамин D способствует экспрессии этого гена [22]. Считается, что дефицит витамина D повышает риск респираторных инфекций, а, по данным метаанализов, прием витамина D, наоборот, способствует снижению этого риска. Принимая во внимание распространенность недостаточной обеспеченности и дефицита витамина D, а также учитывая взаимосвязь между обеспеченностью этим витамином, течением и прогнозом при новой коронавирусной инфекции COVID-19, министерство здравоохранения Великобритании приняло решение о необходимости назначения витамина D для коррекции его дефицита, особенно лицам пожилого возраста [23].

На сегодняшний момент доказано, что витамин E положительно влияет на иммунные функции организма



Факторы риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 [14]

*Risk factors for the severe course of a new coronavirus infection COVID-19 [14]*

|  |   |
|--|---|
| <b>Возраст</b><br><i>Age</i>   | >52 лет (межквартильный размах 40–65 лет)   |
| Сопутствующие заболевания (присутствуют у 38% пациентов с тяжелым течением)<br><i>Concomitant diseases (present in 38% of patients with severe course)</i> | Артериальная гипертензия – 24%.<br>Сахарный диабет 2 типа – 16%.<br>Ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания – 8%.<br>Хроническая обструктивная болезнь легких – 4%.<br>Хроническая болезнь почек – 2%.<br>Онкологические заболевания – 2% |
| Дополнительные факторы риска (характерны для стран с низким уровнем дохода)<br><i>Additional risk factors (typical for low-income countries)</i>           | ВИЧ-инфекция.<br>Туберкулез.<br>Хроническая обструктивная болезнь легких.<br>Ревматическая болезнь сердца.<br>Кардиомиопатии  |

и обеспечивает защиту от ряда инфекционных заболеваний (пневмония, респираторные инфекции и др.) [24]. Дефицит селена приводит к снижению врожденного и адаптивного иммунного ответа, его дополнительное поступление активирует лейкоциты, а при респираторном дистресс-синдроме модулирует воспалительный ответ у пациентов, восстанавливая антиоксидантную способность в тканях легких [25]. Цинк является важным компонентом для активации большого количества ферментов, а также адекватного иммунного и антиоксидантного ответа организма [26].

Поскольку скорректировать обеспеченность организма витаминами и минеральными веществами только за счет традиционной пищевой продукции затруднительно, в рационы необходимо включать специализированную пищевую продукцию, в частности биологически активные добавки к пище, витаминно-минеральные комплексы, содержащие вышеперечисленные нутриенты, способствующие функциональной активности иммунокомпетентных органов. Стоит отметить, что на отечественном рынке представлен широкий выбор витаминно-минеральных комплексов, в том числе разработанных в рамках комплексной программы научных исследований «Приоритетные научные исследования в области питания населения» (при поддержке Минобрнауки России и Российской академии наук).

Таким образом, для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 существенную роль играет коррекция как нарушений питания в целом, так и витаминной и микронутриентной недостаточности в частности.

Следующая актуальная проблема, связанная с питанием в условиях самоизоляции – это переизбыток. Вынужденная самоизоляция сопровождается снижением уровня физической активности. Это связано с внезапными изменениями сложившегося поведенческого стереотипа, ассоциированного с домашними делами, привычной физической активностью, общением с родными и друзьями, а также с работой, которая обеспечивает и экономическую составляющую. В конечном счете ограничительный режим сказывается и на психологическом состоянии человека.

Гиподинамия является фактором риска не только появления избыточной массы тела и ожирения, но и нарушенной моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, ухудшений со стороны сердечно-сосудистой системы, а длительное воздействие стрессовой ситуации сказывается на общем самочувствии и может провоцировать обострение уже имеющихся хронических заболеваний. При этом пищевые привычки населения остаются прежними, что неизбежно ведет к нарастанию массы тела и изменению его компонентного состава в сторону увеличения жировой массы и задержки жидкости.

В дополнение к этому постоянный стресс оказывает существенное влияние на аппетит человека. Могут возникать разные реакции: с одной стороны, желание подавить стресс путем его заедания и увеличение объемов потребления пищи при ее повышенной доступности, с другой – существенное снижение аппетита, вплоть до полного отказа от еды, как реакция на стресс или с целью предотвращения набора массы тела, или при низкой доступности еды.

То и другое может неблагоприятно сказаться на здоровье человека. Постоянное заедание стресса будет способствовать возрастанию массы тела, а значит, увеличению риска развития гипертонической болезни, дислипидемии, сахарного диабета 2 типа и др. Недоедание способствует снижению иммунитета и повышает риск инфицирования, а резкий отказ от еды рано или поздно приведет к формированию белково-энергетической недостаточности. Все это может способствовать ухудшению прогноза при заражении новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

К мерам, нивелирующим негативный эффект сложившейся эпидемиологической ситуации, следует отнести уменьшение энергетической ценности рациона питания при оптимальной обеспеченности организма всеми пищевыми веществами и обеспечение максимально возможного уровня физической активности, в целях поддержания которого рекомендуется ежедневное выполнение комплексов упражнений, в том числе используя возможности телекоммуникаций (занятия физической культурой, фитнесом и т.д.). В развернутом виде рекомендации по питанию приведены в методических

рекомендациях МР 2.3.0171-20 «Специализированный рацион питания для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19» (размещены на сайтах ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и Роспотребнадзора).

Дистанционное консультирование по вопросам питания является одним из востребованных методов помощи населению в условиях множественных ограничений и самоизоляции. С этой целью в первые дни противоэпидемических мероприятий на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» был создан и непрерывно функционирует информационно-референтный контакт-центр для оперативного информирования и консультативной поддержки населения по вопросам оптимизации питания ([www.iop.ru](http://www.iop.ru)). Его задача – помочь россиянам, которые находятся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях, подобрать подходящий рацион питания для себя и своих родных. На вопросы отвечают ведущие специалисты центра, в том числе высококвалифицированные врачи-диетологи, которые проводят консультации по принципам оптимального питания, построению суточного рациона, рекомендуемому набору пищевых продуктов, способам приготовления блюд, режимам питания, оптимизации рациона путем введения в него биологически активных добавок к пище для детей и взрослых.

Наряду с распространенными темами, связанными с повышением иммунного ответа и возможными рисками увеличения массы тела в период выраженных ограничений физической активности, поступают вопросы о правильном вводе прикорма грудных детей, о влиянии психоэмоционального восприятия сложившейся ситуации на потребление пищевых продуктов и о режиме питания.

Еще одной важнейшей проблемой, требующей особого внимания в условиях распространения новой коронавирусной инфекции, является необходимость проведения мероприятий, направленных на снижение вероятности и профилактики загрязнения пищевых продуктов агентом COVID-19 по ходу пищевой цепи.

В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 № 66 SARS-CoV-2 внесен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Источниками инфекции являются больные люди, включая находящихся в инкубационном периоде заболевания. Ведущими путями передачи определены воздушно-капельный и контактный, через предметы и поверхности, включая поверхности пищевых продуктов, подвергшиеся контаминированию каплями из дыхательных путей человека, выделяющимися при кашле, чихании или разговоре. В исследованиях показана способность возбудителя COVID-19 выживать на различных поверхностях от 4 ч до 4 сут [27, 28].

С учетом этих сведений производителям пищевой продукции следует обращать особое внимание на требования к предотвращению заражения производимой пищевой продукции COVID-19 работниками на рабочих местах. Необходимо информирование работников

о данной инфекции, постоянное проведение повторных инструктажей, обеспечение работников средствами индивидуальной защиты, а также проведение мер, направленных на недопущение контаминации COVID-19 пищевой продукции в процессе производства. Эти меры должны включать повышение периодичности проведения уборки производственных помещений и санитарной обработки оборудования и инвентаря, выбор оптимальных дезинфицирующих средств и их эффективных концентраций для применения на пищевых объектах с учетом обеспечения сохранности поверхностей и исключения возможного токсического воздействия на людей (первоочередное использование спиртосодержащих средств). Большое значение придается внеплановым мероприятиям по предупреждению загрязнения воздуха, а при необходимости его обеззараживанию.

При транспортировке пищевой продукции наряду с обеспечением строгого соблюдения требований, установленных Техническими регламентами ЕАЭС, необходимо проводить информирование водителей и других работников транспортных организаций, выполнять повышенные требования к личной гигиене работников. Важно предпринимать меры к более частой очистке, мойке, дезинфекции транспортных средств, грузовых отделений и контейнеров, контактных поверхностей (руль транспортного средства, ручки дверей и крышек контейнеров, гаджеты). При возможности целесообразно использование одноразовой транспортной тары и упаковки.

На этапе реализации в торговых сетях необходимо осуществление мер, направленных на предотвращение вероятности загрязнения пищевых продуктов COVID-19 работниками розничной торговли и покупателями, на снижение риска перекрестной контаминации вирусами через контактные поверхности и предметы, обеспечение усиленных мер соблюдения санитарно-эпидемиологических правил при использовании прилавков и полок самообслуживания. Основной акцент должен быть сделан на недопущении открытой выкладки или продажи неупакованных хлебобулочных изделий и других пищевых продуктов с прилавков самообслуживания, в том числе охлаждаемых и низкотемпературных; на реализации кулинарных изделий, готовых блюд, салатов и другой готовой к употреблению продукции только из защищенных полимерными пленками емкостей и их отпуск продавцом с использованием специального инвентаря в закрывающейся крышкой потребительской таре. На период проведения противоэпидемических мероприятий целесообразно прекращение реализации нефасованной пищевой продукции на развес (орехи, сухофрукты, специи и другие продукты, потребляемые без последующей тепловой обработки) из открытого общего доступа общими совками и ограничение доступа покупателей к самостоятельному набору мелкочетучных кондитерских изделий (печенье, конфеты), выкладка таких изделий в витрины и на полки, помещенными в отдельные пакеты.

Как и на этапе производства пищевой продукции, важно предохранить ее от контактного заражения через

поверхности. Для этого необходимо повысить периодичность проведения уборки, мойки, дезинфекции торговых помещений, чистки, мойки и дезинфекции технологического оборудования и инвентаря, используемых в процессе подготовки пищевых продуктов к реализации. Особое внимание следует уделить определению критических точек (поверхности и предметы, к которым чаще всего прикасаются в торговых помещениях, например, тележки, корзины, дверные ручки на холодильниках и морозильниках, весы, края холодильных витрин, дверцы камер хранения) и обеспечению их систематической обработки и дезинфекции с использованием разрешенных средств.

Потребители также должны соблюдать определенные рекомендации при покупке пищевых продуктов в предприятиях продовольственной торговли и на продуктовых рынках, при покупке продуктов дистанционным путем, при обращении с закупленными пищевыми продуктами в домашних условиях, при приготовлении пищевых продуктов и блюд.

Для этого целесообразно размещение плакатов в торговых залах с предупреждением покупателей о необходимости использования перчаток при отборе продукции с открытых полок и прилавок, соблюдение социальной дистанции не менее 1,5 м при нахождении в торговом зале, использование защитных масок, использования антисептиков для протирания рук, обработки ручек у сумок, тележек, корзин, соблюдение респираторной гигиены при кашле и чихании, правильной утилизации использованных масок, перчаток и салфеток.

При дистанционной покупке продуктов целесообразно пользоваться бесконтактной доставкой, обращать внимание на наличие у доставщиков фирменной одежды (куртки, головные уборы) и средств индивидуальной защиты (маски и одноразовые перчатки).

В домашних условиях до и после разбора покупок необходимо тщательно мыть руки, дезинфицировать поверхности рабочих столов, внутреннюю поверхность сумок, холодильников, кухонного оборудования с использованием бытовых моющих и дезинфицирующих средств в соответствии с рекомендациями изготовителя на этикетке. На поверхность потребительской упаковки пищевых продуктов можно распылять спиртосодержащие средства или протирать их салфетками, пропитанными этими средствами.

Обработку овощей и фруктов нужно проводить вымытыми руками либо в одноразовых перчатках, промывая проточной питьевой водой и обсушивая бумажным полотенцем. Сухофрукты допускается дополнительно ополаскивать горячей водой или кипятком. Плоды с морщинистой поверхностью рекомендуется после мытья зачищать от кожицы, ополаскивать проточной водой, обсушивать перед приготовлением блюд или употреблением в пищу в сыром виде. Ягоды и зелень перед промыванием проточной водой следует кратковременно замачивать в воде для удаления частиц земли. Для обработки фруктов и овощей не следует применять моющие средства на основе детергентов.

В период противоэпидемических мероприятий следует обращать особое внимание на соблюдение правил безопасности при приготовлении пищевых продуктов и блюд для минимизации риска возникновения пищевых отравлений и заболеваний с пищевым путем передачи микробной природы, к которым относится раздельное хранение сырых и приготовленных продуктов, достаточная термическая обработка продуктов и блюд животного происхождения, тщательное мытье рук, разделочных досок, посуды и других поверхностей после обработки или хранения сырых продуктов и в процессе приготовления пищи. Использование отдельного инвентаря для сырой и готовой пищи. Соблюдение режимов хранения сырых и готовых продуктов и неукоснительное поддержание чистоты кухни и используемого оборудования.

При появлении температуры, кашля и других респираторных симптомов человеку необходимо прекратить участие в приготовлении продуктов и блюд, перейти на самоизоляцию и обратиться за медицинской помощью.

С учетом вышеописанных правил и действий при производстве, транспортировке, реализации и приготовлении пищи в домашних условиях ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» совместно с Роспотребнадзором подготовили методические рекомендации по мерам профилактики передачи новой коронавирусной инфекции через пищевую продукцию.

Еще один аспект, с которым столкнулось медицинское сообщество в свете пандемии, – это необходимость перепрофилирования специализированных медицинских организаций, которые ранее не работали с пациентами, страдающими инфекционными заболеваниями, с целью создания клинических центров для лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Не стала исключением и Клиника лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». На основании постановления Правительства РФ от 02.04.2020 № 844-р ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» был включен в перечень медицинских организаций, которые должны быть перепрофилированы для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией.

В связи с этим был создан оперативный штаб и утверждён план мероприятий по перепрофилированию клиники. Для реализации поставленных задач потребовалось провести большое количество разнонаправленных мероприятий, начиная со строительных и заканчивая образовательными. Так, были проведены изоляция отделений и их маркировка, герметизация дверей для разделения «чистой» и «грязной» зон, монтаж шлюзов и оборудование санпропускников для переодевания медицинских работников, ремонт помещений для развертывания отделения реанимации и интенсивной терапии, установка оборудования бесперебойного электропитания реанимационных палат, монтаж дезинфекционной камеры, оборудование площадки для обработки санитарного транспорта; монтаж кислородной станции; организована блокировка сточных вод и их санитарная обработка и пр. Закуплены лекарственные препараты,

медицинские приборы, расходные медицинские изделия и материалы, одноразовая посуда и средства индивидуальной защиты. Приобретены дезинфекционные средства, дополнительные системы обработки (обеззараживания) воздуха и помещений.

Созданы условия для постоянного нахождения и питания медицинских работников. Проведена доукомплектация штатов необходимыми специалистами. Организовано регулярное обследование сотрудников на наличие новой коронавирусной инфекции. Организованы курсы повышения квалификации, что позволило всем медицинским работникам пройти дополнительное обучение диагностике и лечению, профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в объеме не менее 36 ч. Кроме того, проведено обучение применению средств индивидуальной защиты, проведению дезинфекции помещений и оборудования, правилам противопожарной безопасности, основам работы с программой 1С, маршрутизации пациентов и алгоритмам лечения.

Обеспечены условия проведения диагностики новой коронавирусной инфекции с использованием компьютерной томографии легких с получением результатов исследования лечащим врачом в течение 10 мин, методов амплификации нуклеиновых кислот в клинико-диагностической лаборатории с получением результатов анализов в течение 6–7 ч. Разработан алгоритм формирования и отправления медицинской отчетности, и налажены коммуникационные связи с федеральными органами исполнительной власти, Департаментом здравоохранения г. Москвы и другими структурами, вовлеченными в сбор

разных форм отчетности. Осуществлено подключение медицинской организации к информационным системам для предоставления данных в ресурсы учета информации, осуществлено подключение к автоматизированной системе взаимодействия со стационарами города по экстренной госпитализации больных и пострадавших.

Оперативное проведение вышеуказанных и других мероприятий позволило в сжатые сроки пререпрофилировать Клинику лечебного питания во временный «Клинический центр COVID-19» для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в стационарных условиях.

Таким образом, в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и повышенной эпидемиологической настороженности основные вызовы брошены представителям медицины, практического здравоохранения и ученым. При этом необходимо решать множество проблем, связанных с организацией и обеспечением лечебным и профилактическим питанием, коррекцией недостаточности питания, витаминного и микронутриентного дефицита, дистанционным консультированием населения по вопросам питания, оптимальным питанием в условиях самоизоляции и выхода из нее, снижением вероятности и с профилактикой загрязнения пищевых продуктов агентом COVID-19 по ходу пищевой цепи, а также необходимостью в сжатые сроки перепрофилировать медицинские организации. Успешное решение поставленных задач позволит значительно снизить негативные последствия пандемии COVID-19 для государства и граждан.

## Сведения об авторах

*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>

*Никитюк Дмитрий Борисович (Dmitriy B. Nikityuk)* – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dimitrynik@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2259-1222>

*Бурляева Екатерина Александровна (Ekaterina A. Burlyayeva)* – кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-диагностическим центром «Здоровое и спортивное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.burlyayeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9290-0185>

*Хотимченко Сергей Анатольевич (Sergey A. Khotimchenko)* – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора 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: hotimchenko@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5340-9649>

*Батурин Александр Константинович (Aleksandr K. Baturin)* – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления «Оптимальное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: baturin@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7007-621X>

*Стародубова Антонина Владимировна (Antonina V. Starodubova)* – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: avs.ion@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9262-9233>

*Камбаров Алексей Олегович (Aleksy O. Kambarov)* – доктор экономических наук, заместитель директора по научной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: kambarov.ao@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-2108-2100>

*Шевелева Светлана Анатольевна (Svetlana A. Sheveleva)* – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sheveleva@ion.ru

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

*Жилинская Наталия Викторовна (Nataliya V. Zhilinskaya)* – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: zhilinskayanataliya@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1596-1213>

## Литература/References

- Laviano A., Koverech A., Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition*. 2020; 74: 110834. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110834. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132492/>
- Muscogiuri G., Barrea L., Savastano S., et al. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr*. 2020; 74: 850–1. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0635-2>
- Naja F., Hamadeh R. Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action. *Eur J Clin Nutr*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0634-3>
- <http://www.emro.who.int/nutrition/nutrition-infocus/nutrition-advice-for-adults-during-the-covid-19-outbreak.html>
- FAO. 2020. Maintaining a healthy diet during the COVID-19 pandemic. Rome. <https://doi.org/10.4060/ca8380en> <http://www.fao.org/documents/card/en/c/ca8380en/>
- <https://blogs.worldbank.org/voices/how-nutrition-can-protect-peoples-health-during-covid-19>
- <https://www.unicef.org/eap/joint-statement-nutrition-context-covid-19-pandemic-asia-and-pacific>
- Li T., Zhang Y., Gong C., Wang J., Liu B., Shi L., et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr*. 2020; 74: 871–5. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0642-3>
- Handu D., Moloney L., Rozga M., Cheng F. Malnutrition care during the COVID-19 pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists Evidence Analysis Center. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.05.012>
- Caussy C., Pattou F., Wallet F., Simon C., Chalopin S., Telliam, C., et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30160-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30160-1)
- Frühbeck G., Baker J.L., Busetto L., Dicker D., Goossens G.H., Halford J.C., et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic. *Obesity Facts*. 2020; 13: 292–6. DOI: 10.1159/000508082.
- Cariou B., Hadjadj S., Wargny M., et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
- Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L., et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19. *Nutrients*. 2020; 12 (4): 988. DOI: 10.3390/nu12040988.
- Thienemann F., Pinto F., Grobbee D.E., Boehm M., Bazargani N., Ge J., et al. World Heart Federation Briefing on Prevention: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Low-Income Countries. *Global Heart*. 2020; 15 (1): 31. DOI: <http://doi.org/10.5334/gh.778>
- [https://gks.ru/free\\_doc/new\\_site/food18/index.html](https://gks.ru/free_doc/new_site/food18/index.html)
- Holder H. Malnutrition in the elderly: a public health concern. *Br J Nurs*. 2020; 29: 118–9. DOI: 10.12968/bjon.2020.29.2.118
- Jia H. Pulmonary angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and inflammatory lung disease. *Shock*. 2016; 46 (3): 239–48. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000633.
- Ellulu M.S., Patimah I., Khaza'ai H., Rahmat A., Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*. 2017; 13 (4): 851–63. DOI: 10.5114/aoms.2016.58928.
- Green W.D., Beck M.A. Obesity altered T cell metabolism and the response to infection. *Curr Opin Immunol*. 2017; 46: 1–7. DOI: 10.1016/j.coi.2017.03.008.
- Maggini S., Pierre A., Calder P.C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*. 2018; 10 (10): 1531. DOI: 10.3390/nu10101531.
- Mailhot G., White J.H. Vitamin D and immunity in infants and children. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1233. DOI: 10.3390/nu12051233.
- Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30183-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30183-2)
- <https://www.bbc.com/news/health-52371688>
- Lee G.Y., Han S.N. The role of vitamin E in immunity. *Nutrients*. 2018; 10 (11): 1614. DOI: 10.3390/nu10111614.
- Avery J.C., Hoffmann P.R. Selenium, selenoproteins, and immunity. *Nutrients*. 2018; 10 (9): 1203. DOI: 10.3390/nu10091203.
- Skrajnowska D., Bobrowska-Korczak B. Role of zinc in immune system and anti-cancer defense mechanisms. *Nutrients*. 2019; 11 (10): 2273. DOI: 10.3390/nu11102273.
- Chin A.W.H., Chu J.T.S., Perera M.R.A., Hui K.P.Y., Yen H.-L., Chan M.C.W., et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe*. 2020; 1 (1): 10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3)
- van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A., Williamson B.N., et al., Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1564–7. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

**Для корреспонденции**

Елизарова Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)  
 Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
 Телефон: (495) 622-91-61  
 E-mail: enota--@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5300-8688>

Ших Е.В.<sup>1</sup>, Махова А.А.<sup>1</sup>, Погожева А.В.<sup>1, 2</sup>, Елизарова Е.В.<sup>1</sup>

## Значение орехов в профилактике различных заболеваний

The importance of nuts in the prevention of various diseases

Shikh E.V.<sup>1</sup>, Makhova A.A.<sup>1</sup>, Pogozheva A.V.<sup>1, 2</sup>, Elizarova E.V.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> 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
- <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация
- <sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

*Орехи богаты ненасыщенными жирными кислотами, белком, пищевыми волокнами, целым рядом микронутриентов и биологически активных веществ.*

*Цель* данного обзора – обобщение и анализ современных данных о роли орехов в питании человека.

*Результаты.* Результаты крупных проспективных когортных исследований показывают связь между регулярным потреблением орехов ( $\geq 140$  г/нед) и снижением риска ишемической болезни сердца. В рандомизированных контролируемых исследованиях получены убедительные доказательства того, что потребление орехов снижает концентрацию холестерина в крови и улучшает гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Данные последних эпидемиологических исследований показывают, что высокое потребление орехов не приводит к увеличению массы тела; скорее, включение орехов в рацион может способствовать контролю, снижению массы тела и окружности талии в условиях гипокалорийной диеты. Метаанализ данных проспективных когортных исследований показывает, что потребление орехов связано с уменьшением риска смерти от всех причин и от хронических заболеваний. «Ореховый перекус» – хорошая стратегия, позволяющая избежать увеличения массы тела и улучшить химический состав рациона.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ших Е.В., Махова А.А., Погожева А.В., Елизарова Е.В. Значение орехов в профилактике различных заболеваний // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 14–21. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10025

Статья поступила в редакцию 13.04.2020. Принята в печать 18.05.2020.

**Funding.** The study did not have sponsorship.

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

**For citation:** Shikh E.V., Makhova A.A., Pogozheva A.V., Elizarova E.V. The importance of nuts in the prevention of various diseases. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 14–21. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10025 (in Russian)

Received 13.04.2020. Accepted 18.05.2020.

**Заключение.** Адекватная замена пищевых продуктов в рационе питания на орехи не вызывает увеличения массы тела и способствует профилактике ряда заболеваний.

**Ключевые слова:** орехи, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, ожирение, рандомизированные когортные исследования

*Nuts are rich in unsaturated fatty acids, protein, dietary fiber, a number of micronutrients and biologically active substances.*

*The aim of this review is to summarize and analyze current data on the role of nuts in human nutrition.*

**Results.** Large prospective cohort studies show an association between regular consumption of nuts ( $\geq 140$  g per week) and a reduced risk of coronary heart disease. In randomized controlled trials, strong evidence has been obtained that consuming nuts lowers blood cholesterol and improves glycemic control in patients with type 2 diabetes. Recent epidemiological studies show that high nut consumption does not increase body weight; rather, the inclusion of nuts in the hypocaloric diet can help to control or reduce body weight and waist circumference. A meta-analysis of prospective cohort studies shows that nut consumption is associated with a reduced risk of death from all causes and from chronic diseases. "Nut snack" is a good strategy to avoid weight gain and improve chemical composition of the diet.

**Conclusion.** Adequate replacement of some foods in the diet with nuts does not cause body weight increase and helps to prevent a number of diseases.

**Keywords:** nuts, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, randomized cohort studies

Термин «орехи» подразумевает обычно такие плоды деревьев и кустарников, как миндаль, бразильский орех, кешью, фундук, макадамия, пекан, фисташка, грецкий орех, каштаны, буковый орешек, кедровый орех. Арахис относится к бобовым культурам, однако, поскольку по микронутриентному составу он близок к лесным орехам, предположительно, может обладать и сходными полезными свойствами. Орехи являются частью рациона человека с эры палеолита.

В связи с высоким содержанием жира и, следовательно, высокой калорийностью потребление орехов долгое время расценивалось как признак нездорового рациона. В то же время в большинстве случаев орехи, растущие на кустах и деревьях, богаты мононенасыщенными (МНЖК) и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), в том числе семейства  $\omega$ -3, обладающими кардиопротекторными свойствами. Другие биологически активные соединения, входящие в состав орехов: макро- и микроэлементы (селен, магний, медь, калий), пищевые волокна, витамин Е, фитостерин ( $\beta$ -ситостерин), аминокислоты, флавоноиды-антиоксиданты (их лучшие источники – пекан, фисташки, миндаль и фундук), – также могут способствовать улучшению кардиометаболического профиля лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1–4].

**Цель** данного обзора – обобщение и анализ современных данных о роли орехов в питании человека.

## Орехи и сердечно-сосудистые заболевания

В ряде крупных рандомизированных когортных исследований (РКИ) показано, что регулярное потребление

орехов приводит к значительному снижению риска ишемической болезни сердца (ИБС).

Метаанализ 13 РКИ выявил снижение риска ИБС среди всех участников на 34% при максимальном уровне потребления орехов. Анализ доза–ответ продемонстрировал, что увеличение потребления орехов на 1 порцию в неделю было связано с 5% снижением риска ИБС. Порция орехов и далее во всех приведенных исследованиях составляет 1 унцию или 28 г. Протекторный эффект в отношении ИБС был подтвержден в РКИ при потреблении участниками более 2 порций орехов в неделю [5].

В метаанализе РКИ с участием 200 000 человек показано, что у лиц, еженедельно потреблявших 5 порций орехов, риск ИБС был на 20% ниже, чем у тех, кто не получал их в составе рациона. При этом не выявлено связи между потреблением орехов и риском развития инсульта [6]. Метаанализ других РКИ, напротив, выявил на 12% более низкий риск инсульта (14 исследований) и 19% снижение риска смерти от инсульта (7 исследований) у лиц с наивысшим потреблением орехов против групп с минимальным их потреблением [7].

Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование PREDIMED (2003–2011 гг.) планировалось и проводилось с целью изучения эффективности средиземноморской диеты (MeDiet) с добавлением оливкового масла или орехов в качестве первичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф у 7447 взрослых старше 55 лет с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8]. Участники придерживались следующих диет: 1) MeDiet + оливковое масло; 2) MeDiet + орехи; 3) контрольная (гипохолестериновая) диета. После 1 года наблюдения в группе MeDiet + орехи отмечалось статистически более выраженное

снижение распространенности метаболического синдрома (на 13,7%) по сравнению с группой лиц, придерживающихся диеты MeDiet + оливковое масло, и группой сравнения, находившейся на контрольном рационе (на 6,7 и 2,0% соответственно).

Продemonстрировано положительное влияние MeDiet + оливковое масло и MeDiet + орехи на уровень артериального давления (АД), липидный спектр сыворотки крови, факторы воспаления, окислительный стресс и атеросклероз сонных артерий, а также на экспрессию генов проатерогенных соединений (циклооксигеназа-2, интерлейкин-6, аполипопротеин А2, белок – переносчик холестерина эфимера и фактор транскрипции 7-like 2), задействованных в развитии сосудистых катастроф и тромбозов. Приверженность MeDiet с добавлением оливкового масла или различных орехов в течение 5 лет привела к снижению риска ССЗ на 30% [8].

Основываясь на данных национальной статистики Швеции и данных исследования PREDIMED, было проведено моделирование потенциального снижения риска ССЗ при потреблении шведами в возрасте 55–79 лет 30 г орехов в день вместо фактически потребляемых 5 г/сут. Результаты моделирования показали, что увеличение ежедневного потребления орехов с 5 до 30 г могло бы предотвратить 7680 ССЗ и сохранить около 65 000 лет жизни [9].

### Орехи и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

**Дислипидемия.** Согласно данным Национального обследования здоровья и питания (NHANES; США, 2005–2010 гг.) лица, потребляющие различные виды орехов ( $\geq 7$  г/сут), имеют более высокий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в крови и более низкий индекс массы тела (ИМТ), меньшую окружность талии и более низкий уровень систолического АД (САД), чем лица, потребляющие  $< 7$  г/сут [10].

Метаанализ 42 РКИ, среди участников которых 45% имели повышенный риск ССЗ, продемонстировал влияние потребления различных орехов на липидный спектр крови. Более низкие концентрации в сыворотке крови общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), аполипопротеина В, триглицеридов (ТГ) отмечались у пациентов, потреблявших не менее 1 порции любых орехов в день [11].

Показано, что у пациентов ( $n=46$ ), принимавших статины, ежедневное потребление 100 г миндаля в течение 4 нед приводило к дополнительному снижению концентрации ХС и ХС ЛПНП на 4,9% [12].

На основании метаанализа РКИ с участием 534 пациентов показано, что потребление миндаля способствовало значительному снижению в сыворотке крови уровня общего ХС (-10,69 мг/дл), ХС ЛПНП (-5,83 мг/дл), ХС ЛПВП (-1,26 мг/дл) и аполипопротеина В (-6,67 мг/дл), а также массы тела (-1,39 кг). Уровни ТГ, аполипопротеина А1, липопротеина (а) не изменялись [3].

**Артериальная гипертензия.** В исследовании PREDIMED было показано, что соблюдение MeDiet + орехи и MeDiet + оливковое масло в течение 5 лет приводило к значительному снижению диастолического АД (ДАД), но не САД по сравнению с группой контроля [8].

Метаанализ 21 РКИ продемонстировал, что потребление орехов способствует значительному снижению САД (95% доверительный интервал – ДИ: -2,35, -0,22;  $p=0,02$ ), наиболее выраженному при потреблении фисташек ( $p=0,002$ ). На уровень ДАД наиболее значимый эффект оказывает прием фисташек ( $p=0,01$ ) и смеси орехов ( $p=0,04$ ) [13].

**Эндотелиальная дисфункция.** Известно, что эндотелий-зависимая вазодилатация плечевой артерии обратно пропорциональна риску ССЗ. Метаанализ 8 РКИ показал ее увеличение у лиц с высоким риском ССЗ при добавлении в рацион в течение 12 нед грецких орехов, фисташек или миндаля [14]. Аналогичные результаты были получены в метаанализе 10 исследований с участием 374 человек [15].

**Избыточная масса тела.** Достаточно часто высказываются опасения по поводу того, что повышенное потребление орехов с высоким содержанием жирных кислот и высокой калорийностью может привести к ожирению. Анализ данных NHANES 2005–2010 гг. показал, что лица, использующие в питании древесные орехи ( $\geq 7$  г/день), имели значительно меньшие ИМТ и окружность талии и на 23% меньшую вероятность набрать избыточную массу тела [10].

В европейском РКИ EPIC-PANACEA с участием 373 293 пациентов в возрасте 25–70 лет было продемонстировано, что увеличение массы тела за 5-летний период было значительно ниже (-0,07 кг) среди находившихся на диете с самым высоким квартилем содержания орехов (медиана – 12,4 г/сут) [16]. Более того, риск избыточной массы тела или ожирения был также на 5% ниже у лиц с самым высоким квартилем потребления орехов по сравнению с теми, кто их не потреблял.

Данные эпидемиологических исследований подтверждают, что более высокое содержание орехов в изокалорийном рационе не приводит к увеличению массы тела. Скорее, включение орехов в диету может быть полезно для ее контроля благодаря наличию белка и пищевых волокон.

Показано, что диета с включением грецких орехов может способствовать снижению массы тела, сопоставимому с эффектом гипокалорийной диеты. 100 мужчин и женщин с избыточной массой тела и ожирением без сахарного диабета были рандомизированы на 2 группы. Для включения в исследование участники должны были соответствовать следующим критериям: возраст 21 год и старше, ИМТ от 27 до 40 кг/м<sup>2</sup>, отсутствие аллергии на орехи. Рандомизированные группы не различались по полу, возрасту, образованию или этнической принадлежности. Всем участникам было предоставлено подробное меню диеты на индивидуальном сеансе консультирования с диетологом, в котором дефицит калорий был установлен персонально



и был составлен план типового питания в соответствии с предпочтениями группы исследования и питания участников [17].

Общая цель рекомендаций по питанию состояла в том, чтобы способствовать снижению потребления энергии, создавая дефицит от 500 до 1000 ккал/сут по сравнению с энергозатратами. Участники получали диету с энергетической ценностью  $\geq 1500$  ккал/сут с включением в среднем 40 г грецких орехов в день или диету с калорийностью  $< 1500$  ккал/сут, содержащую 28 г орехов. Таким образом, грецкие орехи обеспечивали приблизительно 15% от общего потребления энергии. Применение обеих диет на протяжении 6-месячного периода способствовало снижению риска ССЗ. Уровень САД снизился в обеих группах через 3 мес наблюдения, достигнутый результат сохранялся в течение 6 мес. При этом диета с включением грецких орехов способствовала снижению уровня общего ХС и ХС ЛПНП через 6 мес, соответственно, с 203 до 194 мг/дл и со 121 до 112 мг/дл ( $p < 0,05$ ) [17].

Механизм влияния орехов на биомаркеры риска ССЗ (избыточная масса тела, АД и дислипидемия) связан с наличием в них  $\beta$ -ситостерина, который является структурным аналогом ХС в организме и поэтому конкурирует с ним за абсорбцию в пищеварительной системе, что приводит к более низкой концентрации циркулирующего ХС ЛПНП и потенциально может предотвратить образование жировых полос и пенных клеток в суб-эндотелиальном пространстве артерий и тем самым уменьшить риск развития ССЗ [4, 18].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) подтвердило фактические данные о связи между потреблением орехов и ССЗ, одобрив следующий постулат по влиянию орехов на здоровье: «Научные данные предполагают, но не подтверждают, что употребление 42,5 г различных орехов в составе диеты с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина может снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний». Видимо, поэтому с 1980 по 2018 гг. потребление американцами орехов возросло в 5 раз [3].

## Орехи и сахарный диабет 2 типа

Метаанализ 12 РКИ [450 участников с сахарным диабетом 2 типа (СД2)] показал, что добавление орехов в рацион питания в течение 8 нед может снизить в сыворотке крови концентрацию глюкозы натощак (на 0,15 ммоль/л,  $p=0,03$ ) и уровня гликированного гемоглобина HbA1c (на 0,07%,  $p=0,0003$ ) при потреблении орехов в средней дозе 56 г/сут [19]. Эти данные свидетельствуют о том, что орехи могут быть включены в диеты для пациентов с СД2.

Метаанализ 5 РКИ с участием 371 пациента с нарушением толерантности к глюкозе или с риском СД2 позволил установить, что потребление 57 г/сут фисташек или 60 г/сут миндаля в течение 4 мес на фоне привычного

рациона питания оказало влияние на уровень глюкозы и инсулина в плазме крови натощак, резистентность к инсулину, поглощение глюкозы в лимфоцитах и функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. В то же время включение в рацион 56 г/сут грецких орехов в течение 6 мес не оказывало влияния на концентрацию глюкозы в плазме крови натощак и уровень HbA<sub>1c</sub> [20].

## Орехи и когнитивные функции

Анализ данных NHANES, полученных в ходе опросов 1988–1994 и 1999–2002 гг., продемонстрировал более высокие результаты когнитивных тестов у участников в возрасте старше 20 лет при регулярном потреблении грецких орехов ( $> 10$  г/сут) по сравнению с теми, кто их не потреблял [21].

При исследовании здоровья 19 415 женщин старше 70 лет было показано, что самый высокий квартиль долгосрочного потребления орехов ( $\geq 5$  порций в неделю) был связан с более высокими оценками, полученными при тестировании общих когнитивных функций и вербальной памяти по сравнению с самым низким квартилем потребления ( $< 1$  порции в месяц) [22].

Результаты исследования PREDIMED с участием 334 пациентов старше 68 лет продемонстрировали, что потребление MeDiet + оливковое масло либо MeDiet + орехи предотвращало снижение общей когнитивной функции, вербальной и эпизодической памяти и фронтальных когнитивных функций (внимание, когнитивная гибкость и рабочая память), которые отмечались у субъектов контрольной группы [23].

## Орехи и онкологические заболевания

Имеются данные РКИ, в которых была проанализирована взаимосвязь между потреблением орехов и риском онкологических заболеваний. При анализе результатов РКИ, проведенного в Нидерландах в течение 20 лет с участием 120 852 лиц в возрасте 55–69 лет, не выявлено связи между потреблением всех видов орехов, арахиса, арахисового масла и риском развития рака поджелудочной железы [24].

Анализ данных других РКИ с участием 62 573 женщин аналогичного возраста показал, что самый высокий квартиль общего потребления орехов ( $\geq 10$  г/сут) был связан с 45% снижением риска некоторых подтипов рака молочной железы (отрицательный по рецептору эстрогена и одновременно отрицательный по рецептору эстрогена и прогестерона) по сравнению с самым низким квартилем потребления (0 г/сут). Потребление орехов не было связано с частотой других подтипов рака молочной железы или общим риском этого заболевания [25].

По данным исследования NIH-AARP, в котором на протяжении 15,5 лет приняли участие 566 407 мужчин и женщин в возрасте 50–71 года, самый высокий и самый

низкий квартиль (медиана 2,20 и 0 г из расчета на 1000 ккал рациона) общего потребления арахиса, семян, грецких и других орехов были связаны с 27% снижением риска аденокарциномы кардиального отдела желудка [26]. В то же время не выявлено связи между общим потреблением орехов и риском развития аденокарциномы желудка, пищевода или плоскоклеточного рака пищевода.

Таким образом, несмотря на наличие в составе орехов антиоксидантов, МНЖК, ПНЖК, фитостероинов, пищевых волокон, на данный момент не установлена четкая взаимосвязь между потреблением орехов и профилактикой онкологических заболеваний.

### Орехи и уровень общей смертности

Метаанализ 15 РКИ ( $n=819\ 448$ ) выявил более низкую смертность (на 20%) при самом высоком уровне потребления орехов по сравнению с лицами с самым низким уровнем потребления орехов. В анализе доза–ответ наблюдалось снижение относительного риска общей смертности на 18% при увеличении потребления орехов на одну порцию в день. Максимальное снижение риска наблюдалось при увеличении потребления орехов до 15–20 г/сут, или 5–6 порций в неделю. Установлено, что относительный риск смерти от инфекционных заболеваний снизился на 75% при увеличении потребления орехов (в сумме с арахисом) на 1 порцию в день [27].

Биологически активные вещества, содержащиеся в орехах, могут оказывать регулирующее влияние на окислительный стресс и воспаление, которые являются важными факторами укорочения теломер – признанных маркеров биологического старения. Было выдвинуто предположение, что потребление орехов может снизить риск заболеваний и увеличить продолжительность жизни путем влияния на длину теломер, которые защищают концы хромосом [28].

### Нежелательные реакции при потреблении орехов

**Аллергия на орехи.** Арахис и различные виды орехов являются одними из наиболее распространенных продуктов, вызывающих тяжелые (анафилаксия) аллергические реакции. Такие реакции могут быть вызваны первичным ответом с участием антител против их некоторых белков или антителами, образующимися на белки пыльцы, перекрестно реагирующими со структурно сходными белками орехов [29].

В Руководстве по диагностике и лечению пищевой аллергии в США от 2010 г. Национальный институт аллергии и инфекционных заболеваний рекомендует избегать потребления орехов во время беременности или грудного вскармливания как способа предотвращения пищевой непереносимости у потомства. В то же время имеются данные, что более высокое потребление орехов женщинами было связано с более низким риском

аллергии у потомства, что согласуется с гипотезой, согласно которой раннее воздействие аллергена повышает толерантность и снижает риск пищевой аллергии у детей [30]. Необходимы дополнительные исследования для выяснения влияния потребления орехов матерью на толерантность к орехам у ребенка.

**Потенциальная канцерогенность орехов.** Несмотря на то что орехи богаты ПНЖК (в основном семейства  $\omega$ -6), пищевыми волокнами и эссенциальными микронутриентами (витамин Е, магний и селен), они также могут содержать значимые количества афлатоксина В<sub>1</sub> – одного из самых сильных канцерогенов [31]. Афлатоксины вырабатываются микроскопическими плесневыми грибами и могут присутствовать в ряде пищевых продуктов [32]. Как в экспериментальных, так и в эпидемиологических исследованиях обнаружена связь между потреблением афлатоксина и частотой рака печени – второй по частоте причиной онкологической смертности [33].

В Швеции было смоделировано повышение риска гепатоцеллюлярной карциномы при потреблении орехов до 30 г/сут. Принимали в расчет, что поступление с пищей 1 нг афлатоксина В<sub>1</sub> на 1 кг массы тела в сутки приводит к одному дополнительному случаю рака печени на 10 млн человеко-лет. Повышенное потребление орехов способствовало бы предотвращению более 7000 случаев ССЗ (306 на 100 000 человеко-лет) и сэкономило бы примерно 55 000 лет жизни с поправкой на инвалидность для инсульта и 22 000 – для инфаркта миокарда. Одновременный рост воздействия афлатоксина В<sub>1</sub> привел бы к предполагаемому увеличению от 0 до 3 дополнительных случаев рака печени, что соответствует 159 потраченным годам жизни с поправкой на инвалидность. Был сделан вывод, что увеличение потребления орехов на фоне рациона здорового питания оправдано, даже если принимать во внимание побочные эффекты, связанные с наличием в них афлатоксина [34].

### Рекомендации по потреблению

Регулярное потребление орехов, эквивалентное 28–30 г (1 порция), 5 раз в неделю ассоциируется со значительным снижением риска ИБС в эпидемиологических исследованиях. В ряде РКИ показано, что ежедневное потребление орехов в составе диеты с низким содержанием насыщенных жиров приводит к снижению в сыворотке крови уровня ХС и ЛПНП [35]. Поскольку 28–30 г орехов обеспечивают потребление энергии в размере не менее 160 ккал, ежедневное добавление такого их количества к рациону без исключения других продуктов может привести к увеличению массы тела.

Моделирующее исследование, в котором использовались данные NHANES за 2009–2012 гг. с участием 17 444 человек (в течение  $\geq 1$  года), показало, что замена стандартных перекусов между приемами пищи на изокалорийный «ореховый перекус» без добавления соли

улучшает состав рациона за счет поступления эссенциальных микронутриентов, в том числе МНЖК, ПНЖК и пищевых волокон, и не приводит к увеличению массы тела [36].

## Заключение

Последние годы рекомендации по питанию сместились в сторону диет с высоким содержанием растительных продуктов и низким содержанием продуктов животного происхождения. Орехи являются источником ПНЖК, МНЖК, пищевых волокон, витаминов, минеральных и других биологически активных веществ. Резуль-

таты крупных проспективных когортных исследований показывают связь между регулярным потреблением орехов ( $\geq 140$  г/нед) и снижением риска ИБС.

В РКИ получены убедительные доказательства того, что потребление орехов снижает концентрацию ХС в сыворотке крови и улучшает гликемический контроль у людей с СД2. Данные последних РКИ показывают, что более высокое потребление орехов не приводит к увеличению массы тела; скорее, включение орехов в рацион может способствовать контролю массы тела и ее снижению, уменьшению окружности талии в условиях гипокалорийной диеты. Метаанализ РКИ показывает, что потребление орехов связано с уменьшением риска смерти от всех причин и от хронических заболеваний.

## Сведения об авторах

*Ших Евгения Валерьевна (Evgeniya V. Shikh)* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, директор ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: chih@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>

*Махова Анна Александровна (Anna A. Makhova)* – доктор медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: annabramova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9817-9886>

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

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3983-0522>

*Елизарова Елена Викторовна (Elena V. Elizarova)* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: enota--@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5300-8688>

## Литература

- Hou Y., He W., Hu S. Composition of polyamines and amino acids in plant-source foods for human consumption // *Amino Acids*. 2019. Vol. 51, N 8. P. 1153–1165. DOI: 10.1007/s00726-019-02751-0.
- Alasalvar C., Bolling B.W. Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects // *Br. J. Nutr.* 2015. Vol. 113, suppl. 2. P. S68–S78. DOI: 10.1017/S0007114514003729.
- Lee-Bravatti M, Wang J., Avendano E., King L., Johnson E., Raman G. Almond consumption and risk factors for cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Adv. Nutr.* 2019. Vol. 10, N 6. P. 1076–1088. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmz043>.
- Макаренкова М.Г., Шевякова Л.В., Бессонов В.В. Природные микроэлементы орехов – неотъемлемая часть здорового питания // *Вопросы питания*. 2016. Т. 85, № S2. С. 202.
- Ma L., Wang F., Guo W., Yang H., Liu Y., Zhang W. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: a dose-response meta-analysis of 13 prospective studies // *Thromb. Res.* 2014. Vol. 134, N 4. P. 790–794. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.06.017>.
- Guasch-Ferre M., Liu X., Malik V.S. et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. Vol. 70, N 20. P. 2519–2532. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.035>.
- Shao C., Tang H., Zhao W., He J. Nut intake and stroke risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. Article ID 30394. DOI: 10.1038/srep30394.
- Ros E., Martinez-Gonzalez M.A., Estruch R. et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study // *Adv. Nutr.* 2014. Vol. 5, N 3. P. 330s–336s. DOI: 10.3945/an.113.005389.
- Eneroth H., Wallin S., Leander K., Nilsson Sommar J., Akesson A. Risks and benefits of increased nut consumption: cardiovascular health benefits outweigh the burden of carcinogenic effects attributed to aflatoxin B(1) exposure // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 12. DOI: 10.3390/nu9121355.
- O'Neil C.E., Fulgoni V.L. 3rd, Nicklas T.A. Tree nut consumption is associated with better adiposity measures and cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in U.S. Adults: NHANES 2005–2010 // *Nutr. J.* 2015. Vol. 14. P. 64. DOI: 10.1186/s12937-015-0052-x.

11. Del Gobbo L.C., Falk M.C., Feldman R., Lewis K., Mozaffarian D. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials // *Am. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 102, N 6. P. 1347–1356. DOI: 10.3945/ajcn.115.110965.
12. Ruisinger J.F., Gibson C.A., Backes J.M. et al. Statins and almonds to lower lipoproteins (the STALL Study) // *J. Clin. Lipidol.* 2015. Vol. 9, N 1. P. 58–64. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.10.001.
13. Mohammadifard N., Salehi-Abargouei A., Salas-Salvado J., Guasch-Ferre M., Humphries K., Sarrafzadegan N. The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *Am. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 101, N 5. P. 966–982. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.091595>.
14. Neale E.P., Tapsell L.C., Guan V., Batterham M.J. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ Open.* 2017. Vol. 7, N 11. Article ID e016863. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016863>.
15. Xiao Y., Huang W., Peng C. et al. Effect of nut consumption on vascular endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Clin. Nutr.* 2018. Vol. 37, N 3. P. 831–839. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.04.011>.
16. Freisling H., Noh H., Slimani N. et al. Nut intake and 5-year changes in body weight and obesity risk in adults: results from the EPIC-PANACEA study // *Eur. J. Nutr.* 2018. Vol. 57, N 7. P. 2399–2408. DOI: 10.1007/s00394-017-1513-0.
17. Rock C.L., Flatt S.W., Barkai H.S., Pakiz B., Heath D.D. Walnut consumption in a weight reduction intervention: effects on body weight, biological measures, blood pressure and satiety // *Nutr. J.* 2017. Vol. 16, N 1. P. 76. DOI: 10.1186/s12937-017-0304-z.
18. Musa-Veloso K., Paulionis L., Poon T., Lee H.Y. The effects of almond consumption on fasting blood lipid levels: a systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials // *J. Nutr. Sci.* 2016. Vol. 5. P. e34. DOI: 10.1017/jns.2016.19.
19. Viguiouk E., Kendall C.W., Blanco Mejia S. et al. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 7. Article ID e0103376. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103376>.
20. Ntzouvani A., Antonopoulou S., Nomikos T. Effects of nut and seed consumption on markers of glucose metabolism in adults with pre-diabetes: a systematic review of randomized controlled trials // *Br. J. Nutr.* 2019. Vol. 14. P. 1–32. DOI: 10.1017/S0007114519001338.
21. Arab L., Ang A. A cross sectional study of the association between walnut consumption and cognitive function among adult US populations represented in NHANES // *J. Nutr. Health Aging.* 2015. Vol. 19, N 3. P. 284–290. DOI: 10.1007/s12603-014-0569-2.
22. O'Brien J., Okereke O., Devore E., Rosner B., Breteler M., Grodstein F. Long-term intake of nuts in relation to cognitive function in older women // *J. Nutr. Health Aging.* 2014. Vol. 18, N 5. P. 496–502. DOI: 10.1007/s12603-014-0014-6.
23. Valls-Pedret C., Sala-Vila A., Serra-Mir M. et al. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial // *JAMA Intern. Med.* 2015. Vol. 175, N 7. P. 1094–1103. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1668.
24. Nieuwenhuis L., van den Brandt P.A. Total nut, tree nut, peanut, and peanut butter consumption and the risk of pancreatic cancer in the Netherlands Cohort Study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2018. Vol. 27, N 3. P. 274–284. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0448.
25. van den Brandt P.A., Nieuwenhuis L. Tree nut, peanut, and peanut butter intake and risk of postmenopausal breast cancer: The Netherlands Cohort Study // *Cancer Causes Control.* 2018. Vol. 29, N 1. P. 63–75. DOI: 10.1007/s10552-017-0979-7.
26. Hashemian M., Murphy G., Etemadi A., Dawsey S.M., Liao L.M., Abnet C.C. Nut and peanut butter consumption and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes // *Am. J. Clin. Nutr.* 2017. Vol. 106, N 3. P. 858–864. DOI: 10.3945/ajcn.117.159467
27. Aune D., Keum N., Giovannucci E. et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies // *BMC Med.* 2016. Vol. 14, N 1. P. 207. DOI: 10.1186/s12916-016-0730-3.
28. Karimi B., Nabizadeh R., Yunesian M., Mehdipour P., Rastkari N., Aghaie A. Foods, dietary patterns and occupational class and leukocyte telomere length in the male population // *Am. J. Mens Health.* 2018. Vol. 12, N 2. P. 479–492. DOI: 10.1177/1557988317743385.
29. McWilliam V., Koplin J., Lodge C., Tang M., Dharmage S., Allen K. The prevalence of tree nut allergy: a systematic review // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2015. Vol. 15, N 9. P. 54. DOI: 10.1007/s11882-015-0555-8.
30. Frazier A.L., Camargo C.A. Jr, Malspeis S., Willett W.C., Young M.C. Prospective study of peripregnancy consumption of peanuts or tree nuts by mothers and the risk of peanut or tree nut allergy in their offspring // *JAMA Pediatr.* 2014. Vol. 168, N 2. P. 156–162. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.4139.
31. Diella G., Caggiano G., Ferrieri F., Ventrella A. Aflatoxin contamination in nuts marketed in Italy: preliminary results // *Ann. Ig.* 2018. Vol. 30, N 5. P. 401–409. DOI: 10.7416/ai.2018.2240.
32. Hadavi E., Feizi H., Gheibi B. Aflatoxin-contaminated nut separation by applied machinery and processing stages in fresh pistachio processing plant // *Front. Microbiol.* 2017. Vol. 8. Article ID 2404. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02404.
33. Habibipour R., Tamandegani P.R., Farmany A. Monitoring of aflatoxin G1, B1, G2, and B2 occurrence in some samples of walnut // *Environ. Monit. Assess.* 2016. Vol. 188. P. 669. URL: <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5678-4>.
34. Eneroth H., Wallin S., Leander K., Nilsson Sommar J., Akesson A. Risks and benefits of increased nut consumption: cardiovascular health benefits outweigh the burden of carcinogenic effects attributed to aflatoxin B1 exposure // *Nutrients.* 2017. Vol. 9, N 12. Article ID 1355. DOI: 10.3390/nu9121355.
35. Neale E.P., Tapsell L.C., Guan V., Batterham M.J. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ Open.* 2017. Vol. 7, N 11. Article ID e016863. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016863>
36. Rehm C.D., Drewnowski A. Replacing American snacks with tree nuts increases consumption of key nutrients among US children and adults: results of an NHANES modeling study // *Nutr. J.* 2017. Vol. 16, N 1. P. 17. URL: <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0238-5>

## References

1. Hou Y., He W., Hu S. Composition of polyamines and amino acids in plant-source foods for human consumption. *Amino Acids.* 2019; 51 (8): 1153–65. DOI: 10.1007/s00726-019-02751-0.
2. Alasalvar C., Bolling B.W. Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects. *Br J Nutr.* 2015; 113 (2): S68–78. DOI: 10.1017/S0007114514003729.
3. Lee-Bravatti M, Wang J., Avendano E., King L., Johnson E., Raman G. Almond consumption and risk factors for cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr.* 2019; 10 (6): 1076–88. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmz043>.
4. Makarenkova M.G., Shevyakova L.V., Bessonov V.V. Natural trace elements of nuts are an integral part of a healthy diet. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2016; 85 (S2): 202. (in Russian)
5. Ma L., Wang F., Guo W., Yang H., Liu Y., Zhang W. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: a dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. *Thromb Res.* 2014; 134 (4): 790–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.06.017>.

6. Guasch-Ferre M., Liu X., Malik V.S., et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (20): 2519–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.035>.
7. Shao C., Tang H., Zhao W., He J. Nut intake and stroke risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep.* 2016; 6: 30394. DOI: 10.1038/srep30394.
8. Ros E., Martinez-Gonzalez M.A., Estruch R., et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr.* 2014; 5 (3): 330s–6s. DOI: 10.3945/an.113.005389.
9. Eneroth H., Wallin S., Leander K., Nilsson Sommar J., Akesson A. Risks and benefits of increased nut consumption: cardiovascular health benefits outweigh the burden of carcinogenic effects attributed to aflatoxin B(1) exposure. *Nutrients.* 2017; 9 (12). DOI: 10.3390/nu9121355.
10. O'Neil C.E., Fulgoni V.L. 3rd, Nicklas T.A. Tree nut consumption is associated with better adiposity measures and cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in U.S. Adults: NHANES 2005–2010. *Nutr J.* 2015; 14: 64. DOI: 10.1186/s12937-015-0052-x.
11. Del Gobbo L.C., Falk M.C., Feldman R., Lewis K., Mozaffarian D. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102 (6): 1347–56. DOI: 10.3945/ajcn.115.110965.
12. Ruisinger J.F., Gibson C.A., Backes J.M., et al. Statins and almonds to lower lipoproteins (the STALL Study). *J Clin Lipidol.* 2015; 9 (1): 58–64. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.10.001.
13. Mohammadifard N., Salehi-Abargouei A., Salas-Salvado J., Guasch-Ferre M., Humphries K., Sarrafzadegan N. The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr.* 2015; 101 (5): 966–82. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.091595>.
14. Neale E.P., Tapsell L.C., Guan V., Batterham M.J. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2017; 7 (11): e016863. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016863>.
15. Xiao Y., Huang W., Peng C., et al. Effect of nut consumption on vascular endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2018; 37 (3): 831–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.04.011>.
16. Freisling H., Noh H., Slimani N., et al. Nut intake and 5-year changes in body weight and obesity risk in adults: results from the EPIC-PANACEA study. *Eur J Nutr.* 2018; 57 (7): 2399–408. DOI: 10.1007/s00394-017-1513-0.
17. Rock C.L., Flatt S.W., Barkai H.S., Pakiz B., Heath D.D. Walnut consumption in a weight reduction intervention: effects on body weight, biological measures, blood pressure and satiety. *Nutr J.* 2017; 16 (1): 76. DOI: 10.1186/s12937-017-0304-z.
18. Musa-Veloso K., Paulionis L., Poon T., Lee H.Y. The effects of almond consumption on fasting blood lipid levels: a systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *J Nutr Sci.* 2016; 5: e34. DOI: 10.1017/jns.2016.19.
19. Vigiouliouk E., Kendall C.W., Blanco Mejia S., et al. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials. *PLoS One.* 2014; 9 (7): e103376. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103376>.
20. Ntzouvani A., Antonopoulou S., Nomikos T. Effects of nut and seed consumption on markers of glucose metabolism in adults with prediabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Nutr.* 2019; 14: 1–32. DOI: 10.1017/S0007114519001338.
21. Arab L., Ang A. A cross sectional study of the association between walnut consumption and cognitive function among adult US populations represented in NHANES. *J Nutr Health Aging.* 2015; 19 (3): 284–90. DOI: 10.1007/s12603-014-0569-2.
22. O'Brien J., Okereke O., Devore E., Rosner B., Breteler M., Grodstein F. Long-term intake of nuts in relation to cognitive function in older women. *J Nutr Health Aging.* 2014; 18 (5): 496–502. DOI: 10.1007/s12603-014-0014-6.
23. Valls-Pedret C., Sala-Vila A., Serra-Mir M., et al. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015; 175 (7): 1094–103. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1668.
24. Nieuwenhuis L., van den Brandt P.A. Total nut, tree nut, peanut, and peanut butter consumption and the risk of pancreatic cancer in the Netherlands Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018; 27 (3): 274–84. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0448.
25. van den Brandt P.A., Nieuwenhuis L. Tree nut, peanut, and peanut butter intake and risk of postmenopausal breast cancer: The Netherlands Cohort Study. *Cancer Causes Control.* 2018; 29 (1): 63–75. DOI: 10.1007/s10552-017-0979-7.
26. Hashemian M., Murphy G., Etemadi A., Dawsey S.M., Liao L.M., Abnet C.C. Nut and peanut butter consumption and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106 (3): 858–64. DOI: 10.3945/ajcn.117.159467.
27. Aune D., Keum N., Giovannucci E., et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Med.* 2016; 14 (1): 207. DOI: 10.1186/s12916-016-0730-3.
28. Karimi B., Nabizadeh R., Yunesian M., Mehdipour P., Rastkari N., Aghaie A. Foods, dietary patterns and occupational class and leukocyte telomere length in the male population. *Am J Mens Health.* 2018; 12 (2): 479–92. DOI: 10.1177/1557988317743385.
29. McWilliam V., Koplin J., Lodge C., Tang M., Dharmage S., Allen K. The prevalence of tree nut allergy: a systematic review. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15 (9): 54. DOI: 10.1007/s11882-015-0555-8.
30. Frazier A.L., Camargo C.A. Jr, Malspeis S., Willett W.C., Young M.C. Prospective study of peripregnancy consumption of peanuts or tree nuts by mothers and the risk of peanut or tree nut allergy in their offspring. *JAMA Pediatr.* 2014; 168 (2): 156–62. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.4139.
31. Diella G., Caggiano G., Ferrieri F., Ventrella A. Aflatoxin contamination in nuts marketed in Italy: preliminary results. *Ann Ig.* 2018; 30 (5): 401–9. DOI: 10.7416/ai.2018.2240.
32. Hadavi E., Feizi H., Gheibi B. Aflatoxin-contaminated nut separation by applied machinery and processing stages in fresh pistachio processing plant. *Front Microbiol.* 2017; 8: 2404. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02404.
33. Habibipour R., Tamandegani P.R., Farmany A. Monitoring of aflatoxin G1, B1, G2, and B2 occurrence in some samples of walnut. *Environ Monit Assess.* 2016; 188: 669. URL: <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5678-4>.
34. Eneroth H., Wallin S., Leander K., Nilsson Sommar J., Akesson A. Risks and benefits of increased nut consumption: cardiovascular health benefits outweigh the burden of carcinogenic effects attributed to aflatoxin B1 exposure. *Nutrients.* 2017; 9 (12): 1355. DOI: 10.3390/nu9121355.
35. Neale E.P., Tapsell L.C., Guan V., Batterham M.J. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2017; 7 (11): e016863. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016863>.
36. Rehm C.D., Drewnowski A. Replacing American snacks with tree nuts increases consumption of key nutrients among US children and adults: results of an NHANES modeling study. *Nutr J.* 2017; 16 (1): 17. URL: <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0238-5>.

**Для корреспонденции**

Кинаш Мария Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с детской хирургией медицинского факультета Тернопольского национального медицинского университета им. И.Я. Горбачевского  
Адрес: 46001, Украина, г. Тернополь, Майдан Воли, д. 1  
Телефон: (38 066) 177-19-31  
E-mail: kinash18@tdmu.edu.ua  
<https://orcid.org/0000-0002-4380-977X>

Кинаш М.И., Боярчук О.Р.

## Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные состояния: механизмы влияния и возможности использования

Fat-soluble vitamins and immunodeficiency: mechanisms of influence and opportunities for use

Kinash M.I., Boyarchuk O.R.

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, Украина  
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 46001, Ternopil, Ukraine

*Известна роль витаминов в формировании иммунного ответа, как врожденного, так и приобретенного. В то же время недостаточность и дефицит жирорастворимых витаминов А, Е, D ведут к нарушению адекватного ответа иммунной системы на инвазию того или иного инфекционного возбудителя и к расстройствам функционирования иммунной системы.*

**Цель** – провести анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению влияния жирорастворимых витаминов на функционирование иммунной системы человека и возможностей их использования при иммунодефицитных состояниях.

**Результаты.** В современной научной литературе достаточно убедительных данных об успешном использовании жирорастворимых витаминов при вторичных иммунодефицитах. Данные о возможностях использования витаминов А, Е, D при лечении первичных иммунодефицитов единичны. Однако даже уменьшение необходимости использования антибактериальных средств и других медикаментов у детей с первичными иммунодефицитами указывает на целесообразность их применения. Результаты научных исследований по успешному использованию витаминов D и А в лечении аллергических заболеваний, витамина D в предупреждении и улучшении результатов лечения аутоиммунных и онкологических заболеваний указывают на возможность их использования в качестве адъювантной иммуномодулирующей терапии у детей с первичными иммунодефицитами, клиническими проявлениями которых также могут быть указанные состояния. Перспективным выглядит использование витаминов А и Е как мощных антиоксидантов у пациентов с первичными иммунодефицитами с нарушением репарации ДНК.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Кинаш М.И., Боярчук О.Р. Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные состояния: механизмы влияния и возможности использования // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 22–32. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10026

**Статья поступила в редакцию** 18.03.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study did not have sponsorship.

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

**For citation:** Kinash M.I., Boyarchuk O.R. Fat-soluble vitamins and immunodeficiency: mechanisms of influence and opportunities for use. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 22–32. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10026 (in Russian)

**Received** 18.03.2020. **Accepted** 18.05.2020.

**Заключение.** Анализ литературы показал, что, несмотря на множество открытых вопросов, жирорастворимые витамины А, D и E, а также их аналоги могут быть использованы в клинических условиях для усиления терапевтического эффекта у детей с иммунной недостаточностью.

**Ключевые слова:** дети, первичные и вторичные иммунодефициты, витамины А, E, D

*The role of vitamins in the formation of the immune response, both innate and acquired immunity, is well known. At the same time, deficit of fat-soluble vitamins A, E, D leads to impaired response of the immune system to the infectious invasion and to disorders of immune system functioning.*

*The aim of this article is to analyze the literature data on the impact of fat-soluble vitamins on the function of the human immune system and the possibilities of their use in patients with immunodeficiency.*

**Results.** *Currently, there are enough evidences of the successful use of fat-soluble vitamins in secondary immunodeficiencies. Data on the usage of vitamins A, E, D in the treatment of primary immunodeficiencies are few. However, even reducing of antibiotics and other medicines administration in children with primary immunodeficiency indicates the feasibility of their using. The results of scientific studies on the successful use of vitamins D and A in the treatment of allergic diseases, vitamin D in the prevention and improvement of the treatment of autoimmune and oncological diseases indicate the possibility of their use as adjuvant immunomodulatory therapy in children with primary immunodeficiency. Promising may be the use of vitamins A and E, as powerful antioxidants in patients with primary immunodeficiencies with defects in DNA repair processes.*

**Conclusion.** *The analysis of the literature data has shown that despite many questions need to be resolved, fat-soluble vitamins A, D, and E, and their analogues can be used in clinical settings to enhance the therapeutic effect in children with immune deficiency.*

**Keywords:** children, primary and secondary immunodeficiencies, vitamins A, E, D

**В**итамины – это органические соединения, необходимые для жизнедеятельности организма [1]. Они не синтезируются в достаточном количестве в организме, поэтому должны поступать с пищей [2]. Витамины и их метаболиты принимают участие в регуляции многих физиологических процессов, роста и развития, выполняют различные функции как гормоны и антиоксиданты, влияют на метаболизм ряда микроэлементов [1, 3, 4]. Известна роль витаминов и в формировании иммунного ответа, как врожденного, так и приобретенного [2]. Большое значение уделяется именно жирорастворимым витаминам (D, E, A), дефицит или недостаточность которых приводят к снижению качества иммунного ответа организма [5, 6].

К первичным (ПИД) и вторичным иммунодефицитам (ВИД) относят заболевания, при которых имеет место иммунная недостаточность, или нарушение формирования иммунного ответа [7, 8]. ПИД – гетерогенная группа врожденных заболеваний, при которых поражаются различные звенья иммунной системы, что приводит к нарушению ее нормального функционирования. К настоящему времени известно более 430 наследственных заболеваний с поражением иммунной системы, которые возникают при наличии дефектов составляющих иммунной системы (в основном клеток и/или белков), что приводит к повышению или снижению их функции [9]. Надлежащая осведомленность о ПИД, их ранняя диагностика позволяют проводить адекватное лечение и профилактику, а также предупреждать развитие тяжелых осложнений [10, 11].

ВИД, или приобретенные, иммунодефициты – это нарушения функционирования иммунитета, которые возникают на фоне нормально сформированной иммунной системы и обусловлены длительным патологическим воздействием на организм природных или социальных иммуноотравматических факторов [12].

ВИД – это клиничко-иммунологический синдром, который имеет преходящий характер. При устранении его причины иммунный статус нормализуется.

Среди причин ВИД выделяют [12–13]:

- возраст: новорожденные и пожилые люди;
- недостаточность питания;
- нарушение метаболизма: сахарный диабет, уремия;
- экзогенные факторы:
  - физические (радиоактивное ультрафиолетовое или магнитное облучение);
  - химические (иммуносупрессивные препараты: кортикостероиды, цитостатики, ингибиторы кальциневрина; пестициды, гербициды, некоторые антибактериальные средства);
- инфекционные болезни: корь, грипп, герпес, кандидоз, туберкулез, ВИЧ-инфекция;
- лимфопролиферативные и онкогематологические заболевания: лейкемии, лимфогранулематоз, лимфомы;
- стресс, травмы, операции, ожоги;
- аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, системная склеродермия и др.;
- спленэктомия.

Основным клиническим проявлением как ПИД, так и ВИД являются рецидивирующие инфекции [12, 14, 15]. Рекуррентные респираторные заболевания приводят к значительному росту неблагоприятных последствий, таких как развитие хронической бронхолегочной патологии, задержка нервно-психического и физического развития, инвалидизация детей и т.п. Из-за тенденции к хронизации патологических процессов бронхолегочного аппарата среди детей, рекуррентные заболевания дыхательной системы несут в себе угрозу здоровью населения будущего [16, 17]. Среди других клинических проявлений ПИД выделяют аутоиммунные заболевания, аллергические манифестации и повышенную склонность к малигнизации [18, 19].

Трудности, которые существуют при обнаружении вирусной, бактериальной, грибковой или сочетанной этиологии заболевания, с одной стороны, и анатомо-физиологические особенности детского организма, способствующие быстрому распространению воспалительного процесса, с другой стороны, диктуют необходимость поиска рациональной низкостоимостной терапии, направленной на улучшение иммунного статуса детей с наименьшим количеством побочных эффектов.

Однозначно несвоевременное лечение часто является причиной снижения полноценности, качества и продолжительности жизни детей. Поэтому достаточная осведомленность врачей о ПИД и ВИД, своевременная их диагностика, доступность разнообразных и эффективных методов лечения дадут возможность избежать осложнений, а жизнь пациентов и ее качество будут сохранены.

В настоящее время хорошо изучена роль недостаточности питания и дефицита витаминов в возникновении ВИД, тогда как лишь отдельные исследования касаются влияния некоторых витаминов на течение ПИД и предупреждение их осложнений.

## Витамин D

Научные представления о физиологической роли витамина D в последние десятилетия значительнополнились новыми сведениями, что позволило пересмотреть возможности его применения не только как регулятора костного метаболизма, но и для предотвращения развития многих болезней. Недостаточность или дефицит холекальциферола в организме рассматривается как предиктор развития множества хронических заболеваний, а также инфекций вследствие развития вторичных иммунодефицитных состояний [5]. Результаты эпидемиологических и клинических исследований, а также экспериментальных исследований на лабораторных животных подтверждают, что витамин D играет важную физиологическую роль в нормальном функционировании как иммунной системы, так и всего организма в целом [2, 20–24].

Предпосылкой изучения влияния регулирующих свойств витамина D на иммунный ответ стало выяв-

ление и исследование в начале 1980-х гг. рецепторов гена витамина D (VDR) в моноцитах крови, а также на активированных Т- и В-лимфоцитах, незрелых лимфоцитах тимуса и зрелых CD8-клетках [25–27]. В ходе данных исследований была выявлена способность самих макрофагов и дендритных клеток синтезировать 1,25-дигидроксиголекальциферол [1,25(OH)<sub>2</sub>D] – кальцитриол из транспортной формы 25-гидроксиголекальциферола [25(OH)D] – кальцидиола при экспрессии фермента CYP27B1 на их поверхности. Также установлено, что витамин D стимулирует НК-клеточную активность, способствует повышению противовирусной защиты организма ребенка [2, 25–27]. В результате проведенных эпидемиологических исследований было показано, что дети с дефицитом витамина D чаще болеют респираторными заболеваниями, при этом установлена обратно пропорциональная связь между концентрацией 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови и заболеваемостью острыми респираторными инфекциями [28–31].

Известно, что дифференцировка отдельных субпопуляций Т-хелперов зависит от экспрессии ими рецепторов врожденного иммунитета [32] и транскрипционных факторов [33]. В свою очередь, витамин D оказывает оптимизирующее влияние на функционирование неспецифических механизмов защиты и адаптивного иммунитета. Он способствует превращению миелоидных клеток в зрелые нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, тем самым улучшая работу клеточного иммунитета и системы фагоцитоза [34].

В последние годы были успешно сканированы участки генома человека, которые принимают участие в метаболизме витамина D. Изучено более 500 генов, влияющих на активность иммунных клеток, функционирование которых регулируется данным витамином [6, 26]. Выделены участки, названные VDRE (vitamin D response elements), активирующиеся белковым комплексом – VDR [6, 26]. Среди них различают гены, кодирующие антимикробные пептиды (АМП): кателицидин и дефензины, синтез которых индуцируется при взаимодействии толл-подобных рецепторов (TLR – toll-like receptor) макрофагов с бактериями под воздействием кальцитриола (взаимодействие VDR с VDRE), в результате чего усиливается внутриклеточная составляющая микробицидности. Активация макрофагальных TLR может происходить при их взаимодействии с консервативными структурами клеточной стенки микроорганизма или при стимуляции гамма-интерферона (IFN- $\gamma$ ). У человека изучены 10 TLR, каждый из которых способен связываться с тем или иным патогеном: так, TLR2 связывается с липополисахаридами грамположительных бактерий; TLR3 – с вирусной двуспиральной РНК; TLR4 – с липополисахаридами грамотрицательных бактерий; TLR5 – с флагеллином жгутиковых бактерий; TLR6 – с липотейхоевой кислотой грамположительных бактерий и зимозаном дрожжеподобных грибов; TLR7 и TLR8 – с вирусной односпиральной РНК [35]. Синтез АМП положительно влияет на врожденный иммунитет человека, поскольку кателицидин и дефензины, явля-



ясь эндогенными природными антибиотиками, имеют широкое антимикробное действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и грибов [5]. Действие АМП проявляется в лизисе (порообразных разрывах клеточных мембран) микроорганизмов, усиливая врожденный иммунитет против бактерий, вирусов и грибов [26, 36]. При уровне 25(OH)D в крови <20 нг/мл снижается синтез кателицидина и дефензинов [26], вследствие чего происходит снижение качества иммунного ответа, возрастает количество и продолжительность инфекционных заболеваний у ребенка.

Через стимуляцию синтеза АМП витамин D может положительно влиять и на адаптивный иммунитет. Дефензином и кателицидину присуща роль сигнальных молекул, которые способны хемотаксически привлекать в очаг поражения моноциты, Т-лимфоциты, дендритные клетки, нейтрофилы и тучные клетки [37, 38]. Они также способны стимулировать экспрессию множества цитокинов и хемокинов [39]. Исследования, которые проводились по определению концентрации витамина D в клетках, находящихся в очаге воспаления и в здоровых клетках того же органа вне зоны воспаления, подтверждают локальное возрастание концентрации его активных метаболитов в очаге воспаления, что имеет выраженный протективный характер [40].

Активный метаболит витамина D – кальцитриол – неоднозначно влияет на клетки иммунной системы. Витамин D ингибирует активацию фагоцитирующих моноцитов и макрофагов, а также дифференциацию дендритных клеток, тем самым снижая их фагоцитирующую и антиген-презентирующую функции [2]. Кальцитриол непосредственно модулирует антиген-распознающие рецепторы Т-лимфоцитов, индуцируя экспрессию фосфолипазы  $C\gamma 1$ , от которой и зависит выраженность ответа Т-клеточного рецептора. Витамин D тормозит пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет продукцию Th1-ассоциированных цитокинов (провоспалительных цитокинов  $IFN\gamma$ ,  $TNF\alpha$ ,  $IL-1\alpha$ ,  $IL-2$ ,  $IL-12$  и  $IL-15$ ) и ко-стимулирующих молекул ( $CD40$ ,  $CD80$  и  $CD86$ ), развитие Th17-клеток, которые ответственны за синтез  $IL-17$ ,  $IL-22$  (данные цитокины способствуют выраженному антимикробному и аутоиммунному действию), стимулирует продукцию Th2-ассоциированных цитокинов ( $IL-4$ ,  $IL-10$ ), способствует развитию Treg-клеток («профессиональных» супрессоров), предупреждая развитие сильного воспалительного ответа и аутоиммунного процесса [41]. Влияние витамина D на В-клетки проявляется в замедлении их дифференцировки в плазматические клетки, препятствии поляризации Th0-клеток в Th1- или Th2-клетки, что приводит к опосредованному снижению синтеза IgG и IgM, образованию В-клеток памяти [5, 26, 42].

В отношении моноцитов и макрофагов витамин D проявляет свой иммуномодулирующий эффект, который хорошо изучен в отношении микобактерий туберкулеза. Рецепторы TLR2/1 макрофагов и моноцитов, находясь под регуляцией  $1\alpha$ -гидроксилазы и VDR,

распознают консервативные структуры микобактерий. Кальцитриол, связываясь с VDR, стимулирует процессы фагоцитоза в макрофагах, усиливает синтез кателицидина и  $\beta$ -дефензина, а также продукцию  $IL-1$  моноцитами и макрофагами, индуцирует активацию аутофагии [26, 42, 43]. Следует отметить, что стимуляция  $IFN-\gamma$  ведет к увеличению синтеза  $1,25(OH)_2D$  самими макрофагами и при достаточной экспрессии VDR возрастает продукция АМП моноцитами и макрофагами [27, 34, 44].

Витамин  $D_3$ , поддерживая повышенный уровень  $Ca^{2+}$ , обеспечивает активацию Т-клеток, подавляет экспрессию рецепторов к трансферрину на макрофагах, регулирует чувствительность замедленного типа, подавляет синтез CD23-клеток, влияет на активность и пролиферацию Т-хелперов в зависимости от концентрации  $IL-1$ , оптимизирует антиген-презентирующую функцию, потенцирует антипролиферативную активность в составе комбинированной противоопухолевой терапии [42].

В целом  $1,25(OH)_2D_3$  индуцирует элементы врожденного иммунного ответа (способствует защите организма от различных патогенных микроорганизмов), при этом одновременно подавляет приобретенный иммунный ответ, что обуславливает его защитную роль от различных аутоиммунных заболеваний и предупреждает отторжение трансплантата [5].

Учитывая роль витамина D в физиологической защите от патогенных иммунных реакций на клеточном уровне, в последние годы интенсивно изучалась его роль в предрасположенности к гиперчувствительности и аутоиммунным заболеваниям [31]. Многие исследования подтвердили, что на развитие и течение таких заболеваний, как сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), непосредственное влияние имеет степень дефицита витамина D в организме [45, 46]. Учитывая противовоспалительные, иммуномодулирующие эффекты витамина D, его успешно применяют в качестве дополнительной терапии псориаза, а также при аутоиммунных заболеваниях [27].

Проведенный метаанализ показал, что ежедневное применение витамина D в средней дозе 1600 МЕ/сут оказывает защитное действие против респираторных инфекций, снижая риск инфекций на 36% [47]. Некоторые исследования демонстрируют успешное применение терапевтических доз холекальциферола для предупреждения или лечения аллергических состояний [39, 48]. Так, длительное добавление 400 МЕ/сут витамина D у недоношенных чернокожих детей до 6-месячного возраста привело к снижению риска рецидивов хрипов к 12-месячному возрасту [39], а терапевтическое назначение витамина D было эффективным для улучшения клинического статуса детей с астмой [48].

Результаты многих исследований подтверждают положительное влияние витамина D на профилактику и более успешное лечение онкозаболеваний при его достаточном уровне в организме человека [26, 27, 49, 50].

У пациентов с ВИЧ-инфекцией дефицит витамина D коррелировал с увеличением воспаления, низким уровнем CD4+-Т-клеток периферической крови, более быстрым прогрессированием заболевания и уменьшением выживаемости пациентов [51]. Авторы предполагают, что добавление витамина D может улучшить иммунологическое восстановление во время комбинированной антиретровирусной терапии, снизить уровни воспаления, повысить иммунитет против патогенов. Кроме того, витамин D может защитить от развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета, туберкулеза легких [51].

Проведенное в Швеции исследование показало, что добавка витамина D<sub>3</sub> в дозе 1600 МЕ/сут безопасна для применения у пациентов как с ПИД, так и ВИД, в крови которых уровень 25(ОН)D <75 нмоль/л, и значительно снижает потребление антибиотиков у иммунокомпрометированных пациентов, в лечении которых не используется заместительная терапия иммуноглобулинами [52]. Учитывая высокую необходимость применения антибактериальных средств у детей с иммунодефицитами, рост антибиотикорезистентности, полипрагазию у детей с частыми эпизодами респираторных заболеваний [53], применение витамина D в данной группе пациентов может иметь большое экономическое и социальное значение.

Несмотря на отсутствие взаимосвязи между уровнем витамина D<sub>3</sub> и частотой или локализацией отечных эпизодов у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, потребность в их лечении была выше в зимне-весенний период, когда дефицит витамина D<sub>3</sub> также был более существенным у обследованных пациентов, что привело к выводу: добавка витамина D необходима в данной когорте пациентов [54].

## Витамин А

Не менее важная роль в поддержании иммунной системы принадлежит витамину А, который называют антиинфекционным витамином. Витамин А представляет собой ретинол, его эфиры, а также несколько каротиноидов – предшественников витамина А, наиболее важным из которых является β-каротин. Ретиноиды объединяют группу веществ, близких по химическому строению и биологической активности: дегидроретинол, ретиналь и ретиноевую кислоту – активные метаболиты витамина А, эфиры этих веществ и их пространственные изомеры [2, 55, 56].

За счет двойных связей активные метаболиты витамина А регулируют окислительно-восстановительные процессы, легко окисляясь в составе мембран, изменяют их проницаемость и биосинтез компонентов мембран, оберегая клетки, в частности лимфоциты, от кислород-зависимых типов апоптоза. Каротиноидам в организме человека отведена роль антиоксидантов, так как они способны перехватывать синглетный кислород и другие его активные формы (O<sub>2</sub>, OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), что преду-

жеждает разрушение мембран клеток при воспалительных процессах, в частности при поражении дыхательной системы [57]. Ведущее место при этих состояниях принадлежит окислительному стрессу, который возникает в результате дисбаланса оксидантов и антиоксидантов и способствует воспалительным изменениям в бронхолегочной системе [57–60]. β-Каротин является наиболее важным поглотителем синглетного кислорода, он также обладает антимуtagenными свойствами [58, 59].

Вследствие дефицита витамина А нарушается реакция гликозилирования, а именно присоединение углеводородного компонента к белку. Конечные продукты гликозилирования (КПГ) нужны для активации транскрипционного фактора NF-κB – регулятора экспрессии многих генов, которые отвечают на различные повреждения клеток. Свою функцию КПГ проявляют только при связывании со специфическими КПГ-рецепторами, которые расположены на моноцитах, макрофагах, эндотелиальных и других клетках [61]. Нарушение процесса гликозилирования приводит к потере защитных свойств слизистых оболочек, в частности дыхательной системы, и, как следствие, увеличивается количество респираторных заболеваний [60].

Исследования на крысах показывают, что дефицит витамина А повреждает структуру респираторного эпителия путем замены секреторных и реснитчатых клеток плоским эпителием [60]. В норме соотношение секреторных клеток к реснитчатым составляет 1:4. Установлено, что даже умеренный дефицит витамина А увеличивает число секреторных клеток и уменьшает количество реснитчатых, приводя к разрушению аппарата мукоцилиарного клиренса. По данным литературы, в условиях дефицита витамина А повышается адгезия *Staphylococcus aureus* к назальным эпителиальным тканям [60].

Метаболиты витамина А также могут влиять на некоторые аспекты адаптивного иммунного ответа [2]. Витамин А стимулирует реакции клеточного иммунитета, в частности увеличивает пролиферацию и активность Т-киллеров, фагоцитоз и секрецию иммуноглобулинов А, G, интерферона, стимулирует активность комплемента, пропердина [58]. В частности, β-каротин способен стимулировать активность NK-клеток за счет снижения выработки простагландина E<sub>2</sub> (подавляет активность NK-клеток), тем самым усиливая противовирусный ответ. Подтверждением увеличения активности NK-клеток под воздействием β-каротина служат результаты многих исследований о возрастании липополисахарид-индуцированной продукции TNFα, который может непосредственно проникать в клетки-мишени, без использования рецептор-опосредованных механизмов, и участвовать в деградациии ДНК [62]. Под действием витамина А увеличивается секреция IL-2, который стимулирует клеточный цикл и пролиферацию нормальных человеческих Т-клеток. Данный эффект реализуется через RAR-рецепторы, специфичные для витамина А. Важным является и тот факт, что даже в малых дозах витамин А способен стимулировать цитотоксичность, опосредованную Т-клетками [63, 64].

Метаболиты витамина А также модулируют специфические аспекты иммунного ответа, такие как баланс клеток Th1/Th2 [2]. Дефицит витамина А коррелирует с уменьшением ответов Th2-клеток, и наоборот, добавление витамина А блокирует выработку цитокинов Th1-клеток *in vitro* и *in vivo* [65]. Ретиноевая кислота способствует дифференцировке Th2-клеток, индуцируя экспрессию гена *IL-4*. Исследования на мышинной модели показали, что прием витамина А коррелировал с увеличением тяжести астмы, тогда как дефицит витамина А имел противоположный эффект, который был связан со снижением количества Th2-клеточных цитокинов [66].

Влияние витамина А на В-клетки, по данным различных исследований, не является однозначным. В ряде исследований было отмечено положительное влияние витамина А на гуморальный иммунитет за счет способности увеличивать CpG-опосредованную стимуляцию CD27<sup>+</sup>-В-клеток благодаря активации p38MAPK [62–64]. Вследствие данного процесса происходит увеличение пролиферации и дифференциации В-клеток в плазматические клетки, тем самым возрастает продукция иммуноглобулинов. Было показано, что витамин А владеет способностью опосредованно через RAR-рецепторы подавлять апоптоз нормальных человеческих В-лимфоцитов [62–64].

В результате исследований удалось показать способность дендритных клеток собственной пластинки самим синтезировать витамин А, который, стимулируя дифференциацию В-клеток, увеличивает синтез иммуноглобулина А (IgA) [64]. IgA, находясь в слизистых оболочках дыхательной системы, активно и эффективно препятствует проникновению патогенных микроорганизмов в дыхательные пути, предупреждая развитие инфекционного процесса [64]. Доказана роль витамина А в выработке кишечного IgA. У крыс и мышей, лишенных витамина А, наблюдалось уменьшение уровня общего IgA и антиген-специфического IgA-ответа слизистой, что вело за собой снижение иммунитета в полости рта [2].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что дефицит витамина А приводит к снижению иммунной защиты слизистых оболочек, способствует увеличению частоты рецидивов инфекций дыхательных путей, что является особенно неблагоприятным фактором ПИД и ВИД [62, 63].

Учитывая роль окислительного стресса в поражении органов дыхания у детей с хроническими и рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей и выраженные антиоксидантные свойства каротина, его значение в лечении воспалительных заболеваний бронхолегочной системы является важным, что было доказано в исследованиях у детей с муковисцидозом [59, 60]. Добавление каротина в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки (максимально 50 мг/сут) для детей с муковисцидозом позволило минимизировать окислительный стресс, улучшить состояние бронхолегочной системы и качество жизни детей [59].

Дефицит витамина А приводит к нарушению формирования иммунного ответа в кишечнике, что обуславливает увеличение смертности, связанной с желудочно-кишечными и респираторными инфекциями [2]. Также проведенные исследования показывают, что добавление витамина А коррелирует со значительным снижением диареи и смертности у ВИЧ-инфицированных или недоедающих детей [67].

Ретиноиды успешно используются и для лечения псориаза, контактного дерматита, других воспалительных и аутоиммунных заболеваний [2].

## Витамин Е

Витамин Е так же, как и витамины D и А играет важную роль в работе иммунной системы. Наибольший положительный эффект проявляется в его выраженном антиоксидантном действии на иммунные клетки, что способствует стабилизации активности иммунной системы [68–70]. В частности, будучи универсальным протектором всех клеточных мембран от деструктивного повреждения кислородосодержащими метаболитами, благодаря образованию молекулярных комплексов (углеводородный радикал токоферола соединяется с ненасыщенными высшими жирными кислотами фосфолипидов) защищает мембраны клеток от окисления, предупреждает контакт кислорода с ненасыщенными липидами мембран и образование гидрофобных комплексов, которые индуцируют апоптоз клеток. Наличие свободной ОН-группы в составе токоферола, которая взаимодействует со свободными радикалами, также обуславливает антиоксидантные свойства витамина Е и прерывает цепную реакцию свободнорадикального окисления [68–71]. Очень важным фактором является тот факт, что токоферол способен защищать от окисления двойные связи в молекулах β-каротина и витамина А, а β-каротин способен восстанавливать окисленную форму витамина Е, тем самым усиливая антиоксидантную систему организма. Кроме того, витамин Е вместе с аскорбатом способствует включению селена в состав активного центра глутатионпероксидазы, активизируя антиоксидантную защиту клеток (глутатионпероксидаза обезвреживает гидропероксиды липидов), в том числе иммунной системы [68–71].

Витамину Е присуще мембраностабилизирующее действие, которое проявляется в его способности защищать от окисления SH-группы мембранных белков [70, 71]. Подавляя активацию и экспрессию противовоспалительных генов в слизистых оболочках, в частности дыхательных путей, витамин Е предотвращает проявления слишком выраженного воспалительного ответа. В то же время результаты многих исследований, как экспериментальных на крысах, так и клинических, подтверждают способность витамина Е увеличивать синтез IL-2, что обеспечивает адекватный иммунный ответ на проникновение инфекционных агентов в организм человека. Дефицит витамина Е в организме человека сопро-

вождается снижением содержания иммуноглобулина E, T- и B-лимфоцитов, а также снижением функциональной активности T-клеток [68, 69, 71–75].

Во многих экспериментальных исследованиях на животных было показано, что высокие дозы витамина E благоприятно влияют на иммунную систему: усиливают клеточный и гуморальный иммунный ответ, повышают пролиферацию лимфоцитов, синтез иммуноглобулинов и IL-2, активность NK-клеток. К сожалению, в клинических исследованиях однозначных результатов не было достигнуто, что связывают с различиями в содержании витамина E в используемых добавках, в возрасте обследуемых и методологии проведения исследования [68, 69, 72–75].

Токоферол является не только антиоксидантом, но и антигипоксантом, что объясняет его способность стабилизировать митохондриальную мембрану и экономить потребление кислорода клетками. Важным фактором для иммунной системы является способность витамина E контролировать биосинтез убихинона – компонента дыхательной цепи и главного антиоксиданта митохондрий, который оказывает противовоспалительное, дезинтоксикационное, противоаллергическое, антиоксидантное, метаболическое, иммунокорректирующее действие [69, 70].

Учитывая значительную роль витамина E в антиоксидантной защите, перспективным выглядит его использование у пациентов с ПИД с нарушением репарации ДНК, в первую очередь при атаксии-телеангиэктазии (АТ) и синдроме Ниймеген [76]. Показано значительное снижение концентрации токоферола у пациентов с АТ по сравнению с контрольной группой ( $p=0,021$ ) [76]. Результаты другого исследования также показывают, что витамин E может быть полезен для нейропротекции при раннем назначении при синдроме АТ [77].

Описаны случаи развития неврологических заболеваний из-за дефицита витамина E у пациентов с общим переменным иммунодефицитом и сопутствующей энтеропатией [78]. Авторы рекомендуют проводить скрининг всех пациентов с общим переменным иммунодефицитом и признаками энтеропатии на дефицит витамина E для предотвращения неврологических осложнений.

Данные литературы также указывают на необходимость скрининга пациентов с ВИЧ-инфекцией на стеатогепатиты и другие сопутствующие заболевания печени, а также на необходимость дальнейших исследований целесообразности применения витамина E у этой категории больных [79].

Таким образом, недостаточность и дефицит жирорастворимых витаминов A, E, D ведут к нарушению адекватного ответа иммунной системы на инвазию того или иного инфекционного возбудителя и к расстройствам

нормального функционирования иммунной системы в целом. На сегодня не существует достаточно убедительных данных об успешном использовании жирорастворимых витаминов при ВИД. Данные о возможностях использования витаминов A, E, D при лечении ПИД единичны. Однако даже уменьшение использования антибактериальных средств и других медикаментов у детей с ПИД указывает на целесообразность их использования. Результаты научных исследований по успешному использованию витаминов D и A в лечении аллергических заболеваний, витамина D в предупреждении и улучшении результатов лечения аутоиммунных и онкологических заболеваний указывают на возможность их использования в качестве адъювантной иммуномодулирующей терапии у детей с ПИД, клиническими проявлениями которых также могут быть указанные состояния. Важно проанализировать взаимодействие между витамином D<sub>3</sub>, ретиноевой кислотой и другими иммуномодулирующими средствами, так как они могут потенциально противодействовать эффектам друг друга [2]. В литературе недостаточно данных об изучении доз витаминов A, E, D у пациентов с иммунодефицитами, что также требует дальнейших исследований.

Хотя остается много открытых вопросов, можно предположить, что жирорастворимые витамины A, D и E, а также их аналоги могут быть использованы в клинических условиях для усиления терапевтического эффекта у детей с иммунной недостаточностью.

## Заключение

Жирорастворимые витамины (A, E, D) имеют бесспорное положительное влияние на нормальное функционирование иммунной системы ребенка и ее адекватный ответ на инвазию инфекционных возбудителей.

Дополнительное введение этих витаминов при вторичных иммунодефицитных состояниях уменьшает частоту обострений, замедляет прогрессирование заболеваний и улучшает прогноз. Возможности использования жирорастворимых витаминов в качестве адъювантной терапии у пациентов с ПИД, а также оптимальные дозы требуют дальнейшего изучения. Уменьшение использования антибактериальных средств, других медикаментозных средств в лечении ПИД при использовании жирорастворимых витаминов, а также их успешное применение в лечении аутоиммунных, аллергических и некоторых онкологических заболеваний указывает на перспективы использования витаминов D, A, E для повышения эффективности лечения и продления жизни пациентов.

## Сведения об авторах

*Кинаш Мария Игоревна (Maria I. Kinash)* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с детской хирургией медицинского факультета Тернопольского национального медицинского университета им. И.Я. Горбачевского (Тернополь, Украина)

E-mail: kinash18@tdmu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-4380-977X>

Боярчук Оксана Романовна (Oksana R. Boyarchuk) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней с детской хирургией медицинского факультета Тернопольского национального медицинского университета им. И.Я. Горбачевского (Тернополь, Украина)

E-mail: boyarchuk@tdmu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>

## Литература

- Rosenberg I.H. Challenges and opportunities in the translation of the science of vitamins // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 85. P. 325S–327S.
- Mora J.R., Iwata M., von Andrian U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. Vol. 8, N 9. P. 685–698. DOI: 10.1038/nri2378.
- Marushchak M., Krynytska I., Fedechko M. et al. Effects of the therapy combining calcium and vitamin D3 supplement with calcitonin on bone tissue density in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure // *Pol. Med. J.* 2019. Vol. 280. P. 128–133.
- Боярчук О.Р., Добровольская Л.И., Кинаш М.И. и др. Оценка алиментарной обеспеченности детей с соматической патологией витамином D и кальцием по результатам опроса // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 5. С. 53–62.
- Bikle D. Vitamin D and immune function: understanding common pathways // *Curr. Osteoporos. Rep.* 2009. Vol. 7. P. 58–63.
- Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity // *Vitam. Horm.* 2011. Vol. 86. P. 23–62. DOI: 10.1016/B978-0-12-386960-9.00002-2.
- Bousfiha A.A., Jeddane L., Ailal F. et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought // *J. Clin. Immunol.* 2013. Vol. 33, N 1. P. 1–7.
- Boyarchuk O., Lewandowicz-Uszyńska A., Kinash M. et al. Physicians' awareness concerning primary immunodeficiencies in the Ternopil Region of Ukraine // *Pediatrics Polska (Polish J. Paediatr.)* 2018. Vol. 93, N 3. P. 221–228.
- Tanngye S.G., Al-Herz W., Bousfiha A. et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee // *J. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 40, N 1. P. 24–64. URL: <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>.
- Кинаш М.И., Боярчук О.Р., Гариян Т.В., Добровольская Л.И. Вопросы совершенствования знаний о первичных иммунодефицитах // *Вопросы практической педиатрии.* 2019. Т. 14, № 6. С. 55–62. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-55.
- Boyarchuk O., Kinash M., Hariyan T., Bakalyuk T. Evaluation of knowledge about primary immunodeficiencies among post-graduate medical students // *Arch. Balkan Med. Union.* 2019. Vol. 54, N 1. P. 11–19.
- Чернишова Л.И., Волоха А.П., Костюченко Л.В. та ін. Дитяча імунологія. Київ: Медицина, 2013. 720 с.
- Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети» // *Педиатрия.* 2016. Т. 95, № 4. С. 209–215.
- Subbarayan A., Colarusso G., Hughes S.M. et al. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases // *Pediatrics.* 2011. Vol. 127. P. 810–816.
- Boyarchuk O., Volokha A., Hariyan T. et al. The impact of combining educational program with the improving of infrastructure to diagnose on early detection of primary immunodeficiencies in children // *Immunol. Res.* 2019. Vol. 67, N 4–5. P. 390–397. DOI: 10.1007/s12026-019-09103-w.
- Slatter M.A., Gennery A.R. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood // *Clin. Exp. Immunol.* 2008. Vol. 152, N 3. P. 389–396. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2008.03641.x.
- de Martino M., Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007. Vol. 18, suppl. 18. P. 13–18.
- Boyarchuk O. Allergic manifestations of primary immunodeficiency diseases and its treatment approaches // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2018. Vol. 11, N 11. P. 83–90.
- Boyarchuk O., Dmytrash L. Clinical manifestations in the patients with primary immunodeficiencies: data from One Regional Center // *Turk. J. Immunol.* 2019. Vol. 7, N 3. P. 113–119.
- Allen K.J., Koplin J.J., Ponsoby A.L. et al. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131, N 4. P. 1109–1116.
- Dini C., Bianchi A. The potential role of vitamin D for prevention and treatment of tuberculosis and infectious diseases // *Ann. Ist. Super Sanita.* 2012. Vol. 48, N 3. P. 319–327.
- Muehleisen B., Gallo R.L. Vitamin D in allergic disease: shedding light on a complex problem // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131, N 2. P. 324–329.
- Reinholz M., Ruzicka T., Schaubert J. Vitamin D and its role in allergic disease // *Clin. Exp. Allergy.* 2012. Vol. 42, N 6. P. 817–826.
- Roider E., Ruzicka T., Schaubert J. Vitamin D, the cutaneous barrier, antimicrobial peptides and allergies: is there a link? // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2013. Vol. 5, N 3. P. 119–128.
- Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Внеклеточные эффекты витамина D // *Біль. Суглоби. Хребет.* 2014. Т. 13–14, № 1–2. С. 19–25.
- Поворознюк В.В., Плудовські П. Дефіцит і недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика і лікування. Київ: Видавництво Заславський О.Ю., 2015. 262 с.
- Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. P. 266–281.
- Camargo C. A., Ganmaa D., Frazier A. L. et al. Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia // *Pediatrics.* 2012. Vol. 130, N 3. e561–e567. DOI: 10.1542/peds.2011-3029.
- Bergman P., Norlin A.C., Hansen S. et al. Vitamin D3 supplementation in patients with frequent respiratory tract infections. A randomized and double-blind intervention study // *BMJ.* 2012. Vol. 2, N 6. Article ID e001663. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001663.
- Belderbos M.E., Houben M.L., Wilbrink B. et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis // *Pediatrics.* 2011. Vol. 127, N 6. P. 1513–1520.
- van Etten E., Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2005. Vol. 97. P. 93–101.
- Topol I., Kamyshny A. Study of expression of TLR2, TLR4 and transcription factor NF-κB structures of gait of rats in the conditions of the chronic social stress and modulation of structure of intestinal microflora // *Georgian Med. News.* 2013. Vol. 225. P. 115–122.
- Koval H.D., Chopyak V.V., Kamyshnyi O.M., Kurpysz M.K. Transcription regulatory factor expression in T-helper cell differentiation pathway in eutopic endometrial tissue samples of women with endometriosis associated with infertility // *Cent. Eur. J. Immunol.* 2018. Vol. 43, N 1. P. 90–96.
- Gombart A.F., Borregaard N., Koeffler H.P. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D // *FASEB J.* 2005. Vol. 19, N 9. P. 1067–1077. DOI: 10.1096/fj.04-3284com.
- Крючко Т.О., Ткаченко О.Я., Вовк Ю.О. Природжені компоненти імунітету: TOLL-подібні рецептори в нормі і при патології // *Здоров'я ребенка.* 2010. Т. 6, № 27. С. 42–45.

36. Hertzting O., Holm A., Lüthje P., Brauner H. Vitamin D Induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder // *PLoS One*. 2010. Vol. 5, N 12. Article ID e15580. DOI: 10.1371/journal.pone.0015580.
37. Yang D., Biragyn A., Hoover D. M. et al. Multiple roles of antimicrobial defensins, cathelicidins, and eosinophil-derived neurotoxin in host defense // *Ann. Rev. Immunol.* 2004. Vol. 22, N 1. P. 181–215.
38. Backe F., Takiishi T., Korf H. et al. Vitamin D: Modulator of the immune system // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2010. Vol. 10. P. 482–496.
39. Hibbs A.M., Ross K., Kerns L.A. et al. Effect of vitamin D supplementation on recurrent wheezing in black infants who were born preterm: the D-Wheeze Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2018. Vol. 319, N 20. P. 2086–2094.
40. Мальцев С.В., Рылова Н.В. Витамин D и иммунитет // *Практическая медицина*. 2015. Т. 86, № 1. С. 114–120.
41. Снопов С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему // *Медицинская иммунология*. 2014. Т. 16, № 6. С. 499–530.
42. Beard J.A., Bearden A., Striker R. Vitamin D and the anti-viral state // *J.Clin. Virol.* 2011. Vol. 50, N 3. P. 194–200.
43. Liu P. T., Stenger S., Li H. et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // *Science*. 2006. Vol. 311. P. 1770–1773.
44. Shirakawa A.K., Nagakubo D., Hieshima K. et al. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> induces CCR10 expression in terminally differentiating human B cells // *J. Immunol.* 2008. Vol. 180, N 5. P. 2786–2795. PMID: 18292499.
45. Chen S., Sims G.P., Chen X.X. et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on human B cell differentiation // *J. Immunol.* 2007. Vol. 179. P. 1634–1647.
46. Cutolo M., Otsa K., Uprus M. et al. Vitamin D in rheumatoid arthritis // *Autoimmun. Rev.* 2007. Vol. 7. P. 59–64.
47. Bergman P., Lindh A.U., Björkhem-Bergman L., Lindh J.D. Vitamin D and Respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 6. Article ID e65835. DOI: 10.1371/journal.pone.0065835.
48. Kalmarzi R.N., Ahmadi S., Rahehagh R. et al. The effect of vitamin D supplementation on clinical outcomes of asthmatic children with vitamin D insufficiency // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 149–155. DOI: 10.2174/1871530319666190426161809.
49. Cusato J., Genova C., Tomasello C. et al. Influence of vitamin d in advanced non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab // *Cancers (Basel)*. 2019. Vol. 11, N 1. P. 125. DOI: 10.3390/cancers11010125.
50. Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B. et al. Vitamin D supplementation guidelines // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2018. Vol. 175. P. 125–135.
51. Jiménez-Sousa M.Á., Martínez I., Medrano L.M. et al. Vitamin D in Human Immunodeficiency virus infection: influence on immunity and disease // *Front. Immunol.* 2018. Vol. 9. Article ID 458. DOI:10.3389/fimmu.2018.00458.
52. Norlin A.C., Hansen S., Wahren-Borgström E. et al. Vitamin D<sub>3</sub> supplementation and antibiotic consumption – results from a prospective, observational study at an immune-deficiency unit in Sweden // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 9. Article ID e0163451. DOI: 10.1371/journal.pone.0163451.
53. Федонюк Л.Я., Олещук О.М., Сас Л.М. и др. Полипрагмазия: от педиатрии к гериатрии // *Вопросы практической педиатрии*. 2018. Т. 13, № 1. С. 77–82. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-1-77-82.
54. Visy B., Szilagyi T., Kohalmi K.V. et al. Analysis of the relationship between vitamin D3 level and disease severity in hereditary angioedema // *Orv. Hetil.* 2019. Vol. 160, N 5. P. 987–993. DOI: 10.1556/650.2019.31429.
55. Moise A.R., Noy N., Palczewski K., Blaner W.S. Delivery of retinoid-based therapies to target tissues // *Biochemistry*. 2007. Vol. 46. P. 4449–4458.
56. D'Ambrosio D.N., Clugston R.D., Blaner W.S. Vitamin A metabolism: an update // *Nutrients*. 2011. Vol. 3, N 1. P. 63–103.
57. Marushchak M., Maksiv K., Krynytska I. The specific features of free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension // *Pol. Med. J.* 2019. Vol. 279. P. 95–98.
58. Ertesvag A., Engedal N., Naderi S., Blomhoff H.K. Retinoic acid stimulates the cell cycle machinery in normal T cells: involvement of retinoic acid receptor-mediated IL-2 secretion // *J. Immunol.* 2002. Vol. 169. P. 5555–5563.
59. Rust P., Eichler I., Renner S., Elmadfa I. Long-term. oral  $\beta$ -carotene supplementation in patients with cystic fibrosis – effects on antioxidative status and pulmonary function // *Ann. Nutr. Metab.* 2000. Vol. 44. P. 30–37.
60. Роговик Н.В. Роль вітаміну А у хворих на муковісцидоз // *Здоровье ребенка*. 2013. Т. 7, № 50. С. 104–106.
61. Балаболкин М.И. Роль гликирования белков, окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете // *Материалы Второго Всероссийского диабетологического конгресса*. Москва, 2002. С. 8–16.
62. Ключников С.О., Гнетнева Е.С., Нечаева Н.Л. Витамин А и каротин: целесообразность применения в педиатрической практике // *Педиатрия*. 2007. Т. 86, № 6. С. 117–122.
63. Ross A.C. Vitamin A status: relationship to immunity and the antibody response // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1992. Vol. 200. P. 303–320.
64. Савустьяненко А.В. Влияние витаминов на функцию иммунной системы, детоксикацию и длительность жизни // *Новости медицины и фармации*. 2010. № 21 (349). С. 23–24.
65. Iwata M., Eshima Y., Kagechika H. Retinoic acids exert direct effects on T cells to suppress Th1 development and enhance Th2 development via retinoic acid receptors // *Int. Immunol.* 2003. Vol. 15. P. 1017–1025.
66. Schuster G.U., Kenyon N.J., Stephensen C.B. Vitamin A deficiency decreases and high dietary vitamin A increases disease severity in the mouse model of asthma // *J. Immunol.* 2008. Vol. 180. P. 1834–1842.
67. Semba R.D., Ndugwa C., Perry R.T. et al. Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus-infected children in Uganda: a controlled clinical trial // *Nutrition*. 2005. Vol. 21. P. 25–31.
68. Moriguchi S., Muraga M. Vitamin E and immunity // *Vitam. Horm.* 2000. Vol. 59. P. 305–336.
69. Field C.J., Johnson I.R., Schley P.D. Nutrients and their role in host resistance to infection // *J. Leukoc. Biol.* 2002. Vol. 71. P. 16–32.
70. Brigelius-Flohe R., Traber M.G. Vitamin E: function and metabolism // *Nutr. Res.* 1999. Vol. 13. P. 1145–1155.
71. Traber M.G. Vitamin E regulatory mechanisms // *Annu. Rev. Nutr.* 2007. Vol. 27. P. 347–362.
72. Lee G.Y., Han S.N. The role of vitamin E in immunity // *J. Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 11. Article ID e1614. DOI: 10.3390/nu10111614.
73. Moriguchi S., Kobayashi N., Kishino Y. High dietary intakes of vitamin E and cellular immune functions in rats // *J. Nutr.* 1990. Vol. 120. P. 1096–1102. DOI: 10.1093/jn/120.9.1096.
74. O'Brien T., Thomas D.G., Morel P.C., Rutherford-Markwick K.J. Moderate dietary supplementation with vitamin E enhances lymphocyte functionality in the adult cat // *Res. Vet. Sci.* 2015. Vol. 99. P. 63–69. DOI: 10.1016/j.rvsc.2015.01.007.
75. Wu D., Han S.N., Meydani M., Meydani S.N. Effect of concomitant consumption of fish oil and vitamin E on T cell mediated function in the elderly: a randomized double-blind trial // *J. Am. Coll. Nutr.* 2006. Vol. 25. P. 300–306. DOI: 10.1080/07315724.2006.10719539.
76. Pietrucha B., Heropolitanska-Pliszka E., Maciejczyk M. et al. Comparison of Selected parameters of redox homeostasis in patients with ataxia-telangiectasia and Nijmegen breakage syndrome // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017. Vol. 2017. Article ID 6745840. DOI: 10.1155/2017/6745840.

77. Canet-Pons J., Schubert R., Duecker R.P. et al. Ataxia telangiectasia alters the ApoB and reelin pathway // *Neurogenetics*. 2018. Vol. 19. P. 237–255. URL; <https://doi.org/10.1007/s10048-018-0557-5>.
78. Aslam A., Misbah S.A., Talbot K., Chapel H. Vitamin E deficiency induced neurological disease in common variable immunodeficiency: two cases and a review of the literature of vitamin E deficiency // *Clin. Immunol.* 2004. Vol. 112, N 1. P. 24–29.
79. Seth A., Sherman K.E. Fatty liver disease in persons with HIV infection // *Top Antivir. Med.* 2019. Vol. 27, N 2. P. 75–82.

## References

- Rosenberg I.H. Challenges and opportunities in the translation of the science of vitamins. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 325S–7S.
- Mora J.R., Iwata M., von Andrian U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol.* 2008; 8 (9): 685–98.
- Marushchak M., Krynytska I., Fedechko M., et al. Effects of the therapy combining calcium and vitamin D<sub>3</sub> supplement with calcitonin on bone tissue density in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure. *Pol Med J.* 2019; 280: 128–33.
- Boyarchuk O.R., Dobrovol'skaya L.I., Kinash M.I., et al. Survey assessment of vitamin D and calcium dietary intake in children with somatic pathology. *Voprosy pitaniia [Nutrition Issues]*. 2019; 88 (5): 53–62. DOI: 10.1038/nri2378. (in Russian)
- Bikle D. Vitamin D and immune function: understanding common pathways. *Curr Osteoporos Rep.* 2009; 7: 58–63.
- Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. *Vitam Horm.* 2011; 86: 23–62. DOI: 10.1016/B978-0-12-386960-9.00002-2.
- Bousfiha A.A., Jeddane L., Ailal F., et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. *J. Clin Immunol.* 2013; 33 (1): 1–7.
- Boyarchuk O., Lewandowicz-Uszyńska A., Kinash M., et al. Physicians' awareness concerning primary immunodeficiencies in the Ternopil Region of Ukraine. *Pediatrics Polska (Polish J Paediatr)*. 2018; 93 (3): 221–8.
- Tanngye S.G., Al-Herz W., Bousfiha A., et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2020; 40 (1): 24–64. URL: <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>
- Kinash M.I., Boyarchuk O.R., Hariyan T.V., Dobrovol'skaya L.I. Issues of improving knowledge about primary immunodeficiencies. *Voprosy prakticheskoy pediatrii [Problems of Practical Pediatrics]*. 2019; 14 (6): 55–62. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-55. (in Russian)
- Boyarchuk O., Kinash M., Hariyan T., Bakalyuk T. Evaluation of knowledge about primary immunodeficiencies among postgraduate medical students. *Arch Balkan Med Union.* 2019; 54 (1): 11–9.
- Chernyshova L.I., Volokha A.P., Kostyuchenko L.V., et al. *Pediatric Immunology*. Kyiv: Meditsina, 2013: 720 p. (in Ukrainian)
- Samsygina G.A., Vyzhlova E.N. Once again about the problems of the concept of «often sick children». *Pediatrics [Pediatrics]*. 2016; 95 (4): 209–15. (in Russian)
- Subbarayan A., Colarusso G., Hughes S.M., et al. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. *Pediatrics.* 2011; 127: 810–6.
- Boyarchuk O., Volokha A., Hariyan T., et al. The impact of combining educational program with the improving of infrastructure to diagnose on early detection of primary immunodeficiencies in children. *Immunol Res.* 2019; 67 (4–5): 390–7. DOI: 10.1007/s12026-019-09103-w.
- Slatter M.A., Gennery A.R. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood. *Clin Exp Immunol.* 2008; 152 (3): 389–96. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2008.03641.x.
- de Martino M., Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18 (18): 13–8.
- Boyarchuk O. Allergic manifestations of primary immunodeficiency diseases and its treatment approaches. *Asian J Pharm Clin Res.* 2018; 11 (11): 83–90.
- Boyarchuk O., Dmytrash L. Clinical manifestations in the patients with primary immunodeficiencies: data from One Regional Center. *Turk J Immunol.* 2019; 7 (3): 113–9.
- Allen K.J., Koplin J.J., Ponsonby A.L. et al. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131 (4): 1109–16.
- Dini C., Bianchi A. The potential role of vitamin D for prevention and treatment of tuberculosis and infectious diseases. *Ann Ist Super Sanita.* 2012; 48 (3): 319–27.
- Muehleisen B., Gallo R.L. Vitamin D in allergic disease: shedding light on a complex problem. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131 (2): 324–9.
- Reinholz M., Ruzicka T., Schaubert J. Vitamin D and its role in allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 2012; 42 (6): 817–26.
- Roider E., Ruzicka T., Schaubert J. Vitamin D, the cutaneous barrier, antimicrobial peptides and allergies: is there a link? *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013; 5 (3): 119–28.
- Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. The extraskel-et al effects of vitamin D. *Bil. Sugloby. Hrebet [Pain. Joints. Spine]*. 2014; 13–14 (1–2): 19–25. (in Ukrainian)
- Povoroznyuk V.V., Pludovsky P. Vitamin D deficiency: Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. Kyiv: Zaslavsky Publishing House, 2015: 262 p. (in Ukrainian)
- Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266–81.
- Camargo C.A., Ganmaa D., Frazier A.L., et al. Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. *Pediatrics.* 2012; 130: e561–7. DOI: 10.1542/peds.2011-3029.
- Bergman P., Norlin A.-C., Hansen S., et al. Vitamin D<sub>3</sub> supplementation in patients with frequent respiratory tract infections. A randomised and double-blind intervention study. *BMJ.* 2012; 2 (6): e001663. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001663.
- Belderbos M.E., Houben M.L., Wilbrink B., et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics.* 2011; 127 (6): 1513–20.
- van Etten E., Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005; 97: 93–101.
- Topol I., Kamyshny A. Study of expression of TLR2, TLR4 and transcription factor NF-κB structures of galt of rats in the conditions of the chronic social stress and modulation of structure of intestinal microflora. *Georgian Med News.* 2013; 225: 115–22.
- Koval H.D., Chopyak V.V., Kamyshnyi O.M., Kurpisz M.K. Transcription regulatory factor expression in T-helper cell differentiation pathway in eutopic endometrial tissue samples of women with endometriosis associated with infertility. *Cent Eur J Immunol.* 2018; 43 (1): 90–6.
- Gombart A.F., Borregaard N., Koeffler H.P. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D. *FASEB J.* 2005; 19 (9): 1067–77. DOI: 10.1096/fj.04-3284com.
- Kryuchko T.O., Tkachenko O.Ya., Vovk Yu. Congenital components of immunity: TOLL-like receptors in normal and pathologi-

- cal conditions. *Zdorov'e rebenka [Child Health]*. 2010; 6: 42–45. (in Ukrainian)
36. Hertting O., Holm Å., Lütjhe P., Brauner H. Vitamin D Induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PLoS One*. 2010; 5 (12): e15580. DOI: 10.1371/journal.pone.0015580.
  37. Yang D., Biragyn A., Hoover D. M., et al. Multiple roles of antimicrobial defensins, cathelicidins, and eosinophil-derived neurotoxin in host defense. *Ann Rev Immunol*. 2004; 22 (1): 181–215.
  38. Backe F., Takiishi T., Korf H., et al. Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*. 2010; 10: 482–96.
  39. Hibbs A.M., Ross K., Kerns L.A., et al. Effect of vitamin D supplementation on recurrent wheezing in black infants who were born preterm: the D-Wheeze Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018; 319 (20): 2086–94.
  40. Maltsev S.V., Ryllova N.V. Vitamin D and immunity. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*. 2015; 86 (1): 114–20. (in Russian)
  41. Snopov S.A. The mechanisms of action of vitamin D on the immune system. *Meditsinskaya immunologiya [Medical Immunology J]*. 2014; 16 (6): 499–530. (in Russian)
  42. Beard J.A., Bearden A., Striker R. Vitamin D and the anti-viral state. *J Clin Virol*. 2011; 50 (3): 194–200.
  43. Liu P. T., Stenger S., Li H., et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006; 311: 1770–3.
  44. Shirakawa A.K., Nagakubo D., Hieshima K., et al. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> induces CCR10 expression in terminally differentiating human B cells. *J Immunol*. 2008; 180 (5): 2786–95. PMID: 18292499.
  45. Chen S., Sims G.P., Chen X.X., et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on human B cell differentiation. *J Immunol*. 2007; 179: 1634–47.
  46. Cutolo M., Otsa K., Uprus M., et al. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2007; 7: 59–64.
  47. Bergman P., Lindh A.U., Björkhem-Bergman L., Lindh J.D. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8 (6): e65835. DOI: 10.1371/journal.pone.0065835.
  48. Kalmarzi R.N., Ahmadi S., Rahehagh R., et al. The effect of vitamin D supplementation on clinical outcomes of asthmatic children with vitamin D insufficiency. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020; 20 (1): 149–55. DOI: 10.2174/1871530319666190426161809.
  49. Cusato J., Genova C., Tomasello C., et al. Influence of vitamin D in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated with Nivolumab. *Cancers (Basel)*. 2019; 11 (1): 125. DOI: 10.3390/cancers11010125.
  50. Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B., et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018; 175: 125–35. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021.
  51. Jiménez-Sousa M.Á., Martínez I., Medrano L.M., et al. Vitamin D in human immunodeficiency virus infection: influence on immunity and disease. *Front Immunol*. 2018; 9: 458. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00458.
  52. Norlin A.C., Hansen S., Wahren-Borgström E., et al. Vitamin D<sub>3</sub> supplementation and antibiotic consumption – results from a prospective, observational study at an immune-deficiency unit in Sweden. *PLoS One*. 2016; 11 (9): e0163451. DOI: 10.1371/journal.pone.0163451.
  53. Fedonyuk L.Ya., Oleshchuk A.M., Sas L.M., et al. Polypragmasy: from paediatrics to geriatrics. *Voprosy prakticheskoy pediatrii [Problems of Practical Pediatrics]*. 2018; 13 (1): 77–82. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-1-77-82. (in Russian)
  54. Visy B., Szilagy T., Kohalmi K.V., et al. Analysis of the relationship between vitamin D<sub>3</sub> level and disease severity in hereditary angioedema. *Orv Hetil*. 2019; 160 (25): 987–93. DOI: 10.1556/650.2019.31429.
  55. Moise A.R., Noy N., Palczewski K., Blaner W.S. Delivery of retinoid-based therapies to target tissues. *Biochemistry*. 2007; 46: 4449–58.
  56. D'Ambrosio D.N., Clugston R.D., Blaner W.S. Vitamin A metabolism: an update. *Nutrients*. 2011; 3 (1): 63–103.
  57. Marushchak M., Maksiv K., Krynytska I. The specific features of free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension. *Pol Med J*. 2019; 279: 95–8.
  58. Ertesvag A., Engedal N., Naderi S., Blomhoff H.K. Retinoic acid stimulates the cell cycle machinery in normal T cells: involvement of retinoic acid receptor-mediated IL-2 secretion. *J Immunol*. 2002; 169: 5555–63.
  59. Rust P., Eichler I., Renner S., Elmadfa I. Long-term oral  $\beta$ -carotene supplementation in patients with cystic fibrosis – effects on antioxidative status and pulmonary function. *Ann Nutr Metab*. 2000; 44: 30–7.
  60. Rogovik N.V. The role of vitamin A in patients with cystic fibrosis. *Zdorov'e rebenka [Child Health]*. 2013; 7 (50): 104–6. (in Ukrainian)
  61. Balabolkin M.I. The role of protein glycation, oxidative stress in the pathogenesis of vascular complications in diabetes. In: *Materials of the Second Russian National Diabetes Congress*. Moscow, 2002: 8–16. (in Russian)
  62. Kluzhnikov S.O., Gnetneva E.S., Nechayeva N.L. Vitamin A and carotene: expediency of application in pediatric practice. *Pediatriya [Pediatrics]*. 2007; 86 (6): 117–22. (in Russian)
  63. Ross A.C. Vitamin A status: relationship to immunity and the antibody response. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1992; 200: 303–20.
  64. Savustyanenko A.V. The effect of vitamins on the function of the immune system, detoxification and life expectancy. *Novosti meditsiny i farmatsii. [News of Medicine and Pharmacy]*. 2010; 21 (349): 23–24. (in Russian)
  65. Iwata M., Eshima Y., Kagechika H. Retinoic acids exert direct effects on T cells to suppress Th1 development and enhance Th2 development via retinoic acid receptors. *Int Immunol*. 2003; 15: 1017–25.
  66. Schuster G.U., Kenyon N.J., Stephensen C.B. Vitamin A deficiency decreases and high dietary vitamin A increases disease severity in the mouse model of asthma. *J Immunol*. 2008; 180: 1834–42.
  67. Semba R.D., Ndugwa C., Perry R.T., et al. Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus-infected children in Uganda: a controlled clinical trial. *Nutrition*. 2005; 21: 25–31.
  68. Moriguchi S., Muraga M. Vitamin E and immunity. *Vitam Horm*. 2000; 59: 305–36.
  69. Field C.J., Johnson I.R., Schley P.D. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol*. 2002; 71: 16–32.
  70. Brigelius-Flohe R., Traber M.G. Vitamin E: function and metabolism. *Nutr Res*. 1999; 13: 1145–55.
  71. Traber M.G. Vitamin E regulatory mechanisms. *Annu Rev Nutr*. 2007; 27: 347–62.
  72. Lee G.Y., Han S.N. The role of vitamin E in immunity. *J Nutrients*. 2018; 10 (11): 1614. DOI: 10.3390/nu10111614.
  73. Moriguchi S., Kobayashi N., Kishino Y. High dietary intakes of vitamin E and cellular immune functions in rats. *J Nutr*. 1990; 120: 1096–102. doi: 10.1093/jn/120.9.1096.
  74. O'Brien T., Thomas D.G., Morel P.C., Rutherford-Markwick K.J. Moderate dietary supplementation with vitamin E enhances lymphocyte functionality in the adult cat. *Res Vet Sci*. 2015; 99: 63–9. DOI: 10.1016/j.rvsc.2015.01.007.
  75. Wu D., Han S.N., Meydani M., Meydani S.N. Effect of concomitant consumption of fish oil and vitamin E on T cell mediated function in the elderly: a randomized double-blind trial. *J Am Coll Nutr*. 2006; 25: 300–6. DOI: 10.1080/07315724.2006.10719539.
  76. Pietrucha B., Heropolitanska-Pliszka E., Maciejczyk M., et al. comparison of selected parameters of redox homeostasis in patients with Ataxia-telangiectasia and Nijmegen breakage syndrome. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 6745840. DOI: 10.1155/2017/6745840.
  77. Canet-Pons J., Schubert R., Duecker R.P., et al. Ataxia telangiectasia alters the ApoB and reelin pathway. *Neurogenetics*. 2018; 19: 237–55. URL: <https://doi.org/10.1007/s10048-018-0557-5>.
  78. Aslam A., Misbah S.A., Talbot K., Chapel H. Vitamin E deficiency induced neurological disease in common variable immunodeficiency: two cases and a review of the literature of vitamin E deficiency. *Clin Immunol*. 2004; 112 (1): 24–9.
  79. Seth A., Sherman K.E. Fatty liver disease in persons with HIV infection. *Top Antivir Med*. 2019; 27 (2): 75–82.



**Для корреспонденции**

Козлов Андрей Игоревич – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

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.<sup>1</sup>, Вершубская Г.Г.<sup>1</sup>, Людина А.Ю.<sup>2</sup>

## Пищевой статус детей сельских районов Республики Коми и Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по данным антропометрии

Nutritional status of children in rural areas of the Komi Republic and Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra by anthropometric data

Kozlov A.I.<sup>1</sup>, Vershubskaya G.G.<sup>1</sup>, Lyudinina A.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт и музей антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 125009, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Институт физиологии КНЦ Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», 167982, г. Сыктывкар, Российская Федерация

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University, Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology, 125009, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Institute of Physiology Federal Research Centre Komi Scientific Centre, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, 167982, Syktyvkar, Russian Federation

*Характерная для последних десятилетий черта «глобальной эпидемии ожирения» – быстрое распространение избыточной массы тела среди сельского населения. Однако объективных данных о том, как развивается этот процесс в северных и арктических регионах Российской Федерации, недостаточно.*

*Цель работы – анализ данных о распространенности отклонений в пищевом статусе и частоте избыточной массы тела и ожирения у детей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО) и Республики Коми (РК).*

*Материал и методы. В 2018–2019 гг. проведено обследование пищевого статуса сельских детей северных регионов РФ. В ХМАО обследованы дети 3–17 лет: этнические ханты, манси и представители смешанного некоренного населения в малых удаленных селах (n=302) и 956 детей в поселке городского типа – административном центре северного района. В крупных селах на территории РК обследованы дети 7–17 лет (n=628), более 90% из них – этнические коми. Для*

**Финансирование.** Полевые исследования проведены при финансировании РФФИ (грант 18-09-00487 – А. Козлов, Г. Вершубская).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Авторы благодарны коллективу лечебно-диагностического отделения Центра профессиональной патологии ХМАО–Югры за помощь в сборе данных.

**Для цитирования:** Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Людина А.Ю. Пищевой статус детей сельских районов Республики Коми и Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по данным антропометрии // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 33–39. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10027

**Статья поступила в редакцию** 17.01.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** Field studies were funded by Russian Foundation for Basic Research (grant 18-09-00487 – A. Kozlov, G. Vershubskaya).

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

**Acknowledgments.** The authors are grateful to the team of the Medical and Diagnostic Department of KhMAO–Ugra Center for Professional Pathology for their help in collecting data.

**For citation:** Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Lyudinina A.Yu. Nutritional status of children in rural areas of the Komi Republic and Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra by anthropometric data. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 33–9. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10027 (in Russian)

**Received** 17.01.2020. **Accepted** 18.05.2020.

каждого индивида были рассчитаны значения индекса массы тела (ИМТ). Оценку пищевого статуса проводили путем сравнения индивидуальных значений ИМТ со стандартами, принятыми в Российской Федерации для детей 0–5 лет, и с референтными значениями, установленными для детей 6–19 лет.

**Результаты и обсуждение.** У 74,4% детей 3–6 лет ХМАО и 70% 7–17-летних школьников РК и ХМАО значения ИМТ отвечают нормативам для соответствующих возрастно-половых групп; 6,1% детей 3–17 лет имеют недостаточную, а 19,5% – избыточную массу тела. В когорте 7–17-летних детей распределение частот имеющих недостаточную и избыточную массу тела (включая ожирение) индивидов в селах РК значимо отличается как от живущих в малых селах ХМАО ( $p=0,004$ ), так и от проживающих в административном центре сельского района ХМАО ( $p=0,017$ ). В выборке детей РК незначительно выше доля имеющих избыточную массу и ожирение (26,6 против 25,7 и 24,8% в поселке и селах ХМАО), но существенно ниже процент отстающих по массе (1,9 против 5,0 и 6,8% соответственно). Доля школьников с ожирением в малых удаленных селах ХМАО выше, чем в крупном поселке ХМАО и в крупных селах РК (соответственно 13,1; 7,7 и 9,2%).

**Заключение.** Межэтнических различий не выявлено, но роль социальных и антропологических факторов в формировании различий в пищевом статусе детей коренного и пришлого населения Севера требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** индекс массы тела, ИМТ, пищевой статус, недостаточное питание, ожирение, коренное население Севера

*A characteristic feature of the “global obesity epidemic” in recent decades is the rapid spread of overweight among the rural population. However, there is a lack of objective data on how this process is unfolding in the northern and Arctic regions of the Russian Federation.*

*The aim of the work was to analyze the prevalence of malnutrition and rates of overweight and obesity in children living in Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra (KhMAO) and the Komi Republic (KR).*

**Material and methods.** We conducted a study of the nutritional status of rural children in the northern regions of the Russian Federation in 2018–2019. The subjects of the study were children aged 3–17 years of KhMAO, ethnic Khanty, Mansi and of various non-indigenous descent in small remote settlements ( $n=302$ ) and 956 children in the administrative center of the northern district, a town-type residency. We also examined 7–17-year-old children ( $n=628$ ) in large settlements of the KR, over 90% of them were ethnic Komi. For each individual, body mass index values (BMI) were calculated. The nutritional status was assessed by comparing the individual BMI with the age and sex specific standards set by the Ministry of Health of the Russian Federation (2017).

**Results and discussion.** 74.4% of children aged 3–6 in KhMAO, and 70% of the 7–17-year-old children of KR and KhMAO meet the standards for their age-sex groups; 6.1% of children aged 3–17 are underweight and 19.5% are overweight. Among the 7–17-year-olds, the ratio of the underweight and overweight (including obese) differs significantly in the settlement dwellers of the KR from that in the living in small settlements of KhMAO ( $p=0.004$ ), as well as in the group of town residents of KhMAO ( $p=0.017$ ). The children of the KR have slightly higher percentage of the overweight and obese (26.6 vs 25.7 and 24.8% in the town and settlements of KhMAO, respectively), but significantly lower percentage of those who are underweight (1.9 vs 5.0 and 6.8%). The proportion of obese schoolchildren in small remote settlements of KhMAO is higher than that in the large settlements of KhMAO and in large settlements of the KR (13.1, 7.7 and 9.2%, respectively).

**Conclusion.** There were no differences found between ethnic groups, however the role of social and anthropological factors in the formation of the nutritional status differences between the indigenous and non-indigenous children in Western Siberia calls for further investigation.

**Keywords:** body mass index, BMI, malnutrition, obesity, indigenous people of the North

Характерная для последних десятилетий черта «глобальной эпидемии ожирения» – нарастание распространенности избыточной массы тела среди сельского населения. Исследование, аккумулировавшее данные обследований 112 млн человек в возрасте от 18 лет в 2009 выборках с 1985 по 2017 г. показало, что в глобальном масштабе 55%, а в некоторых регионах до

80% вклада в нарастание показателей индекса массы тела (ИМТ) обусловлено негативными изменениями, происходящими в сельских популяциях, и прежде всего неадекватным избыточным питанием на фоне снижения уровня физических нагрузок [1].

Хотя несколько российских выборок включено в рассматриваемый Н. Виху и соавт. (2019) массив данных,

следует признать, что динамика нарастания избыточной массы тела у населения РФ, особенно в северных регионах страны, исследована явно недостаточно [2–4]. Прежде всего это касается детских групп: масштабы распространения ожирения среди дошкольников и школьников, проживающих в селах и административных центрах сельскохозяйственных регионов Ближнего и Крайнего Севера РФ, неясны. Практически неизвестной остается ситуация в группах детей младшего возраста. Между тем детский возраст – период критический: в ходе внутриутробного развития и в первые годы жизни целый ряд факторов может служить триггером «программированного ожирения», закладывая неблагоприятный ход метаболических процессов на всю последующую жизнь [5–7].

Отнестись к накоплению информации об особенностях физического развития и частоте отклонений в пищевом статусе детей на Севере следует с особым вниманием. Климат высокоширотных территорий сам по себе является фактором риска развития избыточной массы тела. Специфический световой режим в зимний период, низкие температуры, высокая ветровая нагрузка ограничивают возможности пребывания и активной деятельности ребенка вне помещения. Помимо этого, генетические особенности коренных северян отражают следы адаптации к вариантам фоновых повседневных нагрузок и питания в условиях традиционного образа жизни. В результате в субарктических популяциях повышено носительство влияющих на специфику жирового и углеводного обмена «экономных» (thrifty) генотипов, которые в современных условиях ассоциированы с риском развития метаболических расстройств [8–10].

**Цель** настоящей публикации – анализ данных о распространенности отклонений в пищевом статусе, особенно о частоте избыточной массы тела и ожирения у детей северных регионов Западной Сибири и европейской части России: Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО) и Республики Коми (РК).

## Материал и методы

Материалом для исследования послужила информация о длине тела стоя (росте) и массе тела учащихся школ сел Корткерос и Палевицы РК (соответственно Корткеросского и Сыктывдинского районов), а также детей дошкольного и школьного возраста из сельских населенных пунктов и административного центра Березовского района ХМАО – п.г.т. Березово. Несмотря на формальный статус Березова как поселка, это типичный административный центр сельского района: промышленные предприятия отсутствуют, численность населения (7050 человек) того же порядка, что и в с. Корткерос РК (4838 человек). Таким образом, все включенные в исследование дети рассматривались как проживающие в сельских регионах. Далее для краткости выборки обо-

значаются как сельские и поселковые согласно месту жительства.

Локализация и объем выборок приведены в табл. 1. Всего в исследование было включено 1886 детей. Поскольку и характер питания, и физиологические потребности в пище у детей младших и старших возрастных групп различаются, в ходе исследования дифференцированно подходили к анализу пищевого статуса дошкольников (3–6 лет) и детей школьного возраста (7–17 лет). Численность включенных в обследование по возрастным когортам также представлена в табл. 1.

Среди обследованных в РК подавляющее большинство (более 90%) – коми (этническая принадлежность устанавливалась по самоопределению учащихся). В выборке сельских детей ХМАО 82% обследованных относились к коренным народам Севера (51% манси, 31% ханты); 18% были представителями других этнических групп, преимущественно русские. Этническую принадлежность детей, проживающих в п.г.т. Березово, можно было оценить только по косвенным данным: соответствующая информация в медицинских картах отсутствовала. Согласно данным Росстата, на 01.01.2018 доля коренных северян в сельском населении Березовского р-на составляла 48,9% [11]. При этом в двух практически одинаковых по численности населении поселках городского типа (Игриме и Березове, всего 14 312 жителей) проживали 1362 манси и хантов, что составляло примерно по 5% представителей аборигенного населения района для каждого поселка.

Источник данных о пищевом статусе детей ХМАО – медицинские карты детей и результаты педиатрических осмотров в ходе обследований, проводимых Лечебно-диагностическим отделением Центра профессиональной патологии ХМАО – Югры. Антропометрические обследования учащихся школ сел Корткерос и Палевицы РК были проведены нами в 2018 г. Распределение вычисленных по результатам прямой антропометрии значений ИМТ мы сравнили с полученным при анализе данных медицинских карт за 2017 г. Анализ показал, что результаты ранжирования оценок массо-ростовых характеристик значимо не различались ( $p=0,5145$ ). Учитывая это, далее мы использовали как материалы собственных антропометрических обследований, так и данные медицинских карт и педиатрических осмотров детей (дублирование информации исключено). Проведение авторами антропометрических исследований проводилось с соблюдением принципа информированного согласия родителей и детей старше 14 лет, после получения от них соответствующего письменного подтверждения.

В соответствии с методическими рекомендациями «Оценка физического развития детей и подростков» Минздрава России от 21.11.2017 [12], выявление индивидов с отклонениями в пищевом статусе проводили путем сравнения со стандартами, принятыми для детей 0–5 лет, и с референтными значениями, установленными для детей 6–19 лет. Оценку антропометрических показателей проводили путем ранжирования индиви-

Таблица 1. Характеристика выборок по данным обследований 2018–2019 гг.

Table 1. Demographics of 2018–2019 study groups

| Возрастная группа<br><i>Age group</i>                              | Место жительства<br><i>Place of residence</i> | Этническая характеристика выборки<br><i>Ethnic characteristics of the sample</i> | <i>n</i> |
|--|---|--|----------|
| Дошкольный возраст, 3–6 лет<br><i>Preschool age, 3–6 years old</i> | ХМАО, села                                    | Ханты, манси, смешанное население  | 80       |
|  | ХМАО, п.г.т. Березово                         | Смешанное население  | 174      |
| Школьный возраст, 7–17 лет<br><i>School age, 7–17 years old</i>    | ХМАО, села                                    | Ханты, манси, смешанное население  | 222      |
|  | ХМАО, п.г.т. Березово                         | Смешанное население  | 782      |
|  | РК, с. Корткерос, Палевицы                    | Коми   | 628      |

дуальных значений в Z-баллах, соответствующих количеству стандартных отклонений (SD) от установленной нормативами медианы признака.

Для каждого индивида рассчитывали значения индекса Кетле (ИМТ – масса тела в килограммах, отнесенная к квадрату длины тела в метрах). При отклонении ИМТ от медианы референтной выборки соответствующего пола и возраста выше +1 Z-балла ребенка классифицировали как имеющего избыточную массу тела, при отклонении выше +2 Z-баллов – как имеющего ожирение. Заключение о недостатке массы тела (худощавости) делали при отклонении свыше -2 Z-баллов.

Поскольку методика позволяет выявить лишь отклонения от нормативных значений ИМТ, вынесенные заключения не являются медицинским диагнозом и обозначают только ранг отклонений в пищевом статусе [13].

При парном сравнении групп применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Достоверными считали различия с уровнем значимости меньше 5% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Из общего числа обследованных 74,4% детей 3–6 лет имели ИМТ, соответствующий своему полу и возрасту. У 9,1% детей значения ИМТ были меньше должных (недостаточная относительная масса тела, или худощавость). Доля обследованных с избыточным ИМТ составляла 16,5%, включая 5,1% детей с симптомами ожирения (отклонения от медианных значений ИМТ для данного пола и возраста выше +2 Z-баллов).

При этом сельские и поселковые дети младшего возраста различались по распределению групп с ИМТ, соответствующим нормальной, недостаточной (менее -2 Z-баллов) и избыточной (более +1 Z-балла) массе тела ( $p=0,047$ ). В малых удаленных селах доля детей с недостаточной массой тела была значительно выше по сравнению со сверстниками из крупного поселка (12,5 против 7,4%). Выборка дошкольников райцентра характеризуется правосторонним смещением показателя: избыточную массу тела (включая ожирение) имели 20,3% детей против 8,7% у сельчан (табл. 2).

В группах школьников (возраст 7–17 лет) доля детей с нормальными для своего возраста и пола показателями пищевого статуса варьировала от 68,5 до 71,5%, т.е. диапазон изменений находится в пределах всего 3% (см. табл. 2). Близка была и доля школьников с массо-ростовыми показателями, выходящими за границы +2 Z-баллов от медианы возраст-половых нормативов признака, т.е. имеющих избыточную массу тела (включая ожирение). Этот показатель варьировал в пределах от 25,7% у детей северного пос. Березово до 26,6% у сельских школьников РК. Недостаточность питания (худощавость) выявлена в диапазоне от 1,9 до 6,8%.

Поскольку точность оценки статуса ребенка по массо-ростовым соотношениям для установки диагноза недостаточна [13], рассмотрим доли детей 7–17-летнего возраста в 2 категориях отклонений от нормативных значений ИМТ: 1) имеющих недостаточную массу (включая случаи истощения); 2) характеризующихся превышением нормативных значений индекса, т.е. отнесенных к группе с избыточной массой и ожирением.

Таблица 2. Пищевой статус (по индексу массы тела) сельских детей Республики Коми (РК) и Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО)

Table 2. Nutritional status (by body mass index values) of rural children in the Komi Republic and Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra

| Возрастная группа<br><i>Age group</i>                              | Место жительства<br><i>Place of residence</i> | Пищевой статус (по индексу массы тела), %<br><i>Nutritional status (by BMI), per cent</i> |                        |  |                            |
|--|---|---|------------------------|--|----------------------------|
|  |   | недостаточная масса тела<br><i>underweight</i>  | норма<br><i>normal</i> | избыточная масса тела<br><i>overweight</i> | ожирение<br><i>obesity</i> |
| Дошкольный возраст, 3–6 лет<br><i>Preschool age, 3–6 years old</i> | ХМАО, села                                    | 12,5  | 78,8                   | 5,0  | 3,7                        |
|  | ХМАО, поселок                                 | 7,4   | 72,3                   | 14,3                                       | 6,0                        |
| Школьный возраст, 7–17 лет<br><i>School age, 7–17 years old</i>    | ХМАО, села                                    | 6,8   | 68,5                   | 11,7                                       | 13,0                       |
|  | ХМАО, поселок                                 | 5,0   | 69,3                   | 18,0                                       | 7,7                        |
|  | РК, села                                      | 1,9   | 71,5                   | 17,4                                       | 9,2                        |

**Таблица 3.** Пищевой статус (по индексу массы тела) сельских детей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры различных этнических групп (3 года – 17 лет)**Table 3.** Nutritional status (by body mass index values) of rural children 3–17 years of age of different ethnicity in Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra

| Этническая группа<br><i>Ethnic group</i>  | n   | Пищевой статус (по индексу массы тела), %<br><i>Nutritional status (by BMI), per cent</i> |                        |   |
|---|-----|---|------------------------|---|
|   |     | недостаточная масса тела<br><i>underweight</i>  | норма<br><i>normal</i> | избыточная масса тела, включая ожирение<br><i>overweight, including obesity</i> |
| Коренное население (ханты, манси)<br><i>Indigenous population (Khanty, Mansi)</i> | 249 | 8,03  | 71,49                  | 20,48   |
| Некоренное смешанное население<br><i>Non-Indigenous Mixed Population</i>          | 53  | 9,43  | 69,81                  | 20,76   |

Согласно критерию  $\chi^2$ , по распределению значений ИМТ сельские школьники РК значительно отличались как от сверстников из сел Березовского района ХМАО ( $p=0,004$ ), так и от детей, проживающих в административном центре указанного района ( $p=0,017$ ). Как следует из табл. 2, в выборке детей из Коми незначительно выше доля детей, имеющих избыточную массу и ожирение (суммарно 26,6 против 25,7 и 24,8% в п.г.т. Березово и селах), но существенно ниже процент школьников с отставанием по массе тела (1,9 против 5,0 и 6,8% соответственно).

При этом распределения значений ИМТ у школьников ХМАО, проживающих в селах и п.г.т. Березово, также значительно различаются ( $p=0,013$ ), сельская выборка отличается левосторонним смещением признака.

Распределение частот значений ИМТ у представителей различных этнических групп мы рассмотрели на материалах выборки сельских детей ХМАО. Поскольку при оценке пищевого статуса ребенка учитывается и пол, и возраст, детей всех обследованных возрастов можно объединить в группы по этнической принадлежности. Это позволяет увеличить объем анализируемых выборок и повысить точность заключений. Результаты представлены в табл. 3. Анализ показал, что распределение значений ИМТ для возраста у детей коренного и некоренного населения не различается ( $p=0,941$ ).

## Обсуждение

В наиболее общем виде пищевой статус обследованных можно оценить как удовлетворительный: 74,4% детей дошкольного возраста и 70% школьников (68,5–71,5% в различных территориальных группах) характеризуются массо-ростовыми показателями, отвечающими нормативам для соответствующего возраста.

При этом следует обратить внимание на относительно высокие частоты отклонений детей ХМАО от нормативов по ИМТ. В целом без учета возраста и места жительства, среди 1258 детей 3–17 лет 6,1% отстают от установленной медианы признака более чем на -2 Z-балла, т.е. должны быть классифицированы как имеющие недостаточную массу тела (худощавость).

Заметим, что среди сельских школьников-коми ( $n=628$ ) к группе с недостаточной массой тела отнесено всего 1,9% обследованных.

Согласно полученным данным, дети хантов и манси по распределению значений ИМТ не отличаются от сверстников-односельчан других национальностей ( $p=0,941$ ). Таким образом, маловероятно, чтобы левосторонний сдвиг значений индекса у детей северян был обусловлен этническим своеобразием группы. Тем не менее априори исключить этого нельзя. Медико-антропологические исследования показали, что при традиционном образе жизни здоровые коренные северяне отличаются от обитателей умеренной климатической зоны сравнительно малым развитием жировой ткани; относительное (к общей массе тела) увеличение мышечного компонента способствует повышению теплопродукции [14]. Возможно, что специфическая адаптивная норма компонентного состава тела детей северян проявляется в своеобразии массо-ростовых показателей в период роста, однако проверка этого предположения требует целенаправленных исследований.

Доля детей с избыточной массой тела с возрастом нарастает. Это заметно при сравнении как сельских, так и поселковых выборок детей ХМАО разных возрастных когорт (см. табл. 2). Среди школьников рассматриваемых регионов процент детей с ИМТ выше +2 Z-баллов, т.е. с избыточной массой, включая ожирение, очень близок. В целом можно принять, что этот показатель варьирует в пределах 25–27%; различия между территориальными и социальными (село/поселок) группами незначимы. При этом доля школьников с ожирением в селах ХМАО существенно ( $p<0,05$ ) выше по сравнению со сверстниками и в поселке-райцентре, и в РК (соответственно 13,0 против 7,7 и 9,2%).

Различий в распределении оценок пищевого статуса между проживающими в селах детьми коренного (ханты, манси) и старожильческого населения севера Западной Сибири мы не выявили (табл. 3). Однако дети небольших удаленных сел ХМАО отличаются от жителей и районного центра, и крупных сел РК контрастным распределением отклонений в пищевом статусе: повышенной долей детей как с худощавостью (6,8% в когорте 3–6-летних), так и с ожирением – 13,0% среди школьников 7–17 лет (см. табл. 2). Возможно, это обусловлено

сравнительно невысоким уровнем жизни населения удаленных северных сел: согласно исследованиям постсоветского периода, при снижении качества жизни группы в детских выборках увеличивается частота крайних вариантов телосложения [15]. Не располагая на данный момент материалом для проверки высказанной гипотезы, подчеркнем лишь, что вклад социальных факторов в формирование различий в пищевом статусе детей коренного и пришлого населения Севера РФ требует дальнейшего изучения.

Материалы, с которыми можно сравнить полученные нами данные, немногочисленны не только из-за редкости подобных исследований в российских высокоширотных регионах. Серьезную проблему представляет быстрое распространение избыточной массы тела у северян детского и юношеского возраста. Согласно наблюдениям в популяциях Северо-Востока, Приуралья и Евроарктического Баренц-региона, характеристики пищевого статуса детей и молодежи соответствующих возрастных когорт значительно различаются в одних и тех же популяциях, обследованных с 10-летними интервалами [4, 16]. Соответственно, методически некорректно сравнение данных, полученных в разных этногеографических группах с существенными (условно – более чем 5-летними) разрывами во времени.

Учитывая сказанное, можно лишь заключить, что избыточная масса тела (включая ожирение) у дошкольников Березовского района ХМАО встречается с частотой, близкой к выявленной у бурят той же возрастной группы, проживающих в сельской местности Иркутской области (16,5–25,9%) [17]. С представленными в настоящей работе результатами совпадают также характеристики обследованных в 2016–2018 гг. детей 7–17 лет с. Ловозеро Мурманской области. Эта выборка коренного и пришлого населения Кольского Заполярья включила этнических саамов, коми и русских (межэтнические различия незначимы). У 23,9% ловозерских школьников выявлены значения ИМТ, превышающие +2 Z-балла нормативов [18].

Таким образом, доля детей с избыточной массой тела в географически удаленных друг от друга регионах Севера РФ оказывается сходной.

Существенное отличие наших данных от материалов других публикаций заключается в следующем. В ХМАО распределения показателей пищевого статуса сельских и поселковых детей не совпадают ( $p < 0,05$  в обеих возрастных группах). При этом в Коми-Пермяцком округе, Архангельской и Мурманской областях значимых различий в доле детей с избыточной массой тела в городских и сельских школах не выявлено [4]. Причины обнаруженных расхождений могут быть разнообразными; как мы подчеркнули ранее, этот факт требует специального исследования.

## Заключение

Представленные данные пополняют информацию о пищевом статусе сельских детей Севера РФ: ХМАО (обследованы представители хантов, манси и смешанного некоренного населения) и РК (этнические коми). Массо-ростовые показатели 74,4% детей 3–6 лет ХМАО и 70% 7–17-летних школьников РК и ХМАО отвечают нормативам, установленным для соответствующих возрастно-половых групп. При этом 6,1% детей 3–17 лет имеют недостаточную, а 19,5% – избыточную массу тела.

Среди детей 7–17 лет РК и ХАМО доля имеющих избыточную массу (включая ожирение) варьирует в пределах 25–27%; различия между территориальными и социальными (село/поселок) группами незначимы. Однако доля школьников с ожирением в малых удаленных селах ХМАО выше, чем в поселке-райцентре ХМАО и в крупных селах РК (в 1,7 и 1,4 раза соответственно). В итоге распределения показателей пищевого статуса сельских и поселковых детей ХМАО значительно различаются ( $p < 0,05$ ).

Межэтнических различий не выявлено, но роль социальных и антропологических факторов в формировании различий в пищевом статусе детей коренного и пришлого населения Севера требует дальнейшего изучения.

## Сведения об авторах

*Козлов Андрей Игоревич (Andrey I. Kozlov)* – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.kozlov@gmail.com

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

*Вершубская Галина Григорьевна (Galina G. Verhubskaya)* – младший научный сотрудник Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ggver@ya.ru

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

*Людникова Александра Юрьевна (Alexandra Yu. Lyudinina)* – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар, Российская Федерация)

E-mail: salu\_06@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4849-4735>

## Литература

- Bixby H., Bentham J., Zhou B. et al. Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults // *Nature*. 2019. Vol. 569. P. 260–264. DOI: 10.1038/s41586-019-1171-x.
- Токарев С.А., Буганов А.А., Уманская Е.Л. Эпидемиологическая оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей на Крайнем Севере // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005. № 4 (1). С. 10–13.
- Батуринов А.К., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э. и др. Изучение питания, антропометрических показателей и состава тела у коренного и пришлого населения российской Арктики // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86, № 5. С. 11–16.
- Лир Д.Н., Козлов А.И., Вершубская Г.Г. и др. Избыточная масса тела и ожирение у детей 7–17 лет Северо-Запада РФ и Приуралья // *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология*. 2018. № 3. С. 55–60. DOI: 10.32521/2074-8132.2018.3.055-060.
- Нетребенко О.К. Младенческие истоки ожирения // *Лечение и профилактика*. 2011. № 1. С. 42–49.
- 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: 10.15690/vsp.v16i5.1804.
- Brune M., Hochberg Z. Secular trends in new childhood epidemics: insights from evolutionary medicine // *BMC Med*. 2013. Vol. 11. P. 226. DOI: 10.1186/1741-7015-11-226.
- Батуринов А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В. и др. Изучение ассоциации полиморфизмов rs993609 гена FTO и rs659366 гена UCP2 с ожирением у населения Арктической зоны Российской Федерации // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86, № 3. С. 32–39.
- 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: 10.24411/0042-8833-2019-10001.
- Kozlov A.I., Borinskaya S.A., Sanina E.D. The APOE gene  $\epsilon 4/\epsilon 4$  «thrifty genotype» and risk of metabolic disorders in populations of the Ural region // *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2012. Vol. 2, N 2. P. 135–140. DOI: 10.1134/S2079059712020050
- Численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям на 1 января 2019 года. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2019/bul\\_dr/mun\\_obr2019.rar](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2019/bul_dr/mun_obr2019.rar). (дата обращения: 31.07.2019)
- Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. Оценка физического развития детей и подростков: Методические рекомендации. Москва : ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Альфа-Эндо, 2017. 94 с.
- Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. Москва : Практика, 2014. 442 с.
- Kozlov A., Vershubsky G., Kozlova M. Indigenous peoples of Northern Russia: anthropology and health // *Int. J. Circumpolar Health*. 2007. Vol. 66, suppl. 1. P. 1–184.
- Година Е.З. Человеческое тело и социальный статус // *Этнология человека и смежные дисциплины. Современные методы исследований* : сборник / под ред. М.Л. Бутовской. Москва : Одна восьмая, 2004. С. 133–160.
- Аверьянова И.В., Максимов А.Л., Вдовенко С.И. Динамика некоторых соматометрических показателей у молодых жителей Северо-Востока России за период 1975–2014 гг // *Морфология*. 2016. Т. 150, № 5. С. 58–62.
- Астахова Т.А., Черкашина А.Г., Рычкова Л.В. Показатели физического развития детей, проживающих в Осинском и Баяндаевском районах Усть-Ордынского бурятского национального округа // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011. Т. 5, № 81. С. 129–131.
- Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Пермякова Е.Ю. Статус питания сельских школьников Кольского Заполярья в 1995–2018 годах // *Новые исследования (альманах)*. 2018. № 2 (55). С. 29–38.

## References

- Bixby H., Bentham J., Zhou B., et al. Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nature*. 2019; 569: 260–4. DOI: 10.1038/s41586-019-1171-x.
- Tokarev S.A., Buganov A.A., Umanskaya E.L. Epidemiological evaluation of cardiovascular risk factors in children living at the Far North. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2005; 4 (1): 10–3. (in Russian)
- Baturin A.K., Pogozheva A.V., Keshabyancz E.E., et al. The study of nutrition, anthropometric testes and body composition among native and alien population of Russian Arctic. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (5): 11–6. (in Russian)
- Lir D.N., Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., et al. Overweight and obesity in children 7-17 years old in Northwesren Russia and the Cis-Urals. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series XXIII. Anthropology]*. 2018; (3): 55–60. DOI: 10.32521/2074-8132.2018.3.055-060. (in Russian)
- Netrebenko O.K. Infant origins of obesity. *Lechenie i profilaktika [Treatment and Prevention]*. 2011; (1): 42–9. (in Russian)
- 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: 10.15690/vsp.v16i5.1804. (in Russian)
- Brune M., Hochberg Z. Secular trends in new childhood epidemics: insights from evolutionary medicine. *BMC Med*. 2013; 11: 226. DOI: 10.1186/1741-7015-11-226.
- Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., et al. Regional features of obesity-associated gene polymorphism (rs993609 FTO gene and gene Trp64Arg ADRB3) in Russian population. *Voprosy Pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (3): 32–9. (in Russian)
- 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: 10.24411/0042-8833-2019-10001. (in Russian)
- Kozlov A.I., Borinskaya S.A., Sanina E.D. The APOE gene  $\epsilon 4/\epsilon 4$  «thrifty genotype» and risk of metabolic disorders in populations of the Ural region. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2012; 2 (2): 135–140. DOI: 10.1134/S2079059712020050.
- The population of the Russian Federation by municipalities as of January 1, 2019. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2019/bul\\_dr/mun\\_obr2019.rar](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2019/bul_dr/mun_obr2019.rar). (date of access July 31, 2019) (in Russian)
- Peterkova V.A., Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Yu. Assessment of the physical development of children and adolescents: Methodological recommendations. Moscow : FGBU «NMITs endokrinologii» Minzdrava Rossii; Al'fa-Endo, 2017: 94 p. (in Russian)
- Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases. In: I.I. Dedov, V.A. Peterkova (eds.). Moscow: Praktika, 2014: 442 p. (in Russian)
- Kozlov A., Vershubsky G., Kozlova M. Indigenous peoples of Northern Russia: anthropology and health. *Int J Circumpolar Health*. 2007; 66 (1): 1–184.
- Godina E.Z. Human body and social status. In: M.L. Butovskaya (ed.). *Human Ethology and Adjacent Subjects: Modern Research Methods*. Moscow: Odnа vos'maya, 2004. 133–60. (in Russian)
- Averjanova I.V., Maksimov A.L., Vdovenko S.I. Dynamics of some anthropometric indices of young inhabitants of the North-West of Russia during the period of 1975–2014 years. *Morfologiya [Morphology]*. 2016; 150 (5): 58–62. (in Russian)
- Astahova T.A., Cherkashina A.G., Rychkova L.V. Indices of physical development of children living in Bayandaevsky and Osinsky areas of Irkutsk region. *Byulleten' VSNTs SO RAMN [Bulletin VSNTs SO RAMN]*. 2011; 5 (81): 129–31. (in Russian)
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Permyakova E.Yu. Nutritional status of rural Kola Arctic schoolchildren in 1995–2018. *Novye issledovaniya (al'manakh) [New Researches: Almanac]*. 2018; 2 (55): 29–38. (in Russian)

**Для корреспонденции**

Мартинчик Арсений Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»  
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
 Телефон: (495) 698-53-87  
 E-mail: arsmartin@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5200-7907>

Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Камбаров А.О.

## Анализ ассоциации структуры энергии рациона по макронутриентам и распространения избыточной массы тела и ожирения среди населения России

Analysis of the association of diet energy from macronutrients and prevalence of overweight and obesity among the Russian population

Martinchik A.N., Baturin A.K., Kambarov A.O.

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

*Основной причиной развития избыточной массы тела и ожирения у взрослых является положительный баланс энергии. Однако множество факторов окружающей среды могут способствовать развитию или сдерживать развитие ожирения. К ним, безусловно, относятся состав рациона питания и структура его энергетической ценности.*

*Цель исследования – анализ взаимосвязи распространения избыточной массы тела и ожирения с особенностями структуры потребления энергии макронутриентов с рационом взрослого населения России.*

***Материал и методы.** Фактическое питание и антропометрические параметры (рост, масса тела) взрослого населения получены в поперечном выборочном обследовании членов домохозяйств России в рамках проекта «Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS HSE)». Для анализа отобраны данные обследования взрослых обоего пола (24 767 мужчин и 30 140 женщин) в возрасте 19–60 лет, полученные в 7 раундах проекта в 2000–2012 гг. Взаимосвязь зависимых переменных – процент энергии (%E) за счет макронутриентов (жира, белка, суммы углеводов, природных моно- и дисахаридов, добавленного сахара) – и независимых переменных – пола и 4 категорий индекса массы тела (ИМТ), характеризующих состояние питания, исследовали с использованием процедуры дисперсионного анализа ANOVA. В качестве ковариат в модель включали суточное потребление энергии и возраст.*

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Камбаров А.О. Анализ ассоциации структуры энергии рациона по макронутриентам и распространения избыточной массы тела и ожирения среди населения России // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 40–53. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10028

**Статья поступила в редакцию** 28.02.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study did not have sponsorship.

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

**For citation:** Martinchik A.N., Baturin A.K., Kambarov A.O. Analysis of the association of diet energy from macronutrients and prevalence of overweight and obesity among the Russian population. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 40–53. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10028 (in Russian)

**Received** 28.02.2020. **Accepted** 18.05.2020.



**Результаты и обсуждение.** Потребление общей суточной энергии, макронутриентов (абсолютных величин и %Е) существенно выше у людей с ожирением (за исключением потребления различных фракций углеводов) по сравнению с теми, у кого нормальный ИМТ. Установлена прямая зависимость потребления %Е белка от категории ИМТ. Эта взаимосвязь сильнее выражена у мужчин, но статистически значима также у женщин ( $p < 0,001$  при сравнении всех групп по ИМТ). Линейное повышение %Е жира при повышении категории ИМТ в ряду от недостаточности питания до ожирения установлено только у мужчин ( $p < 0,001$  при сравнении всех групп по ИМТ). У женщин статистически значимые различия потребления жира в группах по ИМТ наблюдали только между ожирением и нормой. У мужчин потребление %Е за счет всех фракций углеводов ниже в группах с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с нормой и недостаточностью питания. Исключение составляет только %Е природных моно- и дисахаридов, потребление которых у мужчин возрастает в ряду от недостаточности питания до ожирения. У женщин с избыточной массой тела и ожирением потребление %Е за счет полисахаридов и природных простых углеводов не отличается от потребления у лиц с нормальным ИМТ. Потребление %Е за счет добавленного сахара и частота потребления  $>10\%$ Е за счет сахара снижается у лиц обоего пола в ряду «норма, избыточная масса тела, ожирение». Противоположное влияние ИМТ на потребление %Е жиров и углеводов отчетливо проявляется в увеличении соотношения %Е жира/%Е углеводов при избыточной массе тела и ожирении. Данные дисперсионного анализа подтвердились при оценке частоты распределения групп респондентов с избыточной массой тела и ожирением в квартилях %Е макронутриентов, дифференцированных по полу. Частота избыточной массы тела и ожирения значительно выше в группах более высоких квартилей %Е белка, общего жира, насыщенных жирных кислот и более низких квартилей %Е суммы углеводов и их отдельных фракций, в том числе и добавленного сахара.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о более существенной роли в распространении избыточной массы тела и ожирения энергии жирового компонента рациона питания, тогда как энергия углеводов, в том числе добавленного сахара, не имеет прямой ассоциации с распространением избыточной массы и ожирения. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке мер профилактики и снижения распространения ожирения как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях.

**Ключевые слова:** фактическое питание, макронутриенты, структура энергии, взрослые, избыточная масса тела, ожирение

*The fundamental cause for the development of overweight and obesity in adults is a positive balance of energy. However, many environmental factors can contribute to or restrain the development of obesity. These, of course, include the composition of the diet and the structure of its energy value.*

**The aim** of the study was to explore the relationship between the prevalence of overweight and obesity with the macronutrients' energy intake of Russian adult population.

**Material and methods.** Assessment of dietary intake and anthropometric parameters (height, weight) of the adult population were obtained in a cross-sectional survey of households in Russia (Russian longitudinal monitoring surveys, RLMS project). For analysis, we selected data from a survey of adults of both sexes (24 767 men and 30 040 women) aged 19–60 years, obtained in 7 rounds of the project during the period 2000–2012. Association of dependent variables of macronutrients' energy as a percentage (%E) (fat, protein, total carbohydrates, natural mono- and disaccharides, added sugar), and independent (factor) variables namely gender and 4 categories of body mass index (BMI), characterizing nutritional status, was investigated using the ANOVA. The total daily energy intake and age were used as covariates in the model.

**Results and discussion.** The intake of total daily energy, the absolute values of macronutrients' intake and %E of macronutrients are significantly higher in obesity (with the exception of the consumption of various fractions of carbohydrates) compared to normal BMI values. A direct association of the %E protein and the BMI category has been established. This relationship is more pronounced in men, but statistically significant in women as well ( $p < 0,001$  when comparing all BMI groups). A linear increase in the proportion of %E of fat with an increase in the BMI category in the direction from malnutrition to obesity was found in men ( $p < 0,001$  when comparing all BMI groups). In women, statistically significant differences in %E of fat intake in BMI groups were observed only between obesity and normal. In men, the consumption of %E due to total carbohydrates is lower in groups with overweight and obesity compared with normal and malnutrition. The exception is only for %E of natural mono- and disaccharides, the consumption of which in men increases in the range from malnutrition to obesity. In women with overweight and obesity, consumption of %E due to polysaccharides and natural sugar doesn't differ from consumption in persons with normal BMI. Consumption of %E due to added sugar and the frequency of consumption of more than 10%E due to sugar are reduced in people of both sexes in the direction normal, overweight, and obesity. The opposite effect of BMI on the consumption of %E of fat and carbohydrates is clearly manifested in an increase in the ratio of %E fat/%E carbohydrates in people with overweight and obesity. Analysis of variance was confirmed when assessing the frequency of distribution of respondents with overweight and obesity in quartiles of macronutrients' %E differentiated by gender. The frequency of overweight and obesity is significantly higher in the groups of highest quartiles of %E of protein, total fat, saturated fatty acids and lowest quartiles of %E of total carbohydrates and their individual fractions, including added sugar.

**Conclusion.** The data obtained indicate a more significant role of the energy of the diet fat component in the prevalence of overweight and obesity, while the energy of carbohydrates, including added sugar, has no direct association with the prevalence of these conditions. The results obtained should be taken into account when developing measures to prevent and reduce the prevalence of obesity, both at the population and individual levels.

**Keywords:** dietary intake, macronutrients, energy structure of diet, adults, overweight, obesity

**Р**астущая распространенность избыточной массы тела и ожирения названа глобальной пандемией ожирения [1–4]. Хотя с 2006 г. рост частоты ожире-

ния среди взрослых в развитых странах замедлился, ни в одной стране мира за последние 35 лет не наблюдалось значительного снижения распространенности

ожирения, несмотря на проведение различных программ, направленных на продвижение здорового образа жизни и здорового питания с целью снижения распространенности ожирения и хронических неинфекционных заболеваний. Широкомасштабные исследования распространенности ожирения в России среди взрослого населения, опубликованные в последнее десятилетие [5, 6], показали, что частота ожирения среди мужчин в 2012 г. составляла 17,9%, а среди женщин – 30,7%. При этом с 1994 по 2012 г. частота ожирения среди всех взрослых увеличилась с 19 до 25%.

Ожирение развивается в результате взаимодействия множества генетических факторов, факторов окружающей среды и поведенческих особенностей, и главная из них – питание. Эта полиэтиологичность затрудняет профилактику, и снижение распространенности ожирения труднодостижимо.

Важный алиментарный фактор среди причин ожирения – энергетическая плотность рациона питания, которая тесно связана со структурой его макронутриентного состава и оказывает неоспоримое влияние на величину потребления энергии [7, 8]. Однако знания о роли отдельных макронутриентов как источников энергии в генезе ожирения противоречивы, зависят от характера пищи, ее приготовления и потребления в исследуемой популяции.

**Цель** исследования – изучение взаимосвязи распространения избыточной массы тела и ожирения с особенностями структуры потребления энергии макронутриентов с рационом взрослого населения России.

## Материал и методы

Фактическое питание и антропометрические параметры (рост, масса тела) взрослого населения получены в поперечном выборочном обследовании членов домохозяйств России в рамках Российского мониторинга социально-экономического положения и состояния здоровья населения [проект «Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE)»]. Процедура выборки домохозяйств и первичные материалы обследований домохозяйств описаны ранее: <http://www.cpc.unc.edu/projects/rlms-hse>, <http://www.hse.ru/org/hse/rlms>. Для статистического анализа отобраны данные обследования взрослых обо-его пола (24 767 мужчин и 30 140 женщин) в возрасте 19–60 лет, полученные в 7 раундах проекта в 2000–2012 гг. Сбор первичных данных о фактическом потреблении пищи и антропометрические измерения проводили специально обученные интервьюеры из числа местных жителей отобранных населенных пунктов. Фактическое потребление пищи изучали методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания [9, 10]. Количество потребляемой пищи оценивали с помощью альбома порций продуктов и блюд, содержащего фотографии различной величины порций наиболее часто употребляемой пищи [11]. Для расчетов количества

потребляемых нутриентов и энергии использовали национальные таблицы пищевой ценности продуктов питания [12] и созданную на их основе компьютерную базу химического состава продуктов и блюд, потребляемых населением России. Массу тела измеряли на электронных весах с точностью 0,100 кг, рост – с помощью портативных ростометров с точностью 0,5 см. Для диагностики избыточной массы тела и ожирения у взрослых использовали расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>).

Обработку первичного материала по фактическому питанию и статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v.20.0 (IBM, США). Для статистического анализа применяли процедуру ANOVA, выполняющую дисперсионный анализ взаимосвязи зависимых переменных – потребление энергии (%E) за счет макронутриентов – и факторных (независимых) переменных – пол и 4 категории ИМТ, характеризующие состояние питания: недостаточность питания – <18,5, норма 18,5–24,9, избыточная масса тела – 25,0–29,9, ожирение >30,0 кг/м<sup>2</sup>. В качестве ковариат в модели использовали энергетическую ценность суточного рациона и возраст. Факторные переменные пола и категории ИМТ делят генеральную совокупность на группы, позволяя оценить их влияние на средние величины различных зависимых переменных, а также исследовать взаимодействие между факторами, эффекты ковариат и взаимодействие ковариат с факторами. Выбор пола в качестве независимого фактора был предопределен известными гендерными различиями распространения ожирения [13, 14], что также было показано на российской популяции [6].

## Результаты

Для анализа роли структуры энергии в распространении ожирения было избрано представление потребления макронутриентов в величинах процентной доли по энергии (далее – %E макронутриентов). Выражение потребления макронутриентов в формате %E показывает привычный формат структуры энергетической ценности рациона, а также является формой контроля модели анализа по величине потребляемой энергии. Введение в модель дисперсионного анализа энергии как ковариационной переменной следует считать обязательным, так как была установлена статистически значимая корреляция (отметим: разнонаправленная) между абсолютными величинами суточной энергии рациона и величинами %E анализируемых макронутриентов.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, уровень потребления общей суточной энергии, абсолютных величин макронутриентов и %E макронутриентов существенно зависит от пола и наличия ожирения. Хотя абсолютные величины различий в некоторых случаях не несут большого размаха, в силу большой выборки они статистически значимы. Более детальное исследова-

**Таблица 1.** Сравнение суточного потребления макронутриентов мужчинами и женщинами с нормальной массой тела и ожирением

**Table 1.** Daily macronutrient intake by men and women with normal body weight and obesity

| Показатель<br><i>Indicator</i>  | Мужчины<br><i>Men</i>   |          |                |          | Женщины<br><i>Women</i>   |          |                |          |
|---|---|----------|----------------|----------|---|----------|----------------|----------|
|   | группы по ИМТ, кг/м <sup>2</sup><br><i>BMI groups, kg/m<sup>2</sup></i> |          |                |          | группы по ИМТ, кг/м <sup>2</sup><br><i>BMI groups, kg/m<sup>2</sup></i> |          |                |          |
|   | 18,5-24,9 (n=12 338)  |          | >30,0 (n=2986) |          | 18,5-24,9 (n=12 740)  |          | >30,0 (n=6805) |          |
|   | <i>M</i>  | <i>δ</i> | <i>M</i>       | <i>δ</i> | <i>M</i>  | <i>δ</i> | <i>M</i>       | <i>δ</i> |
| Энергетическая ценность, ккал<br><i>Energy value, kcal</i>            | 2383  | 943      | 2549           | 1070     | 1665  | 671      | 1703           | 708      |
| Белок, г<br><i>Protein, g</i>   | 78,4  | 36,5     | 88,9           | 41,9     | 53,1  | 25,4     | 56,0           | 26,7     |
| % белка по энергии<br><i>% protein in energy</i>                      | 13,2  | 3,7      | 14,1           | 3,8      | 12,9  | 3,9      | 13,3           | 4,1      |
| Жиры, г<br><i>Fats, g</i>   | 91,4  | 50,3     | 104,3          | 57,2     | 64,6  | 34,5     | 66,3           | 35,8     |
| % жира по энергии<br><i>% fat in energy</i>                           | 33,7  | 10,3     | 36,1           | 10,0     | 34,3  | 10,1     | 34,5           | 10,1     |
| Углеводы, г<br><i>Carbohydrates, g</i>                                | 295,7   | 124,0    | 298,6          | 131,4    | 212,9   | 92,2     | 215,9          | 96,0     |
| % углеводов по энергии<br><i>% carbohydrates in energy</i>            | 50,7  | 11,7     | 47,8           | 11,4     | 51,9  | 11,6     | 51,3           | 11,7     |
| Крахмал, г<br><i>Starch, g</i>  | 191,7   | 90,1     | 191,2          | 95,9     | 120,3   | 62,6     | 127,0          | 67,2     |
| % полисахаридов по энергии<br><i>% polysaccharides in energy</i>      | 32,8  | 10,2     | 30,4           | 9,8      | 29,1  | 10,4     | 29,9           | 10,2     |
| Моно-, дисахариды, г<br><i>Mono-, disaccharides, g</i>                | 104,0   | 59,0     | 107,4          | 61,8     | 92,6  | 51,5     | 88,9           | 49,0     |
| % всех простых сахаров по энергии<br><i>% of all sugars in energy</i> | 17,9  | 8,1      | 17,3           | 7,8      | 22,8  | 9,9      | 21,4           | 9,3      |
| Добавленный сахар, г<br><i>Added sugar, g</i>                         | 63,1  | 47,4     | 62,3           | 49,2     | 56,5  | 41,7     | 52,4           | 39,2     |
| % добавленного сахара по энергии<br><i>% added sugar in energy</i>    | 10,9  | 7,0      | 10,1           | 6,9      | 13,6  | 8,5      | 12,5           | 8,0      |
| Пищевые волокна г/1000 ккал<br><i>Dietary fiber, g/1000 kcal</i>      | 11,9  | 5,0      | 11,6           | 8,1      | 11,7  | 6,7      | 12,3           | 6,6      |
| Пищевые волокна, г<br><i>Dietary fiber, g</i>                         | 27,4  | 13,5     | 28,3           | 14,4     | 18,8  | 9,5      | 20,2           | 10,5     |
| Масса тела, кг<br><i>Body weight, kg</i>                              | 68,9  | 7,4      | 101,1          | 12,1     | 59,0  | 6,3      | 90,1           | 12,1     |
| Окружность талии, см<br><i>Waist circumference, cm</i>                | 81,4  | 7,4      | 106,5          | 11,2     | 73,1  | 7,5      | 100,2          | 11,2     |
| Соотношение талия/бедро<br><i>Waist/hip ratio</i>                     | 0,87  | 0,07     | 0,96           | 0,08     | 0,77  | 0,07     | 0,85           | 0,07     |

Примечание. Различия между показателями групп по индексу массы тела (ИМТ) у мужчин или женщин статистически значимы при  $p < 0,01$ ; различия между показателями групп мужчин и женщин статистически значимы при  $p < 0,03$ ; *M* – среднее; *δ* – стандартное отклонение.

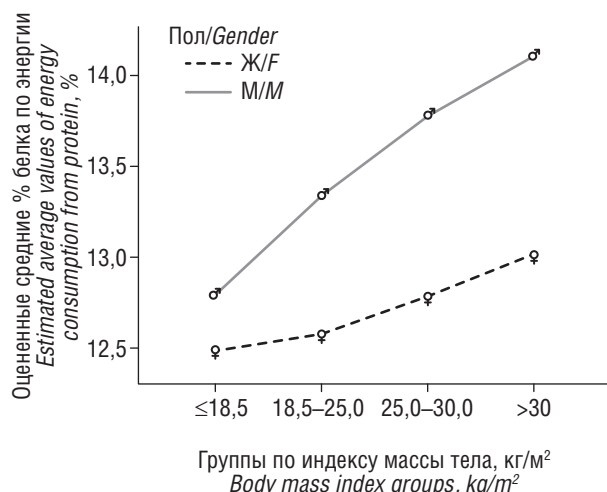
Note. Differences between body mass index (BMI) groups in men or women are statistically significant at  $p < 0.01$ ; differences between groups of men and women are statistically significant at  $p < 0.03$ ; *M* – mean; *δ* – standard deviation.

ние %Е макронутриентов при всех состояниях питания, определяемых по величинам ИМТ, было проведено с использованием многофакторной модели ANOVA с графической иллюстрацией оцененных (сгенерированных) в модели средних величин %Е макронутриентов.

Центральным макронутриентом, вокруг которого формируется структура рациона питания, является белок. Рис. 1 иллюстрирует потребление %Е белка в группах ИМТ, отражающих состояние питания. Выявлена прямая зависимость потребления %Е белка от категории ИМТ. Эта взаимосвязь более выражена в группе мужчин,

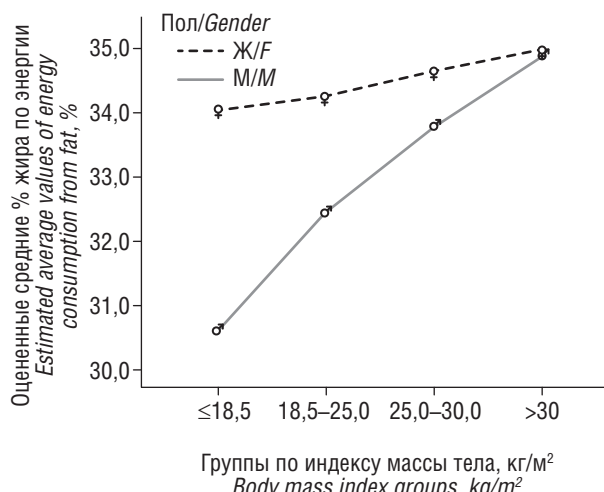
но статистически значима и у женщин ( $p < 0,001$  при сравнении всех групп по ИМТ). Это свидетельствует о более высоком потреблении %Е белка лицами обоего пола с избыточной массой тела и ожирением.

Потребление %Е жира в группах по ИМТ представлено на рис. 2. Линейное повышение доли жира по энергии при повышении категории ИМТ от недостаточности питания до ожирения установлено только у мужчин ( $p < 0,001$  при сравнении всех групп по ИМТ). У женщин статистически значимые различия потребления жира в группах по ИМТ наблюдали только между ожирением и нормой.



**Рис. 1.** Потребление белка (% энергии) в различных группах по индексу массы тела с контролем по возрасту и энергии рациона в модели ANOVA

**Fig. 1.** Protein intake (% energy) in various body mass index groups in the ANOVA model with age and energy intake control

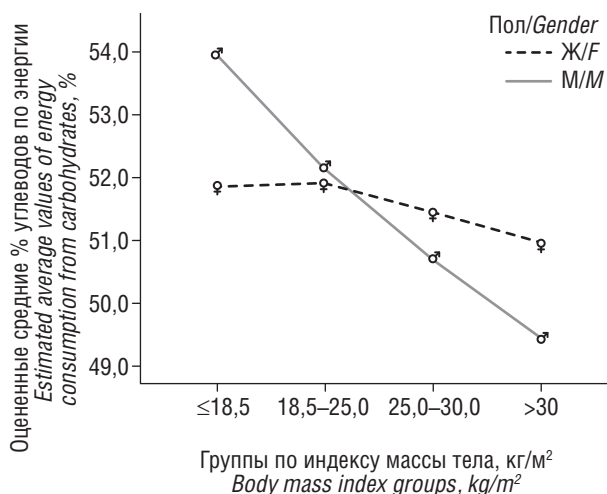


**Рис. 2.** Потребление жира (% энергии) в различных группах по индексу массы тела с контролем по возрасту и энергии рациона в модели ANOVA

**Fig. 2.** Fat intake (% energy) in various body mass index groups in the ANOVA model with age and energy intake control

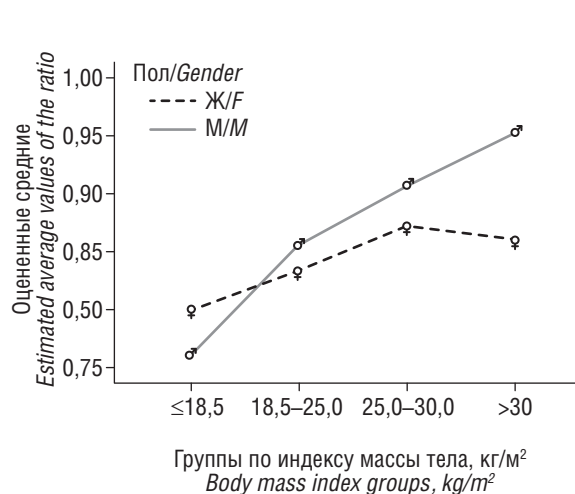
Противоположные взаимосвязи установлены для категорий ИМТ и потребления энергии за счет углеводов (рис. 3). Для мужчин выявлена обратная статистически значимая ( $p < 0,001$ ) зависимость потребления %Е углеводов от величин ИМТ. У женщин не выявлено статистически значимых различий потребления %Е суммы углеводов между всеми группами по ИМТ.

Из представленных на рис. 2 и 3 данных видны противоположные влияния величин ИМТ на потребление %Е жиров и углеводов в структуре энергии рациона. Эти особенности отчетливо проявляются при анализе соотношения %Е жира/%Е углеводов (рис. 4). Увеличение потребления жира и снижение потребления углеводов у мужчин сопровождается линейным ростом соотношения %Е жира и углеводов в группах по ИМТ. У женщин увеличение соотношения %Е жира и углеводов резко возрастает при избыточной массе тела – состоянии, предшествующем развитию ожирения, а при ожирении снижается, но остается достоверно различимым с группой с нормальным ИМТ. В целом соотношение %Е жиры/%Е углеводы существенно выше при ожирении и избыточной массе тела у лиц обоего пола.



**Рис. 3.** Потребление углеводов (% энергии) в различных группах по индексу массы тела с контролем по возрасту и энергии рациона в модели ANOVA

**Fig. 3.** Carbohydrate intake (% energy) in various body mass index groups in the ANOVA model with age and energy intake control



**Рис. 4.** Соотношение энергии жиров и углеводов в различных группах по индексу массы тела с контролем по возрасту в модели ANOVA

**Fig. 4.** The ratio of the energy of fats and carbohydrates in various body mass index groups in the ANOVA model with age control

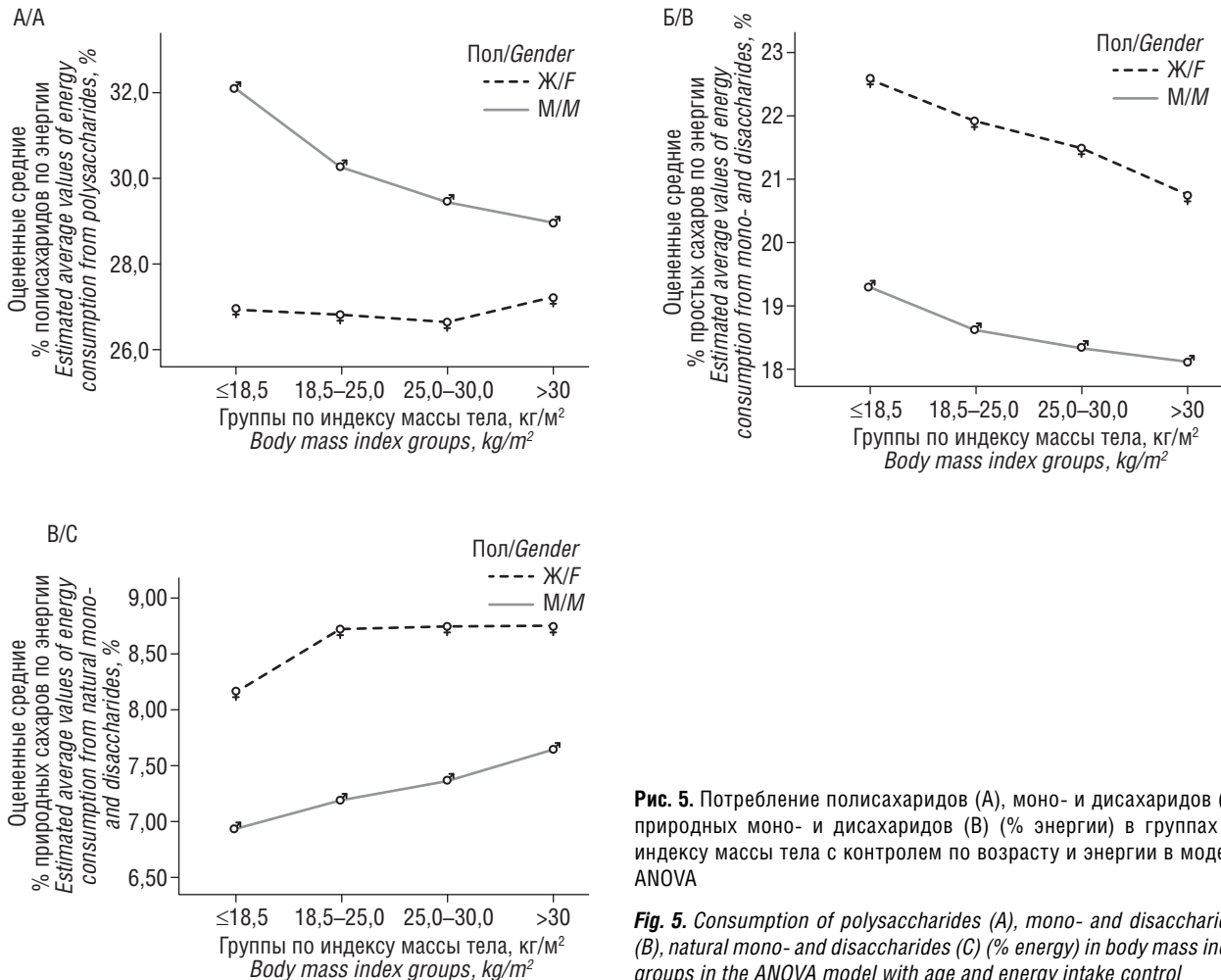
Взаимосвязь потребления энергии за счет отдельных фракций углеводов и группами по ИМТ представлена на рис. 5, 6. У мужчин потребление %Е за счет всех фракций углеводов ниже в группах с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с нормой и недостаточностью питания. Исключение составляет только %Е природных моно- и дисахаридов, потребление которых у мужчин возрастает в ряду от недостаточности питания до ожирения. У женщин с избыточной массой тела и ожирением потребление %Е за счет полисахаридов и природных простых углеводов не различается от потребления у лиц с нормальным ИМТ (см. рис. 5, А и В).

Следует особо отметить, что потребление %Е за счет добавленного сахара и частота потребления более 10%Е за счет сахара снижается у лиц обоего пола в ряду норма, избыточная масса тела, ожирение (см. рис. 6).

Второй вид анализа взаимосвязи энергетической структуры рациона и распространения избыточной массы тела и ожирения состоял в оценке частоты распределения групп респондентов с избыточной массой тела и ожирением в квартилях %Е макронутриентов, дифференцированных по полу. Для иллюстрации на рис. 7 представлено графическое изображение зависимости средних величин ИМТ от квартилей % жира

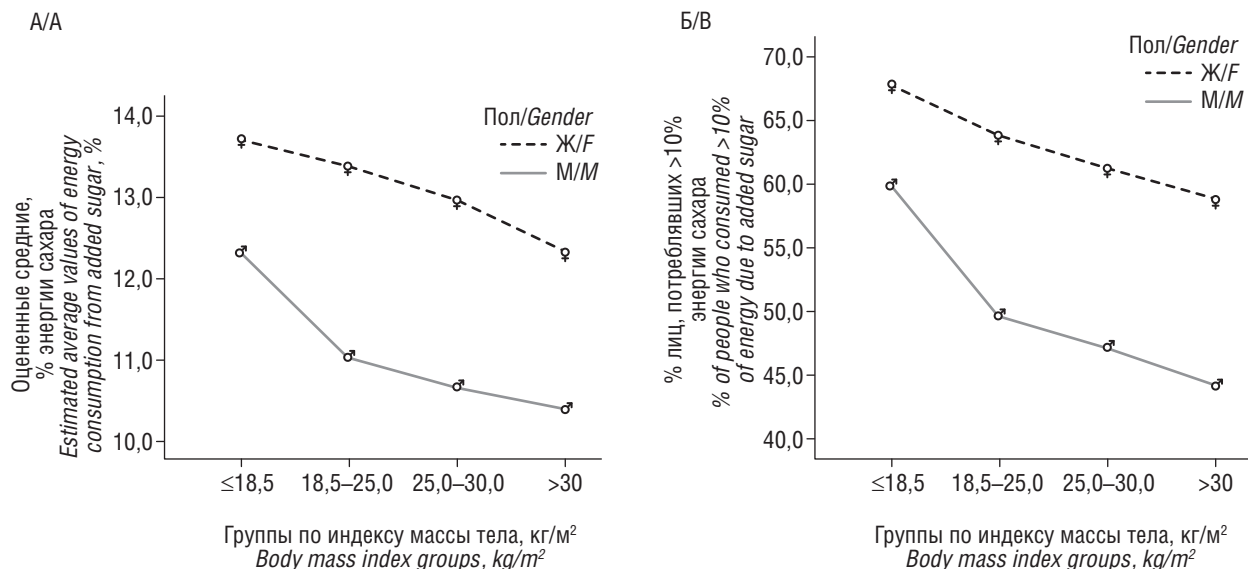
по калорийности в модели ANOVA. Выявлена линейная зависимость оцененных в модели средних величин ИМТ от квартилей %Е жира. При этом не выявлено влияния ковариат возраста и калорийности рациона на характер анализируемой зависимости. Это позволило проводить дальнейший анализ средних величин ИМТ в квартилях %Е макронутриентов методом вариационной статистики без использования модели ANOVA.

Распределение респондентов, входящих в классификационные группы состояния питания по величине ИМТ, по квартильным группам %Е макронутриентов, показано в табл. 2. Отмечена статистическая значимость различий частоты попадания респондентов между 4-м и 2-м или 1-м квартилями в группах с избыточной массой тела и ожирением в соответствующей по полу группе (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). В целом данные табл. 2 подтверждают результаты, полученные в модели многофакторного анализа дисперсии ANOVA. Частота избыточной массы тела и ожирения значительно выше в группах с более высокими квартилями потребления %Е общего жира, насыщенных жирных кислот и белка, но с более низкими квартилями %Е суммы углеводов и их отдельных фракций, в том числе и добавленного



**Рис. 5.** Потребление полисахаридов (А), моно- и дисахаридов (Б), природных моно- и дисахаридов (В) (% энергии) в группах по индексу массы тела с контролем по возрасту и энергии в модели ANOVA

**Fig. 5.** Consumption of polysaccharides (A), mono- and disaccharides (B), natural mono- and disaccharides (C) (% energy) in body mass index groups in the ANOVA model with age and energy intake control



**Рис. 6.** Потребление добавленного сахара (% энергии) в группах по индексу массы тела

А – средние величины % энергии; Б – % лиц, потреблявших >10% энергии за счет добавленного сахара; ковариаты в модели оцениваются на следующих значениях: энергетическая ценность, ккал = 2005,4; возраст, годы = 41,5.

**Fig. 6.** Consumption of added sugar (% of energy) in body mass index groups

A – mean of % energy; B – % of people who consumed >10% of energy due to added sugar. Covariate: daily energy = 2005.4 kcal; age = 41.5 years.

сахара. При этом имеются гендерные различия частоты избыточной массы тела и ожирения в квартилях %Е макронутриентов.

## Обсуждение

Общепризнано, что фундаментальной причиной увеличения массы тела и развития избыточной массы тела и ожирения является положительный баланс энергии. Однако множество факторов окружающей среды могут способствовать развитию или сдерживать развитие ожирения. К ним, безусловно, относятся состав рациона питания и структура его энергетической ценности. Настоящий анализ взаимосвязи структуры потребляемой энергии рациона питания и распространения избыточной массы тела и ожирения в популяции взрослого населения России основан на широкомасштабных эпидемиологических исследованиях фактического питания и распространения избыточной массы тела и ожирения.

По данным зарубежных эпидемиологических и контролируемых клинических исследований, роль макронутриентного состава рациона питания в распространении, предупреждении и лечении избыточной массы тела и ожирения остается неоднозначной [15, 16].

Наиболее трудной и противоречивой представляется оценка роли количества белка в рационе на развитие и распространенность ожирения. В первую очередь следует указать на многочисленные и практически однозначные результаты краткосрочных контролируемых

клинических исследований, показывающих эффективность применения высокобелковых редуцированных по энергии диет для снижения массы тела, в первую очередь жировой массы [17–19]. Белок обладает насыщающими свойствами, снижает чувство голода, способствует сохранению основного обмена за счет поддержания мышечной метаболически активной массы тела, повышает термогенный эффект пищи, что в совокупности способствует снижению массы тела при соблюдении низкокалорийных диет [20–22]. При исследовании распределения жира в организме методом компьютерной томографии при избыточном потреблении энергии с рационами, содержащими 5, 15 и 25% энергии за счет белка, было показано [23], что на высокобелковом рационе значительно увеличивалась безжировая масса тела, тогда как на низкобелковом рационе в большей степени увеличивалось содержание жира в организме. Эти данные можно расценить как свидетельство увеличения риска ожирения при избыточном потреблении энергии на фоне низкого потребления белка.

Неоднозначные и противоречивые результаты взаимосвязи потребления белка и развития избыточной массы тела и ожирения получены в эпидемиологических исследованиях свободно живущего населения. Многочисленные исследования у детей доказывают связь между высоким потреблением белка в первые 2 года жизни и последующим ожирением в более позднем детстве и во взрослом возрасте [24–26]. При этом утверждается, что предупреждение потребления боль-

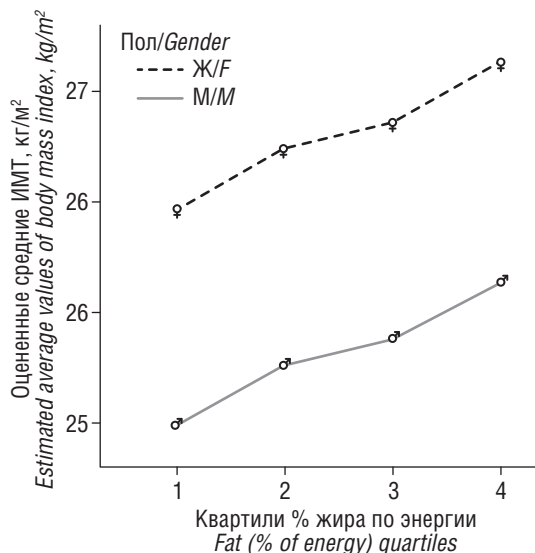
Таблица 2. Распределение (в %) групп по индексу массы тела (ИМТ) в квартилях % макронутриентов по энергии

Table 2. Distribution (in %) of body mass index (BMI) groups in quartiles of % macronutrients by energy

| Группа по ИМТ, кг/м <sup>2</sup><br>BMI groups, kg/m <sup>2</sup> | Мужчины<br>Men   |      |      |       | Женщины<br>Women |      |      |       |
|---|--|------|------|-------|------------------|------|------|-------|
|   | Квартили % белка по энергии<br>Protein (% of energy) quartiles                                   |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 2,6  | 2,0  | 1,4  | 1,7   | 4,4              | 3,9  | 3,8  | 3,6   |
| 18,5–25,0   | 57,4   | 54,2 | 50,7 | 47,2  | 47,4             | 45,1 | 43,8 | 42,8  |
| 25,0–30,0   | 29,7   | 32,6 | 34,5 | 35,6* | 26,8             | 27,7 | 27,5 | 27,7  |
| >30   | 10,4   | 11,1 | 13,3 | 15,5* | 21,4             | 23,3 | 24,9 | 25,8* |
|   | Квартили % жира по энергии<br>Fat (% of energy) quartiles  |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 2,7  | 1,9  | 1,8  | 1,3   | 4,2              | 3,5  | 4,1  | 4,0   |
| 18,5–25,0   | 57,3   | 53,9 | 50,4 | 48,1  | 44,9             | 44,3 | 45,6 | 44,2  |
| 25,0–30,0   | 30,0   | 32,3 | 34,8 | 35,3* | 27,4             | 28,0 | 26,9 | 27,5  |
| >30   | 10,1   | 11,9 | 13,0 | 15,3* | 23,6             | 24,2 | 23,4 | 24,3  |
|   | Квартили % насыщенных жирных кислот по энергии<br>Saturated Fatty Acids' (% of energy) quartiles |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 2,8  | 1,7  | 1,8  | 1,4   | 4,1              | 3,8  | 3,7  | 4,2   |
| 18,5–25,0   | 58,7   | 52,1 | 50,4 | 48,4  | 44,8             | 44,9 | 44,0 | 45,3  |
| 25,0–30,0   | 28,6   | 33,8 | 34,7 | 35,3* | 27,6             | 27,9 | 27,2 | 27,2  |
| >30   | 9,9  | 12,4 | 13,1 | 14,9* | 23,4             | 23,4 | 25,2 | 23,3  |
|   | Квартили % углеводов по энергии<br>Carbohydrates' (% of energy) quartiles                        |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 1,5  | 1,8  | 1,9  | 2,5   | 4,0              | 3,9  | 3,8  | 4,0   |
| 18,5–25,0   | 47,8   | 50,7 | 53,1 | 58,0  | 43,4             | 45,4 | 45,2 | 45,0  |
| 25,0–30,0   | 35,0   | 34,7 | 33,0 | 29,7* | 27,8             | 26,8 | 27,5 | 27,7  |
| >30   | 15,7   | 12,9 | 12,1 | 9,7*  | 24,8             | 23,9 | 23,4 | 23,3  |
|   | Квартили % полисахаридов по энергии<br>Polysaccharides' (% of energy) quartiles                  |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 1,8  | 1,7  | 1,9  | 2,2   | 4,2              | 4,0  | 3,8  | 3,7   |
| 18,5–25,0   | 48,2   | 50,9 | 53,3 | 57,2  | 46,9             | 45,2 | 43,8 | 43,1  |
| 25,0–30,0   | 34,6   | 34,3 | 32,8 | 30,7* | 27,2             | 27,0 | 27,9 | 27,7  |
| >30   | 15,4   | 13,0 | 12,0 | 9,9*  | 21,6             | 23,7 | 24,5 | 25,5* |
|   | Квартили % моно- и дисахаридов по энергии<br>Mono- and disaccharides' (% of energy) quartiles    |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 1,5  | 1,6  | 1,9  | 2,6   | 3,5              | 4,1  | 4,0  | 4,1   |
| 18,5–25,0   | 50,3   | 52,0 | 52,6 | 54,6  | 41,6             | 44,0 | 45,4 | 48,0  |
| 25,0–30,0   | 34,2   | 34,2 | 33,0 | 31,0* | 28,5             | 27,4 | 27,2 | 26,7  |
| >30   | 13,9   | 12,2 | 12,5 | 11,8* | 26,4             | 24,6 | 23,4 | 21,1* |
|   | Квартили % добавленного сахара по энергии<br>Added sugar (% of energy) quartiles                 |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 1,7  | 1,3  | 1,9  | 2,9   | 3,3              | 3,6  | 4,4  | 4,2   |
| 18,5–25,0   | 49,6   | 51,9 | 53,3 | 54,3  | 42,1             | 44,0 | 44,7 | 48,2  |
| 25,0–30,0   | 34,6   | 33,6 | 33,0 | 31,3* | 27,7             | 28,0 | 27,6 | 26,2  |
| >30   | 14,0   | 13,2 | 11,8 | 11,6* | 26,9             | 24,3 | 23,2 | 21,4* |
|   | Квартили % пищевых волокон, г/1000 ккал<br>Dietary fiber (g/1000 kcal) quartiles                 |      |      |       |                  |      |      |       |
|   | 1-й  | 2-й  | 3-й  | 4-й   | 1-й              | 2-й  | 3-й  | 4-й   |
| ≤18,5   | 1,8  | 1,9  | 1,8  | 2,1   | 4,6              | 4,0  | 3,7  | 3,4   |
| 18,5–25,0   | 51,3   | 51,0 | 52,5 | 54,8  | 47,7             | 46,3 | 43,6 | 41,5  |
| 25,0–30,0   | 33,3   | 33,8 | 33,4 | 31,9* | 25,5*            | 27,6 | 28,1 | 28,6* |
| >30   | 13,6   | 13,3 | 12,2 | 11,3* | 22,2             | 22,2 | 24,6 | 26,5* |

П р и м е ч а н и е. \* – статистически значимые различия (p<0,05) по критерию  $\chi^2$  между группами 4-го и 1-го квартилей % макронутриентов по энергии для соответствующего пола.

Note. \* – statistically significant differences (p<0.05) according to the  $\chi^2$  test between groups of the 4<sup>th</sup> and 1<sup>st</sup> quartiles of % macronutrients in energy in the corresponding gender group.



**Рис. 7.** Средние величины индекса массы тела (ИМТ) в квартилях % жира по энергии у мужчин и женщин

Ковариата: возраст, годы = 38,04.

**Fig. 7.** The average body mass index in quartiles of fat energy consumption in men and women

Covariate: age = 38.04 years.

шого количества белка в раннем возрасте является перспективной стратегией профилактики ожирения у детей и взрослых.

В эпидемиологических исследованиях взрослого населения отсутствует консенсус относительно влияния количества белка в рационе на увеличение массы тела и развитие ожирения. В ряде когортных исследований показана положительная ассоциация между количеством потребляемого белка и увеличением массы тела [27–29]. Более высокое потребление %Е общего белка было статистически значимо связано с более высоким риском увеличения массы тела. Систематические обзоры исследований, проведенных у здоровых взрослых [30, 31], включая проспективные когортные исследования, исследования «случай–контроль» и долгосрочные интервенционные исследования, показали, что безопасное потребление белка составляло от 15 до 20% общей энергии, а вредные для здоровья величины превышали 20–23% энергии. Эти величины %Е белка значительно превышают величины, потребляемые взрослыми в нашем исследовании.

В противоположность приведенным выше исследованиям, при анализе данных 23 876 взрослых в возрасте старше 19 лет в исследовании NHANES 2001–2010 показано [32], что более высокое потребление белка (г/кг массы тела) ассоциируется с более низкими величинами ИМТ и окружности талии.

Аналогично полученным нами результатам в серии поперечных эпидемиологических обследований взрослых

в США (NHANES I–III) было установлено [33], что с увеличением ИМТ от нормы до ожирения у мужчин и женщин повышалось потребление %Е белка (мужчины – с 15,3 до 16,5%; женщины – с 15,2 до 16,0%) и %Е жира (мужчины – с 34,3 до 36,5%; женщины – с 34,4 до 35,4%), тогда как потребление %Е углеводов снижалось (мужчины – от 46,6 до 45,5%; женщины – от 49,0 до 48,6%). В то же время в серии поперечных эпидемиологических обследований в Австралии показано [34], что с 1983 по 2012 г. распространенность ожирения среди взрослых увеличилась с 9,6 до 27,7% на фоне увеличения потребления %Е белка с 17,7 до 18,3%. При этом потребление %Е углеводов увеличилось с 40,0 до 44,9%, а потребление жиров снизилось с 35,3 до 30,9%. Таким образом, поперечные обследования в разных популяциях приводят к неоднозначным результатам взаимосвязи потребления %Е белка и развития ожирения.

На степень взаимосвязи потребления белка и развития ожирения могут влиять особенности структуры продуктового набора питания в оцениваемой популяции. В нашем исследовании выявлена сильная положительная корреляция между среднесуточными величинами потребления белка и жира ( $r=0,75$ ,  $p<0,001$ ). Корреляция между %Е белка и %Е жира существенно слабее в силу корректировки по потреблению энергии, но она оставалась значимой ( $r=0,16$ ,  $p<0,05$ ). Это связано с особенностями характера питания населения России, когда высокое содержание белка, как правило, сочетается с большим количеством жира, например в жареных мясных и рыбных блюдах, колбасных изделиях, молочных продуктах. Мы полагаем, что чистое (изолированное) влияние белка рациона на распространение ожирения в российской популяции не актуально в силу отсутствия массового потребления экстремально высоких величин белка и, по-видимому, связано с сопутствующим высоким потреблением жира.

Трудности установления причинно-следственных связей ожирения с факторами питания в нашем исследовании обусловлены кросс-секционным (поперечным, наблюдательным) характером эпидемиологического обследования, являющегося источником данных о питании. При нахождении тех или иных ассоциаций частоты ожирения с факторами питания возникает вопрос о влиянии развивающегося состояния избыточной массы или ожирения на пищевое поведение и характер питания. Тем не менее существует ряд убеждающих, хотя и косвенных, данных об актуальной ассоциации структуры потребления энергии по нутриентам и частоты ожирения.

В первую очередь анализ потребления макронутриентов как источников энергии в формате процентов от общего потребления энергии устраняет возможные влияния абсолютного количества макронутриентов в силу большего потребления общей энергии и количества пищи у лиц с ожирением. Кроме того, в модели ANOVA в качестве ковариат использовали возраст и потребление энергии. Еще одним подходом, позволяющим показать, что структура потребления энергии за счет



макронутриентов действительно играет причинную роль в развитии избыточной массы тела и ожирения, послужил анализ ассоциаций во всех классификационных группах, определяющих пищевой статус респондентов, в ряду: недостаточность питания, норма, избыточная масса тела, ожирение. В большинстве случаев анализа потребления %Е макронутриентов зависимость от группы ИМТ, если она была установлена, то, как правило, носила линейный или близкий к нему характер в характеризующем пищевой статус ряду от недостаточности питания до ожирения. Из этого можно сделать вывод, что рассматриваемый макронутриент при повышении его потребления воздействует на различные по пищевому статусу группы популяции и способствует или повышению, или снижению массы тела и ИМТ.

В качестве дополнительного подтверждения последовательного эффекта %Е жира был проведен анализ потребления %Е жира в группах с ожирением и при нормальном ИМТ в различных возрастных группах взрослых (рис. 8). В молодой возрастной группе 19–25 лет, в которой частота ожирения составляет менее 10% [13], уровень %Е жира в рационе обеих групп одинаков. Однако с возрастом %Е жира в рационе у лиц с ожирением значительно увеличивается, достигая максимальных величин в возрастной группе 35–40 лет. В этом же возрасте, как было показано нами ранее [13], резко повышается частота избыточной массы тела и ожирения, особенно у мужчин. У лиц, сохраняющих нормальный ИМТ, в возрасте старше 30–35 лет уровень жира в рационе даже начинает снижаться, способствуя предупреждению развития ожирения.

Физиологические исследования позволили понять механизмы, благодаря которым различается влияние макронутриентов на энергетический баланс [35]. Энергия из жиров обладает более слабым насыщающим действием, чем энергия из углеводов. Высокое соотношение жиры/углеводы в рационе способствует пассивному избыточному потреблению энергии, установлению положительного энергетического баланса и увеличению массы тела у восприимчивых людей. Жиры легко всасываются из кишечника, а потеря энергии с калом значительно ниже при высоком соотношении жиры/углеводы в рационе. Также отмечается, что углеводы обладают более выраженным термогенным действием, чем жиры, и расход энергии при положительном энергетическом балансе ниже на рационе с высоким соотношением жиры/углеводы по сравнению с рационом с низким соотношением жиры/углеводы. Снижение потребления жира является обязательным принципом построения диет для снижения массы тела. Метаанализ контролируемых клинических испытаний рационов показывает [36], что рационы с пониженным содержанием жира вызывают потерю массы тела на 3–4 кг больше, чем диеты с нормальным содержанием жира. Снижение жира в рационе на 10% может вызвать потерю массы тела на 4–5 кг у людей с ИМТ > 30,0 кг/м<sup>2</sup>.

Большинство эпидемиологических исследований свидетельствует об обратной связи между потребле-

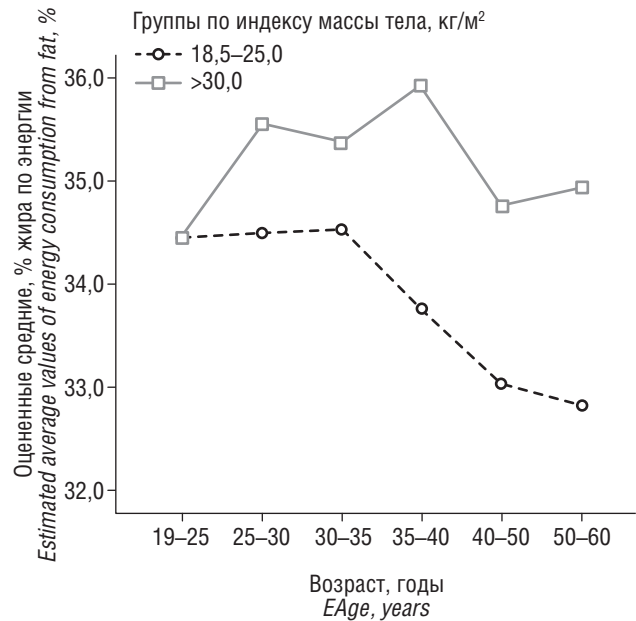


Рис. 8. Возрастные изменения % жира по энергии у лиц с нормальным индексом массы тела и ожирением

Появляющиеся в модели ковариаты оцениваются на следующих значениях: энергетическая ценность, ккал = 1990.

Fig. 8. Age-related changes in % energy from fat in the diet of people with a normal body mass index and in people with obesity

Covariate: daily energy = 1990 kcal.

нием углеводов и величиной ИМТ у взрослых [37–40]. Было обнаружено также, что потребление углеводов находится в обратной зависимости от массы тела и процентного содержания жира в организме жителей Дании обоего пола [41]. В когортном исследовании женщин высокое потребление углеводов было связано с более низким риском ожирения [42]. Эти данные подтверждаются результатами проспективных наблюдений, в которых установлено снижение годового прироста ИМТ и окружности талии у лиц, потреблявших высокоуглеводный рацион [39].

Существуют трудно объяснимые противоречия в исследованиях по ассоциации потребления углеводов и величины ИМТ. В некоторых исследованиях сообщается, что на рационе с высоким содержанием углеводов наблюдается более низкое среднесуточное потребление энергии [37, 38]. Однако в ряде других исследований показано, что более низкий ИМТ среди потребителей рационов с высоким содержанием углеводов не связан с более низким общим потреблением энергии [36, 39]. Одна из причин этого противоречия может быть связана с уровнем потребления пищевых волокон. В нашем исследовании показано более высокое абсолютное потребление пищевых волокон при ожирении (см. табл. 1), а также меньшая частота ожирения в 4-м квартиле

потребления пищевых волокон только у мужчин (см. табл. 2) наряду с более низким потреблением %Е углеводов.

По данным австралийских исследований, рост распространения ожирения наблюдается наряду со снижением потребления добавленного сахара, в том числе и за счет сладких напитков [43]. Результаты проведенного нами анализа показали обратную связь между потреблением %Е углеводов, в том числе %Е добавленного сахара, и ИМТ, что согласуется с австралийскими исследованиями.

По ряду параметров структуры энергии рациона питания при избыточной массе тела и ожирении полученные нами данные согласуются с данными литературы: ассоциация ожирения с высоким потреблением %Е жира и высоким соотношением жиры/углеводы по энергии наряду с низким уровнем потребления %Е углеводов. Что касается оценки ассоциаций потребления %Е белка и добавленного сахара и частоты ожирения, то для этих показателей имеются аналогичные данные литературы, но имеются также и противоположные оценки.

Более низкое потребление %Е углеводов, в том числе добавленного сахара, при избыточной массе тела и ожирении по сравнению с нормальной массой тела, по нашему мнению, является следствием изменения пищевого поведения у людей с ожирением. Поскольку углеводы легко распознать по внешнему виду и сладкому вкусу (сахар, сладости, хлебобулочные изделия), а также учитывая негативное отношение к сладкому в средствах массовой информации и общественном мнении, к сожалению, в том числе к зерновым продуктам в целом, люди ограничивают потребление этих продуктов. Жировой компонент рациона не так легко распознается в пище вследствие присутствия значительных количеств невидимого жира в пищевых продуктах и блюдах. Стремление к снижению общего объема и массы пищи, а также к выбору белоксодержащей пищи формирует белково-жировой характер рациона людей с избыточной массой тела и ожирением. Как было указано выше, между величинами потребления белка и жира существует прямая взаимосвязь в силу особенностей приготовления и потребления блюд и продуктов населением России.

Выявленные нами существенные гендерные различия в характере взаимосвязей структуры потребления энергии и частоты ожирения не могут не свидетельствовать о различиях в поведенческих реакциях мужчин и женщин на формирование признаков избыточной массы тела и ожирения. Представляется, что мужчины мало реагируют на изменения массы тела и внешнего вида, тогда как женщины, по-видимому, реагируют изменениями пищевого поведения и характера питания. Изменение характера питания порождает в ряде случаев непредсказуемый и неопределенный эффект на изменение структуры потребления энергии, в частности потребления энергии жира и углеводов.

## Заключение

На основании анализа данных широкомасштабных кросс-секционных исследований фактического питания и антропометрических параметров пищевого статуса взрослого населения РФ были установлены различные по направленности, силе статистической значимости и гендерной принадлежности ассоциации между долей энергии основных макронутриентов (белок, жиры, насыщенные жиры, сумма углеводов, полисахариды, природные моно- и дисахариды, добавленный сахар, сумма пищевых волокон) и распространением избыточной массы тела и ожирения, диагностируемых по величине ИМТ.

Линейное повышение доли жира по энергии при повышении категории ИМТ от недостаточности питания до ожирения установлено только у мужчин ( $p < 0,001$  для различий между всеми группами по ИМТ). Для женщин эта зависимость выражена только в группе ожирения. Противоположные взаимосвязи установлены для категорий ИМТ и потребления энергии за счет углеводов. Для мужчин выявлена обратная статистически значимая ( $p < 0,001$ ) зависимость потребления %Е углеводов от величин ИМТ. У женщин не выявлено статистически значимых различий потребления %Е суммы углеводов между всеми группами по ИМТ.

Выявлена прямая зависимость потребления %Е белка от величины ИМТ. Эта взаимосвязь сильнее выражена в группе мужчин, но статистически значима также у женщин ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о более высоком потреблении белка лицами обоего пола с избыточной массой тела и ожирением. Изолированное (чистое) влияние %Е белка рациона на распространение ожирения является спорным в силу отсутствия экстремально высоких величин потребления белка при ожирении и, по-видимому, связано с сопутствующим высоким потреблением жира. Установлена сильная положительная корреляция между среднесуточными величинами потребления белка и жира ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ) и корреляция между %Е белка и %Е жира, которая существенно слабее, но также значима ( $r = 0,16$ ,  $p < 0,05$ ).

Потребление %Е за счет добавленного сахара и удельный вес потребителей  $>10\%$  за счет сахара отрицательно связаны с величиной ИМТ и распространением избыточной массы тела и ожирения у лиц обоего пола.

Отличительной особенностью полученных нами данных является установленная более существенная роль в распространении ожирения жирового компонента энергии рациона, тогда как энергия углеводов, в том числе добавленного сахара, не имеет прямой ассоциации с распространением избыточной массы и ожирения.

Полученные результаты анализа ассоциации особенностей структуры энергии рациона и распространения ожирения необходимо учитывать при разработке стратегии по приоритетным мерам профилактики и снижения распространения ожирения как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях.

## Сведения об авторах

**Мартинчик Арсений Николаевич (Arseniy N. Martinchik)** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: amartin@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5200-7907>

**Батури Александр Константинович (Aleksandr K. Baturin)** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель направления «Оптимальное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: baturin@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7007-621X>

**Камбаров Алексей Олегович (Alekshey O. Kambarov)** – доктор экономических наук, заведующий лабораторией эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kambarov.ao@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-2108-2100>

## Литература

- Ng M., Fleming T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2014. Vol. 384, N 9945. P. 766–781. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
- Popkin B.M., Adair L.S., Ng S.W. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries // *Nutr. Rev.* 2012. Vol. 70. P. 3–21. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x.
- Swinburn B.A., Sacks G., Hall K.D. et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments // *Lancet*. 2011. Vol. 378. P. 804–814. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
- Di Cesare M., Bentham J., Stevens G.A. et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19,2 million participants // *Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 1377–1396. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
- Kontsevaya A., Shalnova S., Deev A. et al. Overweight and obesity in the Russian Population: prevalence in adults and association with socioeconomic parameters and cardiovascular risk factors // *Obes. Facts*. 2019. Vol. 12. P. 103–114. DOI: 10.1159/000493885.
- Мартинчик А.Н., Батури А.К., Кешабянц Э.Э. и др. Гендерные и возрастные особенности и тенденции распространения ожирения среди взрослого населения России в 1994–2012 гг. // *Вопросы питания* 2015. Т. 84, № 3. С. 50–57.
- Drewnowski A., Almiron-Roig E., Marmonier C., Lluca A. Dietary energy density and body weight: is there a relationship? // *Nutr. Rev.* 2004. Vol. 62. P. 403–413. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00012.x.
- Pérez-Escamilla R., Obbagy J.E., Altman J.M., Essery E.V., McGrane M.M., Wong Y.P. et al. Dietary energy density and body weight in adults and children: a systematic review // *J. Acad. Nutr. Diet*. 2012. Vol. 112. P. 671–684. DOI: 10.1016/j.jand.2012.01.020.
- Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания. Утв. Зам. Главного государственного санитарного врача Российской Федерации, № С1-19/14-17 от 26 февраля 1996 г.
- Способ оценки индивидуального потребления пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания. Москва, 2016. URL: <http://web.ion.ru/files>.
- Мартинчик А.Н., Батури А.К., Баева В.С. и др. Альбом порций продуктов и блюд. Москва: Институт питания РАМН, 1995. 64 с.
- Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. Москва: ДеЛипринт, 2002. 236 с.
- Garawi F., Devries K., Thorogood N., Uauy R. Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality? // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 68. P. 1101–1106. DOI: 10.1038/ejcn.2014.86.
- Hruschka D.J., Brewis A.A. Absolute wealth and world region strongly predict overweight among women (ages 18–49) in 360 populations across 36 developing countries // *Econ. Hum. Biol.* 2013. Vol. 11, N 3. P. 337–344. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2012.01.001>.
- Jequier E., Bray G.A. Low-fat diets are preferred // *Am. J. Med.* 2002. Vol. 113, suppl. 9B. P. 41S–46S. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00991-3.
- Willett W.C., Leibel R.L. Dietary fat is not a major determinant of body fat // *Am. J. Med.* 2002. Vol. 113, suppl. 9B. P. 47S–59S. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00992-5.
- Dansinger M.L., Gleason J.A., Griffith J.L., Selker H.P., Schaefer E.J. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial // *JAMA*. 2005. Vol. 293. P. 43–53. DOI: 10.1001/jama.293.1.43.
- Astrup A., Raben A., Geiker N. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities // *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2015. Vol. 39, N 5. P. 721–726. DOI: 10.1038/ijo.2014.216.
- Li J., Campbell H.L. Effects of dietary protein source and quantity during weight loss on appetite, energy expenditure, and cardio-metabolic responses // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, N 2. P. 63. DOI: 10.3390/nu8020063.
- Eisenstein J., Roberts S.B., Dallal G., Saltzman E. High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data // *Nutr. Rev.* 2002. Vol. 60. P. 189–200. DOI: 10.1301/00296640260184264.
- Wycherley T.P., Moran L.J., Clifton P.M., Noakes M., Brinkworth G.D. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. Vol. 96. P. 1281–1298. DOI: 10.3945/ajcn.112.044321.
- Yang D., Liu Z., Yang H., Jue Y. Acute effects of high-protein versus normal-protein isocaloric meals on satiety and ghrelin // *Eur. J. Nutr.* 2014. Vol. 53. P. 493–500. DOI: 10.1007/s00394-013-0552-4.
- Bray G.A., Redman L.M., de Jonge L., Rood J., Smith S.R. Effect of three levels of dietary protein on metabolic phenotype of healthy individuals with 8 weeks of overfeeding // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 101, N 7. P. 2836–2843. DOI: 10.1210/jc.2016-1313.
- Pimpin L., Jebb S., Johnson L. et al. Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins // *Am. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 103, N 2. P. 389–397. URL: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.118612>.
- Rolland-Cachera M.F., Deheeger M., Akrouf M., Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1995. Vol. 19. P. 573–578.
- Lind M.V., Larnkjaer A., Molgaard C., Michaelsen K.F. Dietary protein intake and quality in early life: impact on growth and

- obesity // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2017. Vol. 20, N 1. P. 71–76. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000338.
27. Hernández-Alonso P., Salas-Salvadó J., Ruiz-Canela M. et al. High dietary protein intake is associated with an increased body weight and total death risk // *Clin. Nutr.* 2016. Vol. 35, N 2. P. 496–506. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.016.
  28. Halkjaer J., Olsen A., Overvad K. et al. Intake of total, animal and plant protein and subsequent changes in weight or waist circumference in European men and women: the Diogenes project // *Int. J. Obes.* 2011. Vol. 35. P. 1104–1113. DOI: 10.1038/ijo.2010.254.
  29. Ankarfeldt M.Z., Angquist L., Jakobsen M.U. et al. Interactions of dietary protein and adiposity measures in relation to subsequent changes in body weight and waist circumference // *Obesity.* 2014. Vol. 22. P. 2097–2103. DOI: 10.1002/oby.20812.
  30. Vergnaud A.C., Norat T., Mouw T. et al. Macronutrient composition of the diet and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, N 3. Article ID e57300. DOI: 10.1371/journal.pone.0057300.
  31. Pedersen A.N., Kondrup J., Borsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review // *Food Nutr. Res.* 2013. Vol. 57. Article ID 21245. URL: <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v57i0.21245>.
  32. Pasiakos S.M., Lieberman H.R., Fulgoni V.L. Higher-protein diets are associated with higher HDL cholesterol and lower BMI and waist circumference in US adults // *J. Nutr.* 2015. Vol. 145, N 3. P. 605–614. DOI: 10.3945/jn.114.205203.
  33. Yancy W.S. Jr, Wang C.C., Maciejewski M.L. Trends in energy and macronutrient intakes by weight status over four decades // *Public Health Nutr.* 2014. Vol. 17, N 2. P. 256–265. DOI: 10.1017/S1368980012005423.
  34. Grech A., Rangan A., Allman-Farinelli M. Macronutrient composition of the Australian population's diet; trends from three national nutrition surveys 1983, 1995 and 2012 // *Nutrients.* 2018. Vol. 10, N 8. Article ID E1045. DOI: 10.3390/nu10081045.
  35. Astrup A. The role of dietary fat in the prevention and treatment of obesity. Efficacy and safety of low-fat diets // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001. Vol. 25, suppl. 1. P. S46–S50. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801698.
  36. Astrup A., Ryan L., Grunwald G. et al. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies // *Br. J. Nutr.* 2000. Vol. 83, Suppl. 1. P. S25–S32. DOI: 10.1017/S0007114500000921.
  37. Gaesser G.A. Carbohydrate quantity and quality in relation to body mass index // *J. Am. Diet. Assoc.* 2007. Vol. 107, N 10. P. 1768–1780. DOI: 10.1016/j.jada.2007.07.011.
  38. Bowman S.A., Spence J.T. A comparison of low-carbohydrate vs high-carbohydrate diets: energy restriction, nutrient quality and correlation to body mass index // *J. Am. Coll. Nutr.* 2002. Vol. 21. P. 268–274. DOI: 10.1080/07315724.2002.10719220.
  39. Yang E.J., Kerver J.M., Park Y.K. et al. Carbohydrate intake and biomarkers of glycemic control among US adults: the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 77. P. 1426–1433. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1426.
  40. Newby P.K., Muller D., Hallfrisch J. et al. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults // *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 77. P. 1417–1425. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1417.
  41. Hare-Bruun H., Flint A., Heitmann B.L. Glycemic index and glycemic load in relation to changes in body weight, body fat distribution, and body composition in adult Danes // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 84. P. 871–879; quiz P. 952–953. DOI: 10.1093/ajcn/84.4.871.
  42. Jonas C.R., McCullough M.L., Teras L.R. et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of incident breast cancer in postmenopausal women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2003. Vol. 12. P. 573–577.
  43. Brand-Miller J.C., Barclay A.W. Declining consumption of added sugars and sugar-sweetened beverages in Australia: a challenge for obesity prevention // *Am. J. Clin. Nutr.* 2017. Vol. 105, N 4. P. 854–863. DOI: 10.3945/ajcn.116.145318.

## References

1. Ng M., Fleming T., Robinson M., et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014; 384 (9945): 766–81. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8).
2. Popkin B.M., Adair L.S., Ng S.W. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev.* 2012; 70: 3–21. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x.
3. Swinburn B.A., Sacks G., Hall K.D., et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet.* 2011; 378: 804–14. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
4. Di Cesare M., Bentham J., Stevens G.A., et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016; 387: 1377–96. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
5. Kontsevaya A., Shalnova S., Deev A., et al. Overweight and obesity in the Russian Population: prevalence in adults and association with socioeconomic parameters and cardiovascular risk factors. *Obes Facts.* 2019; 12: 103–14. DOI: 10.1159/000493885.
6. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., et al. Gender and age characteristics and trends in the spread of obesity among the adult population of Russia in 1994–2012. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2015; 84 (3): 50–7. (in Russian)
7. Drewnowski A., Almiron-Roig E., Marmonier C., Luch A. Dietary energy density and body weight: is there a relationship? *Nutr Rev.* 2004; 62: 403–13. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00012.x.
8. Pérez-Escamilla R., Obbagy J.E., Altman J.M., Essery E.V., McGrane M.M., Wong Y.P., et al. Dietary energy density and body weight in adults and children: a systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112: 671–84. DOI: 10.1016/j.jand.2012.01.020.
9. Guidelines for assessing the dietary intake by the 24-hour recall method. Approved Deputy Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation, No. C1-19/14-17 of February 26, 1996. (in Russian)
10. A method for assessing the dietary intake by the 24-hour recall. Moscow, 2016. URL: <http://web.ion.ru/files> (in Russian)
11. Martinchik A.N., Baturin A.K., Baeva V.S. et al. Album of portion size of foods and dishes. Moscow: Institut pitaniya RAMN, 1995: 64 p. (in Russian)
12. The chemical composition of Russian food products: Handbook. In: I.M. Skurikhin, V.A. Tutelyan (eds). Moscow: DeLiprint, 2002: 236 p. (in Russian)
13. Garawi F., Devries K., Thorogood N., Uauy R. Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality? *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68: 1101–6. DOI: 10.1038/ejcn.2014.86.
14. Hruschka D.J., Brewis A.A. Absolute wealth and world region strongly predict overweight among women (ages 18–49) in 360 populations across 36 developing countries. *Econ Hum Biol.* 2013; 11 (3): 337–44. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2012.01.001>.
15. Jequier E., Bray G.A. Low-fat diets are preferred. *Am J Med.* 2002; 113 (9B): 41S–6S. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00991-3.
16. Willett W.C., Leibel R.L. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med.* 2002; 113 (9B): 47S–59S. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00992-5.
17. Dansinger M.L., Gleason J.A., Griffith J.L., Selker H.P., Schaefer E.J. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA.* 2005; 293: 43–53. DOI: 10.1001/jama.293.1.43.
18. Astrup A., Raben A., Geiker N. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities. *Int J Obes (Lond).* 2015; 39 (5): 721–6. DOI: 10.1038/ijo.2014.216.
19. Li J, Campbell H.L. Effects of dietary protein source and quantity during weight loss on appetite, energy expenditure, and cardio-metabolic responses. *Nutrients.* 2016; 8 (2): 63. DOI: 10.3390/nu8020063.
20. Eisenstein J., Roberts S.B., Dallal G., Saltzman E. High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of the

- experimental and epidemiologic data. *Nutr Rev.* 2002; 60: 189–200. DOI: 10.1301/00296640260184264.
21. Wycherley T.P., Moran L.J., Clifton P.M., Noakes M., Brinkworth G.D. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96: 1281–98. DOI: 10.3945/ajcn.112.044321.
  22. Yang D., Liu Z., Yang H., Jue Y. Acute effects of high-protein versus normal-protein isocaloric meals on satiety and ghrelin. *Eur J Nutr.* 2014; 53: 493–500. DOI: 10.1007/s00394-013-0552-4.
  23. Bray G.A., Redman L.M., de Jonge L., Rood J., Smith S.R. Effect of three levels of dietary protein on metabolic phenotype of healthy individuals with 8 weeks of overfeeding. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101 (7): 2836–43. DOI: 10.1210/jc.2016-1313.
  24. Pimpin L., Jebb S., Johnson L., et al. Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103 (2): 389–97. URL: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.118612>.
  25. Rolland-Cachera M.F., Deheeger M., Akrouit M., Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995; 19: 573–8.
  26. Lind M.V., Larnkjaer A., Molgaard C., Michaelsen K.F. Dietary protein intake and quality in early life: impact on growth and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017; 20 (1): 71–6. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000338.
  27. Hernández-Alonso P., Salas-Salvadó J., Ruiz-Canela M., et al. High dietary protein intake is associated with an increased body weight and total death risk. *Clin Nutr.* 2016; 35 (2): 496–506. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.016.
  28. Halkjaer J., Olsen A., Overvad K., et al. Intake of total, animal and plant protein and subsequent changes in weight or waist circumference in European men and women: the Diogenes project. *Int J Obes.* 2011; 35: 1104–13. DOI: 10.1038/ijo.2010.254.
  29. Ankarfeldt M.Z., Angquist L., Jakobsen M.U., et al. Interactions of dietary protein and adiposity measures in relation to subsequent changes in body weight and waist circumference. *Obesity.* 2014; 22: 2097–103. DOI: 10.1002/oby.20812.
  30. Vergnaud A.C., Norat T., Mouw T., et al. Macronutrient composition of the diet and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study. *PLoS One.* 2013; 8 (3): e57300. DOI: 10.1371/journal.pone.0057300.
  31. Pedersen A.N., Kondrup J., Borsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res.* 2013; 57: 21245. URL: <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v57i0.21245>.
  32. Pasiakos S.M., Lieberman H.R., Fulgoni V.L. Higher-protein diets are associated with higher HDL cholesterol and lower BMI and waist circumference in US adults. *J Nutr.* 2015; 145 (3): 605–14. DOI: 10.3945/jn.114.205203.
  33. Yancy W.S. Jr, Wang C.C., Maciejewski M.L. Trends in energy and macronutrient intakes by weight status over four decades. *Public Health Nutr.* 2014; 17 (2): 256–65. DOI: 10.1017/S1368980012005423.
  34. Grech A., Rangan A., Allman-Farinelli M. Macronutrient composition of the Australian population's diet; trends from three national nutrition surveys 1983, 1995 and 2012. *Nutrients.* 2018; 10 (8): E1045. DOI: 10.3390/nu10081045.
  35. Astrup A. The role of dietary fat in the prevention and treatment of obesity. Efficacy and safety of low-fat diets. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25 (1): S46–50. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801698.
  36. Astrup A., Ryan L., Grunwald G., et al. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. *Br J Nutr.* 2000; 83 (1): S25–32. DOI: 10.1017/S0007114500000921.
  37. Gaesser G.A. Carbohydrate quantity and quality in relation to body mass index. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107 (10): 1768–80. DOI: 10.1016/j.jada.2007.07.011.
  38. Bowman S.A., Spence J.T. A comparison of low-carbohydrate vs high-carbohydrate diets: energy restriction, nutrient quality and correlation to body mass index. *J Am Coll Nutr.* 2002; 21: 268–74. DOI: 10.1080/07315724.2002.10719220.
  39. Yang E.J., Kerver J.M., Park Y.K., et al. Carbohydrate intake and biomarkers of glycemic control among US adults: the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 1426–33. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1426.
  40. Newby P.K., Muller D., Hallfrisch J., et al. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 1417–25. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1417.
  41. Hare-Bruun H., Flint A., Heitmann B.L. Glycemic index and glycemic load in relation to changes in body weight, body fat distribution, and body composition in adult Danes. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 871–9; quiz P. 952–3. DOI: 10.1093/ajcn/84.4.871.
  42. Jonas C.R., McCullough M.L., Teras L.R., et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of incident breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003; 12: 573–7.
  43. Brand-Miller J.C., Barclay A.W. Declining consumption of added sugars and sugar-sweetened beverages in Australia: a challenge for obesity prevention. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105 (4): 854–63. DOI: 10.3945/ajcn.116.145318.

**Для корреспонденции**

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)  
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
 Телефон: (495) 698-54-05  
 E-mail: bagryantseva@ion.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>

Багрянцева О.В.<sup>1, 2</sup>, Соколов И.Е.<sup>1</sup>, Колобанов А.И.<sup>1</sup>, Елизарова Е.В.<sup>2</sup>, Хотимченко С.А.<sup>1, 2</sup>

## О регламентации тропановых алкалоидов в зерновых продуктах

### On the regulate tropane alkaloids in grain products

Bagryantseva O.V.<sup>1, 2</sup>, Sokolov I.E.<sup>1</sup>, Kolobanov A.I.<sup>1</sup>, Elizarova E.V.<sup>2</sup>, Khotimchenko S.A.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение наук Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> 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

<sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

*Тропановые алкалоиды (ТА) являются метаболитами различных видов растений семейств Brassicaceae, Solanaceae и Erythroxylaceae. Семена этих сорных растений обнаружены в семенах льна, сои, сорго, проса, подсолнечника, гречихи и пищевой продукции, получаемой из них, в травяных сборах, используемых в составе биологически активных добавок к пище и травяных чаев. Несмотря на то что загрязнение семян зерновых различными частями сорных растений снижается путем их сортировки и очистки, некоторое количество ТА попадает в переработанные пищевые продукты. Анализ поступления ТА со всеми видами пищевой продукции, проведенный Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (European Food Safety Authority, EFSA), показал, что их содержание в составе рационов различных групп населения может превышать установленный уровень разовой безопасной дозы (ARfD) – 0,016 мкг на 1 кг массы тела – примерно на 11–18% для взрослых и на 5–25% для детей (в зависимости от возраста).*

**Цель** – обоснование необходимости введения регламентов безопасного содержания ТА в зерновых продуктах.

**Финансирование.** Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Для цитирования:** Багрянцева О.В., Соколов И.Е., Колобанов А.И., Елизарова Е.В., Хотимченко С.А. О регламентации тропановых алкалоидов в зерновых продуктах // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 54–61. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10029

**Статья поступила в редакцию** 13.04.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** Research work was carried out at the expense of subsidies for the performance of a state task.

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

**For citation:** Bagryantseva O.V., Sokolov I.E., Kolobanov A.I., Elizarova E.V., Khotimchenko S.A. On the regulate tropane alkaloids in grain products. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 54–61. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10029 (in Russian)

**Received** 13.04.2020. **Accepted** 18.05.2020.

**Материал и методы.** В процессе проведения исследований использованы гигиенические, информационно-аналитические методы, методы экспертной оценки на основе обобщения и анализа современных научных исследований, опубликованных в реферативных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, отечественных и международных нормативных и законодательных документах.

**Результаты.** Установленные риски при загрязнении зерна и пищевой продукции на зерновой основе, а также биологически активных добавок к пище на основе трав и травяных чаев ТА диктуют необходимость мониторинга пищевой продукции на их наличие.

**Заключение.** В связи с большей изученностью рисков, связанных с наличием в пищевой продукции атропина и скополамина, требуется научное обоснование безопасных уровней содержания этих видов ТА в пищевых продуктах на основе зерновых культур, в том числе в продуктах детского питания для детей до 3 лет, содержащих просо, сорго, гречиху или продукты на основе этих круп.

**Ключевые слова:** загрязнители пищевой продукции, тропановые алкалоиды, зерновые продукты, атропин

*Tropane alkaloids (TA) are metabolites of various plant species in the families Brassicaceae, Solanaceae and Erythroxylaceae. Seeds of these weeds are found in flax, soy, sorghum, millet, sunflower, buckwheat and food products obtained from them, in herbals used as a part of food supplements and herbal teas. Despite the fact that the contamination of grain seeds by various parts of weeds reduces by sorting and clean up, a certain amount of TA gets into processed foods. An analysis of the consumption of TA with all types of foods, conducted by the European food safety Agency (EFSA), showed that TA intake with ration of various population groups can exceed the established level of single safe intake (ARfD) – 0.016 µg/kg of body weight (by 11–18% for adults, and by 5–25% for children depending on the age).*

*The aim of the research was to justify the need to introduce regulations for the safe content of TA in grain products.*

*Material and methods.* The study process used hygiene, analytical methods, expert assessments on the basis of generalization and analysis of contemporary scientific researches published in databases Scopus, Web of Science, PubMed, RISC, Russian and international regulatory and legislative documents.

*Results.* The established risks associated with TA contamination of grain and grain-based foods, as well as food supplements based on herbs and herbal teas, make it necessary to monitor food products for its presence.

*Conclusion.* Due to the greater study of the risks associated with the presence of atropine and scopolamine in foods, scientific justification of safe levels of these TA in foods based on cereals, including baby foods for children under 3 years old containing millet, sorghum, buckwheat or products based on these cereals is required.

**Keywords:** food pollutants, tropane alkaloids, grain products, atropine

Тропановые алкалоиды (ТА) являются метаболитами различных видов растений, принадлежащих к семействам *Brassicaceae* (капустные), *Solanaceae* (пасленовые) и *Erythroxylaceae* (эритроксиловые) и др., являющихся сорняками. Семена этих растений обнаружены в виде примесей в семенах льна, сои, сорго, проса, подсолнечника, гречихи и пищевой продукции, получаемой из них, в травяных сборах, используемых в составе биологически активных добавок к пище (БАД) и травяных чаев. В настоящее время известно около 200 видов ТА. Наиболее изучены гиосциамин и скополамин. Атропин представляет собой рацемическую смесь L- и D-стереоизомеров гиосциамин. В связи с тем, что ТА не могут быть полностью удалены из пищевой продукции путем сортировки и очистки, готовая к употреблению продукция растительного происхождения может содержать в составе ТА [1].

В этой связи целесообразно установить максимально допустимые уровни содержания ТА в зерновых продуктах, что будет способствовать предупреждению их возможного негативного воздействия на здоровье населения [1–3].

**Цель** – обоснование необходимости разработки регламентов безопасного содержания ТА в зерновых продуктах.

## Материал и методы

В ходе исследований использованы гигиенические, информационно-аналитические методы, методы экспертной оценки на основе обобщения и анализа современных научных исследований, опубликованных в реферативных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, отечественных и международных нормативных и законодательных документах.

### Общая характеристика тропановых алкалоидов

ТА являются хорошо известным классом метаболитов растений, обладающих выраженной биологической активностью, которые естественным образом встречаются в растениях нескольких семейств, включая капустные (*Brassicaceae*), вьюнковые (*Convolvulaceae*), пасленовые (*Solanaceae*), эритроксиловые (*Erythroxylaceae*), молочайные (*Euphorbiaceae*), протейные (*Proteaceae*), ризофоровые (*Rhizophoraceae*) [4–6].

ТА находятся во всех частях этих растений и отвечают за токсическое действие некоторых из них. Разнообразие и концентрация ТА, продуцируемых растением, определяются его видом и стадией развития, а также факторами окружающей среды. Атропин, скополамин и гиосциамин – это наиболее изученные ТА, определяемые в растениях семейства пасленовых (*Solanoideae*), принадлежащих к трибам: пасленовые (*Solaneae*), беленовые (*Hyoscyameae*), дурмановые (*Datureae*), а также растениями родов белладонна (*Atropa belladonna*), скополия (*Scopolia japonica*), которые могут загрязнять посевы зерновых культур и трав, служащих сырьем для производства травяных чаев, настоек, экстрактов и БАД к пище [3, 7–11].

Таким образом, пищевая продукция может быть загрязнена ТА в процессе ее выращивания и первичной переработки. Однако некоторое количество ТА может попадать в пищевое сырье и переработанные пищевые продукты, несмотря на то, что загрязнение семян зерновых различными частями (плодами, семенами и пр.) растений может быть обнаружено при визуальном осмотре или уменьшено путем сортировки и очистки с использованием физических методов. При этом присутствие 1 семени дурмана на 1 млн семян/плодов сельскохозяйственных культур может представлять определенный риск для здоровья населения [1, 2, 12].

ТА включают широкий спектр моно-, ди- и тризамещенных производных алкалоидов, имеющих общее ядро тропана (8-азабицикло[3.2.1]октана) в качестве ключевого структурного элемента. Они часто этерифицируются различными алифатическими и ароматическими кислотами [3, 13, 14]. В настоящее время известно более 200 видов соединений ТА, которые образуются при этерификации атропина с различными кислотами, такими как уксусная, пропановая, изомасляная, изовалериановая, 2-метилмасляная, тиогликолевая, D- $\alpha$ -гидрокси- $\beta$ -фенилпропионовая, троповая и атроповая кислоты. L-гиосциамин и L-скополамин образуются в растениях из аминокислот – орнитина и аргинина [4].

### Влияние тропановых алкалоидов на организм человека

ТА влияют на центральную и периферическую нервную систему как конкурентные неселективные антагонисты мускаринового ацетилхолинового рецептора (mAChR), что препятствует связыванию нейромедиатора ацетилхолина. mAChR является подклассом семейства

рецепторов, связанных с G-белком (GPCR), и включает 5 подтипов рецепторов (M1–M5). При воздействии ТА на рецепторы M1, M3 и M5, связанные с белком Gq, происходит активация фосфолипазы C, что влияет на концентрацию кальция и функционирование кальций-кальмодулиновой системы в цитозоле клетки. Рецепторы M2 и M4, с другой стороны, соединяются с белком Gi и ингибируют аденилатциклазу, регулируя концентрацию циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Рецепторы M1 встречаются в клетках центральной нервной системы и ганглиях и, таким образом, влияют на процессы запоминания. В клетках сердечной мышцы обнаружены M1-рецепторы и в меньшем количестве M2-рецепторы. M3-рецепторы участвуют в регуляции сокращения гладких мышц. Рецепторы M4 были обнаружены в клетках коры больших полушарий мозга, гиппокампа и полосатого тела мозга. Имеются данные, что они участвуют в развитии болевых ощущений, механизмах формирования эмоций, консолидации памяти (перехода кратковременной памяти в долговременную), пространственной памяти. Предполагается, что рецепторы M5 участвуют в механизмах вазоконстрикции, вазодилатации в результате активации ими продукции оксида азота в головном мозге [3] (см. рисунок).

ТА абсорбируются из желудочно-кишечного тракта, распределяются в тканях и выводятся преимущественно через почки, не накапливаются в организме человека [1, 4, 12–19]. Согласно проведенным Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (European Food Safety Authority, EFSA) исследованиям с привлечением добровольцев, недействующая доза (NOAEL) суммы L-гиосциамин и L-скополамин при пероральном введении составила 0,16 мкг на 1 кг массы тела. Следующая более высокая доза суммы этих ТА, 0,48 мкг на 1 кг массы тела, снижала частоту сердечных сокращений у добровольцев, что не может быть причиной неблагоприятных последствий для здоровых людей, но может быть значимо для людей с брадикардией. Учитывая, что исследование проведено на молодых здоровых добровольцах мужского пола, полученное значение недействующей дозы (NOAEL) – 0,16 мкг на 1 кг массы тела – разделили на коэффициент безопасности 10, таким образом, был установлен уровень разовой безопасной дозы ТА (ARfD), равный 0,016 мкг на 1 кг массы тела (в пересчете на сумму L-гиосциамин и L-скополамин) [1, 4].

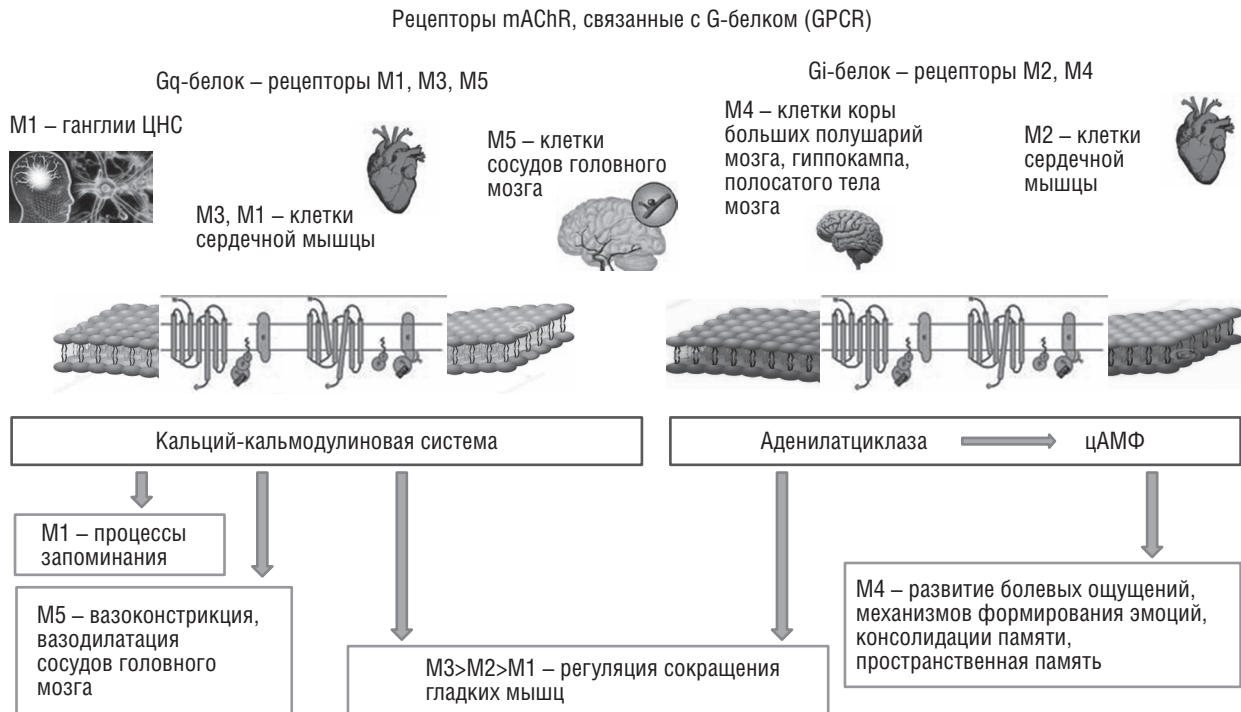
## Результаты

### Частота встречаемости различных видов тропановых алкалоидов в зерновых продуктах

Согласно данным EFSA, в настоящее время имеются достоверные сведения о частоте встречаемости и уровнях содержания только двух ТА, а именно L-гиосциамин и L-скополамин [4].

EFSA [1] проанализировано 1709 образцов пищевых продуктов растительного происхождения, главным об-





Механизм действия тропановых алкалоидов

*The mechanism of tropane alkaloids action*

разом произведенных в Европе, на содержание ТА. Образцы пищевой продукции были отобраны в розничных магазинах в период с июня 2015 г. по август 2016 г. в 9 европейских странах (Чехия, Франция, Германия, Венгрия, Италия, Нидерланды, Польша, Испания, Великобритания). При этом 27,4% этих образцов были получены из хозяйств органического производства. Отобранные образцы исследовали на наличие 24 видов ТА. Было проанализировано 268 образцов однокомпонентных видов муки (гречневая, пшеничная, кукурузная), 260 образцов продуктов на основе злаков для детей раннего возраста 6–36 мес (хлопья для завтрака, печенье и другие продукты на основе злаков), 219 образцов хлопьев для завтрака, 164 образца печенья и кондитерских изделий, 114 образцов хлебобулочных изделий, 81 образец макаронных изделий, 121 вид сухих травяных чаев, 78 образцов бобовых и смесей бобовых для жарки. Анализ образцов на наличие ТА проводили методом жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. Пределы количественной оценки для различных групп пищевых продуктов составляли в зависимости от типа ТА: 0,0067–0,0333 мкг/л для травяных настоев; 0,5–5 мкг/кг – для продуктов на зерновой основе, травяных чаев и пищевой продукции на растительной основе.

Один или несколько видов ТА из растений рода дурмановых (*Datureae*) были обнаружены в 21,3% образцов однокомпонентной муки, 20,0% зерновых продуктов для детей раннего возраста от 6 до 36 мес, 6,8% образцов сухих завтраков, 14,6% печенья и кондитерских изде-

лий, 15,8% хлеба, 70,2% сухого (травяного) чая, 26,2% бобовых и зерновых смесей. В макаронах ТА не обнаружены. Наибольшее среднее значение концентрации ТА (сумма атропина и скополамина) в зерновых продуктах для детей составила 130,7 мкг/кг. В среднем концентрация суммы атропина и скополамина, выявленная в образцах травяных чаев, составила 13,4 мкг/кг, а максимальная достигала 428,5 мкг/кг. Атропин и скополамин были наиболее часто обнаруживаемыми ТА [1, 20–24].

EFSA рекомендовано собрать дополнительные данные о частоте и уровнях встречаемости других ТА, таких как анизодамин, апоатропин, апоскополамин, калистегины, конволидин, конвольвин, кускогигрин, гоматропин, литторин, фигрин, псевдотропин, скополин, сектропан, тиглоидин, 3 $\alpha$ -тиглоилокситропан, тропин, тропин в сумме с тропиноном [2, 20].

В рамках выполнения программы EFSA в Великобритании на наличие ТА были проведены исследования 227 образцов пищевой продукции. В целом содержание ТА в пищевой продукции было низким, однако в некоторых образцах выявляли значительные количества ТА. Такие зерновые культуры, как просо, сорго и мука (не из пшеницы), содержали самый широкий спектр ТА. Один образец желтого проса содержал до 10 различных алкалоидов (9,8 мкг/кг атропина, а также 8 других алкалоидов с суммарным содержанием ТА 33,6 мкг/кг). ТА выявлены в 16 из 20 образцов травяных чаев. Самый высокий уровень атропина (129 мкг/кг) обнаружен в мятном чае. Было установлено, что в среднем 47% ТА элюируется из сухого чая в настои. Наибольшее содержание атропина в продуктах детского питания составило 3,73 мкг/кг.

В некоторых отдельных образцах пищевой продукции, предназначенных для питания детей, было выявлено до 8 видов ТА [2, 25–27].

О возможности содержания ТА в продуктах питания для детей свидетельствуют исследования J. Marin-Saez и соавт. [26]. Данными авторами при анализе пищевых продуктов для детского питания на зерновой основе в 2011–2013 гг. были обнаружены образцы, содержащие ТА в среднем от 0,037 до 0,304 мкг/кг, при максимальном содержании от 0,39 до 8,08 мкг/кг. Исследованиями P. Mulder и соавт. [2] показано, что ТА были обнаружены в 20,0% образцов пищевых продуктов на зерновой основе для детей в возрасте от 6 до 36 мес (среднее значение содержания суммы атропина и скополамина – 0,09 мкг/кг).

Оценка уровня потребления ТА, проведенная EFSA [1, 2, 20], показала, что поступающее с пищей количество ТА на 1 кг массы тела в сутки может составлять у детей первого года жизни от 1 до 15 нг, у детей от 1 года до 3 лет – от 1 до 21 нг, у детей старше 3 лет – от 1 до 20 нг.

Для всех возрастных групп основными пищевыми продуктами, влияющими на суммарное поступление ТА, были хлеб и зерновые продукты, а также травяные чаи и травяные настои. Анализ потребления ТА со всеми видами пищевой продукции, проведенный EFSA, показал, что поступление ТА в составе рационов различных групп населения может превышать установленный уровень разовой безопасной дозы ТА (ARfD) примерно на 11–18% [1].

Вместе с тем следует отметить низкую выявляемость ТА в ходе постмаркетингового контроля пищевой продукции с странах ЕС. Так, в 2018 г. выявлено только 22 случая загрязнения пищевой продукции натуральными токсинами, такими как пирролизидиновые алкалоиды, ТА, фикотоксины, эргоалкалоиды и др. [28].

### Регламентация безопасных уровней содержания тропановых алкалоидов в зерновых продуктах

*Atropa belladonna* и атропин, согласно регламенту Европейского союза (ЕС) № 37/2010 от 22 декабря 2009 г., разрешены для использования в ветеринарной практике в качестве лекарственных препаратов. Вследствие отсутствия кумулятивной активности, остаточные количества ТА в тканях не регламентируются. В этой связи EFSA пришло к выводу, что остатки ТА в пищевой продукции (молоко, мясо или яйца) не представляют риска для здоровья людей после применения атропина в качестве ветеринарного препарата [3]. Вместе с тем в отношении *Atropa belladonna* указывается, что данный препарат может быть разрешен только «для использования в гомеопатических ветеринарных лекарственных средствах, приготовленных в соответствии с гомеопатическими фармакопеями, при концентрациях в продуктах, не превышающих одной части на сотню» [29].

В документах ЕС установлены нормативы содержания атропина и скополамина в переработанных продуктах на основе зерновых культур и детском питании на зерновой основе для детей до 3 лет, содержащих просо, сорго,

гречиху, и продуктах на основе этих круп, а также в непереработанных цельных и измельченных ядрах абрикоса: атропин – не более 1 мкг/кг; скополамин – не более 1 мкг/кг [30].

В ЕС осуществляется мониторинг на наличие ТА в следующих видах пищевой продукции: 1) в злаках и в продуктах их производства (в гречихе, сорго, просе, кукурузе и, соответственно, в производимых из них крупах и муке); 2) в пищевых продуктах на зерновой основе для детей раннего возраста (до 3 лет); 3) в зерновых завтраках, продуктах мукомольного производства, зернах для потребления человеком, продуктах без глютена, БАД на основе трав, чая и травяных настоях, бобовых овощах (без стручков) и масличных культурах и в продуктах их переработки [31].

Методом анализа, используемым в процессе мониторинга ТА, является высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией или газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией. Нижние пределы количественного определения для атропина (рацемической смеси энантиомеров гиосциамина) и скополамина должны быть не более: для пищевого сырья – 5 мкг/кг; для кормов – 10 мкг/кг; для готовой для употребления пищевой продукции – 2 мкг/кг; для пищевых продуктов на зерновой основе для питания детей до 3 лет – 1 мкг/кг [31].

В документах Таможенного союза содержание ТА (атропин и скополамин) в пищевых продуктах не нормируется.

### Заключение

ТА являются метаболитами различных видов сорных растений. Загрязнение семян зерновых различными частями сорных растений и трав снижается путем их сортировки и очистки, однако некоторое количество ТА попадает в переработанные пищевые продукты. Анализ потребления ТА (суммы атропина и гиосциамина) со всеми видами пищевой продукции показал, что их поступление в составе рационов различных групп населения может превышать установленный ARfD – 0,016 мкг на 1 кг массы тела.

Установленные риски здоровью при загрязнении зерна и пищевой продукции на зерновой основе, а также БАД к пище на основе трав и травяных чаев ТА делают необходимым проведение мониторинга пищевой продукции на их наличие. В связи с большей изученностью рисков, связанных с загрязнением пищевой продукции ТА, целесообразно внести изменения в Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) в части нормирования их содержания в пищевых продуктах на основе зерновых культур, в том числе в продуктах детского питания для детей до 3 лет, содержащих просо, сорго, гречиху или продукты на основе этих круп. Кроме того, для контроля пищевой продукции за содержанием ТА необходимо разработать и валидировать метод их определения, в первую очередь в зерновых продуктах.

## Сведения об авторах

*Багрянцева Ольга Викторовна (Olga V. Bagryantseva)* – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий 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: bagryantseva@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>

*Хотимченко Сергей Анатольевич (Sergey A. Khotimchenko)* – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, первый заместитель директора 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: hotimchenko@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5340-9649>

*Соколов Илья Евгеньевич (Ilya E. Sokolov)* – лаборант-исследователь лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

<http://orcid.org/0000-0003-2819-6001>;

*Колобанов Алексей Иванович (Alexey I. Kolobanov)* – лаборант-исследователь лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

<http://orcid.org/0000-0003-3986-1708>

*Елизарова Елена Викторовна (Elena V. Elizarova)* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: enota--@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5300-8688>

## Литература

- Arcella D., Altieri A. Human acute exposure assessment to tropane alkaloids. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific report // EFSA J. 2018. Vol. 16, N 2. Article ID 5160. DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5160.
- Mulder P.P.J., de Nijs M., Castellari M. et al. Occurrence of tropane alkaloids in food // EFSA Support. Publ. 2016. Vol. 13, N 12. Article ID EN-1140. 200 p. DOI: 10.2903/sp.efsa.2016.EN-1140.
- Kim N., Estrada O., Chavez B. et al. Tropane and granatane alkaloid biosynthesis: a systematic analysis // Molecules. 2016. Vol. 21. Article ID 1510. 25 p. DOI: 10.3390/molecules21111510.
- Scientific opinion on tropane alkaloids in food and feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain // EFSA J. 2013. Vol. 11, N 10. Article ID 3386. P. 1–113.
- Chan Th.Y.K. Worldwide occurrence and investigations of contamination of herbal medicines by tropane alkaloids // Toxins. 2017. Vol. 9. Article ID 284. 10 p. DOI: 10.3390/toxins9090284.
- Куркин В.А. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Самара : ОФОРТ; ГОУВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. 1239 с.
- Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements // EFSA J. 2012. Vol. 10, N 5. Article ID 2663. 60 p.
- Isah T. Stress and defense responses in plant secondary metabolites production // Biol. Res. 2019. Vol. 52. Article ID 39. 25 p. URL: <https://doi.org/10.1186/s40659-019-0246-3>.
- Harfi B., Khelifi L., Khelifi-Slaoui M. et al. Tropane alkaloids GC/MS analysis and low dose elicitors' effects on hyoscyamine biosynthetic pathway in hairy roots of Algerian Datura species // Sci. Rep. 2018. Vol. 8. Article ID 17951. 8 p. DOI: 10.1038/s41598-018-36625-4.
- Temerdashev A.Z., Kolychev I.A., Kiseleva N.V. Chromatographic determination of some tropane alkaloids in Datura metel // J. Anal. Chem. 2012. Vol. 67. P. 960–966. DOI: 10.1134/S1061934812120040.
- Kaur R., Matta T., Kaur H. Plant derived alkaloids // Saudi J. Life Sci. 2017. Vol. 2, N 5. P. 158–189. DOI: 10.21276/haya <http://scholarsmepub.com/haya/>
- Kohnen-Johannsen K.L., Kayser O. Tropane alkaloids: chemistry, pharmacology, biosynthesis and production // Molecules. 2019. Vol. 24. Article ID 796. 23 p. DOI: 10.3390/molecules24040796.
- Tropane alkaloids (from Datura sp.) as undesirable substances in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain // EFSA J. 2008. Vol. 6, N 8. Article ID 691. P. 1–55.
- Tian F., Li C., Xin W. et al. Comparative study on pharmacokinetics of a series of anticholinergics, atropine, anisodamine, anisodine, scopolamine and tiotropium in rats // Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2015. Vol. 40. P. 245–253. DOI: 10.1007/s13318-014-0192-y.
- Ghosal S., Bang E., Yue W. et al. Activity-dependent BDNF release is required for the rapid antidepressant actions of scopolamine // Biol. Psychiatry. 2018. Vol. 83, N 1. P. 29–37. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.06.017.
- Yang Y., Raine A. Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis // Psychiatry Res. 2009. Vol. 174, N 2. P. 81–88. DOI: 10.1016/j.psychres.2009.03.012.
- Debnath B., Singh W.S., Das M. et al. Role of plant alkaloids on human health: a review of biological activities // Materials Today Chem. 2018. Vol. 9. 56–72. URL: <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>.
- Park L., Furey M., Nugent A. et al. Negative trial of scopolamine in major depressive disorder does not demonstrate neurophysiological changes seen with the antidepressant response of ketamine // Biol. Psychiatry. 2018. Vol. 83. P. S305–S306. DOI: 10.1016/j.biopsych.2018.02.787.
- Park L., Furey M., Nugent A.C. et al. Neurophysiological changes associated with antidepressant response to ketamine not observed in a negative trial of scopolamine in major depressive disorder // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2019. Vol. 22, N 1. 10–18. DOI: 10.1093/ijnp/pyy051.

20. Mulder P.P.J., Pereboom-de Fauwa D.P.K.H., Hoogenboom R.L.A.P. et al. Tropane and ergot alkaloids in grain-based products for infants and young children in the Netherlands in 2011–2014 // *Food Addit. Contam. Part B Surveill.* 2015. Vol. 8, N 4. P. 284–290. URL: <http://dx.doi.org/10.1080/19393210.2015.1089947>.
21. Romera-Torres A., Romero-González R., Vidal J.L.M., Frenich A.G. Simultaneous analysis of tropane alkaloids in teas and herbal teas by liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry (Orbitrap) // *J. Sep. Sci.* 2018. Vol. 41, N 9. P. 1938–1946. DOI: 10.1002/jssc.201701485.
22. Marín-Sáez J., Romero-González R., Frenich A.G. Multi-analysis determination of tropane alkaloids in cereals and solanaceae seeds by liquid chromatography coupled to single stage Exactive-Orbitrap // *J. Chromatogr. A.* 2017. Vol. 1518. P. 46–58. DOI: 10.1016/j.chroma.2017.08.052.
23. Shimshoni J.A., Duebecke A., Mulder P.P.J. et al. Pyrrolizidine and tropane alkaloids in teas and the herbal teas peppermint, rooibos and chamomile in the Israeli market // *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Expo Risk Assess.* 2015. Vol. 32. P. 2058–2067.
24. Vaclavik L., Krynitsky A.J., Rader J.I. Targeted analysis of multiple pharmaceuticals, plant toxins and other secondary metabolites in herbal dietary supplements by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-orbital ion trap mass spectrometry // *Anal. Chim. Acta.* 2014. Vol. 810. P. 45–60. DOI: 10.1016/j.aca.2013.12.006.
25. Stratton J., Clough J., Leon I. et al. Final Report. Monitoring of tropane alkaloids in foods. FS 102116 Fera Science Ltd., March 2017. 222 p.
26. Marín-Sáez J., Romero-González R., Frenich A.G. Reliable determination of tropane alkaloids in cereal based baby foods coupling on-line SPE to mass spectrometry avoiding chromatographic step // *Food Chem.* 2019. Vol. 275. P. 746–753. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.09.137. Epub 2018 Sep 24.
27. Gonçalves C.O., Cubero-Leon E., Tamosiunas V. et al. Determination of tropane alkaloids in cereal products for infants and young children. Report on the 2016 Proficiency Test of the European Union Reference Laboratory for Mycotoxins for the Network of National Reference Laboratories. Luxembourg : Publications Office of the European Union, 2017. 44 p. URL: <https://ec.europa.eu/jrc>.
28. RASFF — The Rapid Alert System for Food and Feed — 2018 Annual Report. Luxembourg : Publications Office of the European Union, 2019. 53 p. URL: [https://ec.europa.eu/food/safety/rasff/reports\\_publications\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/rasff/reports_publications_en).
29. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin (Text with EEA relevance) // *Official Journal of the European Union.* 2010. L 15, 20.1. 79 p. in redaction on 2019; 02010R0037. EN-03.03.2019-037.001-4.
30. Commission Regulation (EU) 2016/239 of 19 February 2016 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of tropane alkaloids in certain cereal-based foods for infants and young children // *Official Journal of the European Union.* 2016. L 45. P. 3–531.
31. Commission Recommendation (EU) 2015/976 of 19 June 2015 on the monitoring of the presence of tropane alkaloids in food // *Official Journal of the European Union.* 2015. L 157/97-98.

## References

1. Arcella D., Altieri A. Human acute exposure assessment to tropane alkaloids. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific report. EFSA J. 2018; 16 (2): 5160. DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5160.
2. Mulder P.P.J., de Nijs M., Castellari M., et al. Occurrence of tropane alkaloids in food. EFSA Support Publ. 2016; 13 (1): EN-1140. DOI: 10.2903/sp.efsa.2016.EN-1140.
3. Kim N., Estrada O., Chavez B., et al. Tropane and granatane alkaloid biosynthesis: a systematic analysis. *Molecules.* 2016; 21: 1510. DOI: 10.3390/molecules21111510.
4. Scientific opinion on tropane alkaloids in food and feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA J. 2013; 11 (10): 3386.
5. Chan Th.Y.K. Worldwide occurrence and investigations of contamination of herbal medicines by tropane alkaloids. *Toxins.* 2017; 9: 284. DOI: 10.3390/toxins9090284.
6. Kurkin V.A. Pharmacognosy. Textbook for students of pharmaceutical universities (faculties). Samara: OFORT; GOUVPO «SamGMU Roszdrava», 2007: 1239 p. (in Russian)
7. Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. EFSA J. 2012; 10 (5): 2663.
8. Isah T. Stress and defense responses in plant secondary metabolites production. *Biol Res.* 2019; 52: 39. URL: <https://doi.org/10.1186/s40659-019-0246-3>
9. Harfi B., Khelifi L., Khelifi-Slaoui M., et al. Tropane alkaloids GC/MS analysis and low dose elicitors' effects on hyoscyamine biosynthetic pathway in hairy roots of Algerian *Datura* species. *Sci Rep.* 2018; 8: 17951. DOI: 10.1038/s41598-018-36625-4.
10. Temerdashev A.Z., Kolychev I.A., Kiseleva N.V. Chromatographic determination of some tropane alkaloids in *Datura metel*. *J Anal Chem.* 2012; 67: 960–6. DOI: 10.1134/S1061934812120040.
11. Kaur R., Matta T., Kaur H. Plant derived alkaloids. *Saudi J Life Sci.* 2017; 2 (5): 158–89. DOI: 10.21276/haya <http://scholarsmepub.com/haya/>
12. Kohnen-Johannsen K.L., Kayser O. Tropane alkaloids: chemistry, pharmacology, biosynthesis and production. *Molecules.* 2019; 24: 796. DOI: 10.3390/molecules24040796.
13. Tropane alkaloids (from *Datura* sp.) as undesirable substances in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA J. 2008; 6 (8): 691.
14. Tian F., Li C., Xin W., et al. Comparative study on pharmacokinetics of a series of anticholinergics, atropine, anisodamine, anisodine, scopolamine and tiotropium in rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokin.* 2015; 40: 245–53. DOI: 10.1007/s13318-014-0192-y.
15. Ghosal S., Bang E., Yue W., et al. Activity-dependent BDNF release is required for the rapid antidepressant actions of scopolamine. *Biol Psychiatry.* 2018; 83 (1): 29–37. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.06.017.
16. Yang Y., Raine A. Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2009; 174 (2): 81–8. DOI: 10.1016/j.psychres.2009.03.012.
17. Debnath B., Singh W.S., Das M., et al. Role of plant alkaloids on human health: a review of biological activities. *Materials Today Chem.* 2018; 9: 56–72. URL: <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>.
18. Park L., Furey M., Nugent A., et al. Negative trial of scopolamine in major depressive disorder does not demonstrate neurophysiological changes seen with the antidepressant response of ketamine. *Biol Psychiatry.* 2018; 83: S305–6. DOI: 10.1016/j.biopsych.2018.02.787.
19. Park L., Furey M., Nugent A.C., et al. Neurophysiological changes associated with antidepressant response to ketamine not observed in a negative trial of scopolamine in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019; 22 (1): 10–8. DOI: 10.1093/ijnp/pyy051.
20. Mulder P.P.J., Pereboom-de Fauwa D.P.K.H., Hoogenboom R.L.A.P., et al. Tropane and ergot alkaloids in grain-based products for infants and young children in the Netherlands in 2011–2014. *Food Addit Contam Part B Surveill.* 2015; 8 (4): 284–90. URL: <http://dx.doi.org/10.1080/19393210.2015.1089947>.

21. Romera-Torres A., Romero-González R., Vidal J.L.M., Frenich A.G. Simultaneous analysis of tropane alkaloids in teas and herbal teas by liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry (Orbitrap). *J Sep Sci.* 2018; 41 (9): 1938–46. DOI: 10.1002/jssc.201701485.
22. Marín-Sáez J., Romero-González R., Frenich A.G. Multi-analysis determination of tropane alkaloids in cereals and solanaceae seeds by liquid chromatography coupled to single stage Exactive-Orbitrap. *J Chromatogr A.* 2017; 1518: 46–58. DOI: 10.1016/j.chroma.2017.08.052.
23. Shimshoni J.A., Duebecke A., Mulder P.P.J., et al. Pyrrolizidine and tropane alkaloids in teas and the herbal teas peppermint, rooibos and chamomile in the Israeli market. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2015; 32: 2058–67.
24. Vaclavik L., Krynitsky A.J., Rader J.I. Targeted analysis of multiple pharmaceuticals, plant toxins and other secondary metabolites in herbal dietary supplements by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-orbital ion trap mass spectrometry. *Anal Chim Acta.* 2014; 810: 45–60. DOI: 10.1016/j.aca.2013.12.006.
25. Stratton J., Clough J., Leon I., et al. Final Report. Monitoring of tropane alkaloids in foods. FS 102116 Fera Science Ltd., March 2017: 222 p.
26. Marín-Sáez J., Romero-González R., Frenich A.G. Reliable determination of tropane alkaloids in cereal based baby foods coupling on-line SPE to mass spectrometry avoiding chromatographic step. *Food Chem.* 2019; 275: 746–53. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.09.137. Epub 2018 Sep 24.
27. Gonçalves C.O., Cubero-Leon E., Tamosiunas V., et al. Determination of tropane alkaloids in cereal products for infants and young children. Report on the 2016 Proficiency Test of the European Union Reference Laboratory for Mycotoxins for the Network of National Reference Laboratories. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2017: 44 p. URL: <https://ec.europa.eu/jrc>.
28. RASFF — The Rapid Alert System for Food and Feed — 2018 Annual Report. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019: 53 p. URL: [https://ec.europa.eu/food/safety/rasff/reports\\_publications\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/rasff/reports_publications_en).
29. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union.* 2010. L 15, 20.1: 79 p. in redaction on 2019; 02010R0037. EN-03.03.2019-037.001-4.
30. Commission Regulation (EU) 2016/239 of 19 February 2016 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of tropane alkaloids in certain cereal-based foods for infants and young children. *Official Journal of the European Union.* 2016. L 45: 3–531.
31. Commission Recommendation (EU) 2015/976 of 19 June 2015 on the monitoring of the presence of tropane alkaloids in food. *Official Journal of the European Union.* 2015. L 157/97-98.

**Для корреспонденции**

Тышко Надежда Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи  
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»  
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
Телефон: (495) 698-53-64  
E-mail: tn timer@ion.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8532-5327>

Тышко Н.В.<sup>1</sup>, Садыкова Э.О.<sup>1</sup>, Сухачева М.В.<sup>2</sup>, Груздев Д.С.<sup>2</sup>

## Мультиплексная полимеразная цепная реакция для количественного определения генно-инженерно-модифицированного картофеля линии AV43-6-G7. Доказательство эффективности

Multiplex polymerase chain reaction for genetically modified potato event AV43-6-G7 quantification. Proof of efficiency

Tyshko N.V.<sup>1</sup>, Sadykova E.O.<sup>1</sup>, Sukhacheva M.V.<sup>2</sup>, Grouzdev D.S.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация  
<sup>2</sup> Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук», 117312, г. Москва, Российская Федерация  
<sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation  
<sup>2</sup> Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, 117312, Moscow, Russian Federation

**Актуальность.** Одним из путей совершенствования методологии лабораторного контроля за генно-инженерно-модифицированными организмами растительного происхождения (ГМО) является использование мультиплексирования – подхода, который позволяет увеличить число определяемых мишеней и повысить количество одновременно обрабатываемых образцов, максимально реализуя потенциал полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

**Цель исследования** – разработка протокола количественного определения генно-инженерно-модифицированного (ГМ) картофеля линии AV43-6-G7 в формате дуплексной ПЦР-РВ по технологии TaqMan® PCR.

**Материал и методы.** Дуплексная система включала 2 вида специфических ДНК-праймеров и флуоресцентно-меченных зондов: первый – для выявления специфичной трансформационному событию AV43-6-G7 последовательности

**Финансирование.** Научно-исследовательская работа проведена при финансировании Российского научного фонда (проект № 16-16-04123).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Сухачева М.В., Груздев Д.С. Мультиплексная полимеразная цепная реакция для количественного определения генно-инженерно-модифицированного картофеля линии AV43-6-G7. Доказательство эффективности // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 62–70. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10030

**Статья поступила в редакцию** 14.09.2019. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** This work was supported by the Russian Science Foundation (grant No. 16-16-04123).

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

**For citation:** Tyshko N.V., Sadykova E.O., Sukhacheva M.V., Grouzdev D.S. Multiplex polymerase chain reaction for genetically modified potato event AV43-6-G7 quantification. Proof of efficiency. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 62–70. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10030 (in Russian)

**Received** 14.09.2019. **Accepted** 18.05.2020.

ДНК, второй – для выявления таксон-специфичного гена картофеля *Stp23*. Параметры ПЦР выбирали путем эмпирического подбора концентраций праймеров и зондов, ионов  $Mg^{2+}$ , дезоксирибонуклеотидов, стабилизирующего агента для полимеразы, температуры отжига праймеров и продолжительности инкубации для каждой стадии цикла.

**Результаты.** В результате исследований был оптимизирован состав реакционной смеси для обнаружения и количественного определения ГМ-картофеля линии AV43-6-G7 в продовольственном сырье и пищевых продуктах. Подобраны олигонуклеотидные праймеры, флуоресцентные зонды. Апробированы составы реакционных смесей и температурно-временные параметры ПЦР: 2,5-кратный реакционный буфер для проведения ПЦР-РВ в присутствии ROX (carboxy-X-rhodamine), праймеры, специфичные для ГМ-компонента (AV43-6-G7-f/AV43-6-G7-r) и целевого таксона (GPF3/GPR3) в количестве 300 нМ/300 нМ и 100 нМ/100 нМ, зонды – 200 нМ и 200 нМ соответственно; бычий сывороточный альбумин – 0,04%;  $MgCl_2$  – 3,5 мМ, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты – 0,3 мМ, а также температурно-временной профиль реакции (начальная денатурация 95 °С – 5 мин, последующие 45 циклов: 95 °С – 20 с, 58 °С – 20 с, 62 °С – 40 с).

**Заключение.** Валидность разработанного метода подтверждена лабораторными исследованиями и свидетельствует о его надежности.

**Ключевые слова:** ГМ-картофель, методы контроля, ПЦР-РВ, дуплексная ПЦР, трансформационное событие AV43-6-G7

*One of the ways to improve the laboratory control methodology of genetically modified organisms of plant origin (GMO) is to use multiplexing – an approach that allows you to increase the number of targets and enlarge the number of simultaneously processed samples, maximizing the potential of polymerase chain reaction in real time (PCR-RT).*

**The aim** of the study is to develop a quantitative identification protocol for genetically engineered (GE) potato event AV43-6-G7 in the format of duplex PCR-RT with the use of TaqMan® PCR technology.

**Material and methods.** The duplex system included 2 types of specific DNA-primers and fluorescence-labeled probes: the first one is for detection of transformation event AV43-6-G7 DNA sequence, the second is for detection of *Stp23* taxon-specific potato gene. PCR parameters were chosen by empirical selection of concentrations of primers and probes,  $Mg^{2+}$  ions, deoxyribonucleotides, stabilizing agent for polymerase, as well as primer annealing temperature and incubation duration for each stage of the cycle.

**Results.** As a result of these studies, the composition of the reaction mixture was optimized for the detection and quantification of GE potato event AV43-6-G7 in food. Oligonucleotide primers and fluorescent probes were selected. The compositions of reaction mixtures and temperature-time parameters of PCR were tested: 2.5-fold reaction buffer for PCR-RT in the presence of ROX (carboxy-X-rhodamine), specific to the GE component primers (AV43-6-G7-f/AV43-6-G7-r) and target taxon (GPF3/GRR3) at 300 nM/300 nM and 100 nM/100 nM, probes at 200 nM and 200 nM, respectively; bovine serum albumin – 0.04%;  $MgCl_2$  – 3.5 mM, deoxynucleoside triphosphates – 0.3 mM, as well as the temperature-time profile of the reaction (initial denaturation of 95 °C – 5 min, followed by 45 cycles: 95 °C – 20 sec, 58 °C – 20 sec, 62 °C – 40 sec).

**Conclusion.** The validity of the developed method is confirmed by laboratory studies and testifies to its reliability.

**Keywords:** GM-potato, methods of control, PCR-RT, duplex PCR, transformation event AV43-6-G7

Одним из путей совершенствования методологии лабораторного контроля за генно-инженерно-модифицированными организмами растительного происхождения (ГМО) является использование мультиплексирования – подхода, который позволяет увеличить число определяемых мишеней и повысить количество одновременно обрабатываемых образцов, максимально реализуя потенциал полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Мультиплексная ПЦР предполагает применение более одной пары праймеров и зондов в одной пробирке.

Принимая во внимание многообразие существующих в настоящее время генно-инженерно-модифицированных (ГМ) линий, а также принцип количественного определения ГМО в образце, основанный на расчете соотношения ГМ-специфичной/таксон-специфичной ДНК, дизайн мультиплексных ПЦР-систем дифференцируется в зависимости от задач и стадии лабораторного исследования: на этапе скрининга целесообразно объединять различные ГМ-линии, а на этапе количественного определения – трансформационное событие с соответствующим таксон-специфичным геном.

Таблица 1. Нуклеотидные последовательности праймеров и зондов

Table 1. Primers and probes nucleotide sequences

| Олигонуклеотид<br><i>Oligonucleotide</i>   | Название<br><i>Title</i> | Последовательность (5'-3')<br><i>Sequence (5'-3')</i> |
|--|--------------------------|---|
| <b>Трансформационное событие AV43-6-G7</b><br><i>Transformation event AV43-6-G7</i>      |                          |   |
| Прямой праймер<br><i>Forward primer</i>  | AV43-6-G7-f              | GGTATCAGGTTCTGGAATAAGACCAA                            |
| Обратный праймер<br><i>Reverse primer</i>  | AV43-6-G7-r              | TGTCGTGCCAGCTGCATTA                                   |
| TaqMan-зонд<br><i>TaqMan-probe</i>   | AV43-6-G7-p              | FAM-CCCGC GCGTTGGCCGAT-BHQ-1                          |
| <b>Таксон-специфичный ген картофеля Stp23</b><br><i>Stp23 taxon-specific potato gene</i> |                          |   |
| Прямой праймер<br><i>Forward primer</i>  | GPF3                     | TTATTAATTGGAATGCTACGTATGATA                           |
| Обратный праймер<br><i>Reverse primer</i>  | GPR3                     | CTCTCATGTGTAACAGTAAATATACA                            |
| TaqMan-зонд<br><i>TaqMan-probe</i>   | GP-p                     | R6G-GTATGACTGTGCAGAGTGACCTTAAT- BHQ-2                 |

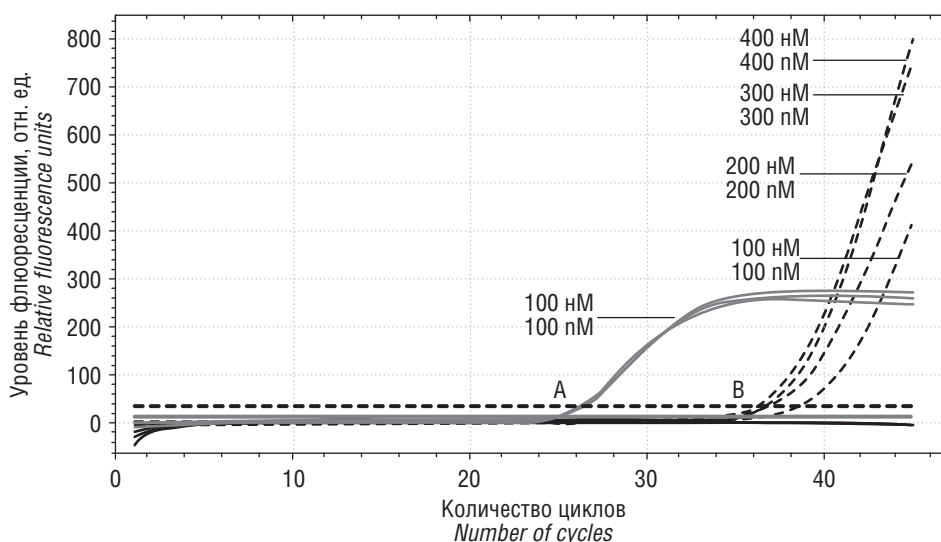
**Целью** данной работы была разработка метода количественного определения содержания ДНК ГМ-картофеля линии AV43-6-G7 в анализируемых образцах в формате двухкомпонентной (дуплексной) ПЦР-РВ.

## Материал и методы

В качестве исходного материала для приготовления тестовых растворов ДНК использовали стандартные сертифицированные образцы ГМ-картофеля линии AV43-6-G7 (кат. № ERM-BF431b) и образцы традиционного аналога (кат. № ERM-BF431a) [производства

«JRC-IRMM» (Institute for Reference Materials and Measurements), Бельгия]. ERM-BF431b произведен из лиофилизованных клубней картофеля, концентрация ГМО составляет 100%; ERM-BF431a произведен из традиционного картофеля сорта Avebe Agro.

Тестовые растворы ДНК готовили путем разведения до уровня необходимой концентрации ДНК, выделенной из стандартного сертифицированного образца (100% ГМ-картофель), раствором ДНК, выделенной из образца традиционного аналога. Выделение ДНК осуществляли модифицированным методом щелочной экстракции по Бирнбойму–Доли и Wizard-технологии фирмы «Promega» (США) [1], количество и качество ДНК



**Рис. 1.** Графики зависимости уровня флуоресценции от концентрации праймеров для идентификации трансформационного события AV43-6-G7: продукты амплификации ДНК с таксон-специфичными (A) и специфичными трансформационному событию AV43-6-G7 (B) праймерами

**Fig. 1.** Fluorescence level dependence on the primers concentration to identify the transformation event AV43-6-G7: DNA amplification products with taxon-specific (A) and event AV43-6-G7-specific (B) primers



Таблица 2. Состав амплификационной смеси

Table 2. Amplification mixture composition

| Компонент<br><i>Component</i>   | Конечная концентрация<br><i>Final concentration</i> | мм <sup>3</sup> / реакция<br><i>mm<sup>3</sup>/reaction</i> |
|---|---|---|
| 2,5-кратная реакционная смесь для проведения ПЦР-РВ в присутствии ROX*<br><i>2.5-fold RT-PCR mix with ROX*</i>    | 1x  | 10  |
| AV43-6-G7-f (10 мкМ) (10 μM)  | 300 нМ<br>300 нМ                                    | 0,75  |
| AV43-6-G7-r (10 мкМ) (10 μM)  | 300 нМ<br>300 нМ                                    | 0,75  |
| AV43-6-G7-p (10 мкМ) (10 μM)  | 200 нМ<br>200 нМ                                    | 0,5   |
| GPF3 (10 мкМ) (10 μM)   | 100 нМ<br>100 нМ                                    | 0,25  |
| GPR3 (10 мкМ) (10 μM)   | 100 нМ<br>100 нМ                                    | 0,25  |
| GP-p (10 мкМ) (10 μM)   | 200 нМ<br>200 нМ                                    | 0,5   |
| MgCl <sub>2</sub> (25 мМ)* (25 mM)*   | 3,5 мМ<br>3.5 mM                                    | 1   |
| Дезоксинуклеозидтрифосфаты (dNTP) (2,5 мМ каждого)*<br><i>Deoxynucleoside triphosphates (dNTP) (2.5 mM each)*</i> | 0,3 мМ<br>0.3 mM                                    | 0,5   |
| Бычий сывороточный альбумин (20 нг/см <sup>3</sup> )<br><i>Bovine serum albumin (20 ng/cm<sup>3</sup>)</i>        | 0,04%   | 0,5   |
| ДНК<br><i>DNA</i>   | –   | 10  |
| Конечный объем<br><i>Final volume</i>   |   | 25 мм <sup>3</sup><br>25 mm <sup>3</sup>                    |

Примечание. \* – 2,5-кратная реакционная смесь (НПК «Синтол», Россия) для проведения ПЦР-РВ в присутствии флуоресцентного красителя ROX (carboxy-X-rhodamine) содержит 25 мМ MgCl<sub>2</sub> и 2,5 мМ каждого dNTP.

Note. \* – 2.5-fold reaction buffer for PCR-RT in the presence of ROX (carboxy-X-rhodamine) contain 25 mM MgCl<sub>2</sub> and 2.5 mM each deoxynucleoside triphosphates.

определяли по ГОСТ Р ИСО 21571-2014 «Продукты пищевые. Методы анализа для обнаружения генетически модифицированных организмов и полученных из них продуктов. Экстракция нуклеиновых кислот» и ГОСТ Р 53244-2008 (ИСО 21570:2005) «Продукты пищевые. Методы анализа для обнаружения генетически модифицированных организмов и полученных из них продуктов. Методы, основанные на количественном определении нуклеиновых кислот».

Специфичные нуклеотидные последовательности праймеров и зондов для идентификации таксон-специфичного гена картофеля *Stp23* и трансформационного

события AV43-6-G7 (табл. 1), описанные ранее в работах Е.З. Кочиевой с соавт. [2], Н. Гао и соавт. [3] соответственно, синтезированы Научно-производственной компанией «Синтол» (НПК «Синтол», Россия). Эффективность используемых праймеров и зондов подтверждена результатами анализа кривых плавления (диссоциации).

Эффективность, линейность, правильность, прецизионность, предел обнаружения и диапазон применения метода оценивали по результатам независимой 4-кратной амплификации.

Для постановки ПЦР использовали «Набор реагентов для проведения ПЦР-РВ» (НПК «Синтол», Рос-

Таблица 3. Температурно-временной профиль реакции

Table 3. Temperature and time reaction profile

| Стадия<br><i>Stage</i> | Процесс<br><i>Process</i>                            | Температура, °С                    | Время, с<br><i>Time, sec</i> | Количество циклов<br><i>Number of cycles</i> |    |
|------------------------|--|------------------------------------|------------------------------|--|----|
| I                      | Начальная денатурация<br><i>Initial denaturation</i> | 95                                 | 300                          | 1  |    |
| II                     | Амплификация<br><i>Amplification</i>                 | денатурация<br><i>denaturation</i> | 95                           | 20   | 45 |
|                        |  | отжиг<br><i>annealing</i>          | 58                           | 20   |    |
|                        |  | элонгация<br><i>elongation</i>     | 62                           | 40   |    |

Таблица 4. Количество геномных копий в стандартах, используемых для построения калибровочной кривой

Table 4. Number of DNA copies for the calibration curve drawing

| Стандарты<br>Standards  | 0,1% | 0,5% | 1,0% | 2%     | 5%     | 10%    |
|---|------|------|------|--------|--------|--------|
| Содержание ГМ-картофеля линии AV43-6-G7, нг<br>AV43-6-G7 GM potato content, ng                | 0,1  | 0,5  | 1    | 2      | 5      | 10     |
| Содержание ДНК ГМ-картофеля линии AV43-6-G7, копии<br>AV43-6-G7 GM potato DNA content, copies | 56   | 278  | 556  | 1111   | 2778   | 5556   |
| Содержание ДНК традиционного аналога, копии<br>Traditional analogue DNA content, copies       | 556  | 2778 | 5556 | 11 111 | 27 778 | 55 556 |

сия). Амплификацию проводили на ДНК-амплификаторе CFX96™ Real-Time PCR System «Bio-Rad» (Bio-Rad, США). Данные обрабатывали с помощью пакета CFX Manager™ Software, версия 1.6.

## Результаты и обсуждение

Для относительного количественного определения ГМ-картофеля линии AV43-6-G7 объединены две ПЦР-РВ-реакции в одной пробирке: первая, направленная на выявление специфичной трансформационному событию AV43-6-G7 последовательности ДНК (по каналу детекции флуоресценции FAM), вторая, направленная на выявление таксон-специфичного гена картофеля *Stp23* [по каналу детекции флуоресценции R6G (HEX)].

При разработке протокола дуплексной ПЦР-РВ по технологии TaqMan® PCR эмпирическим путем были оптимизированы концентрации праймеров и зондов, ионов Mg<sup>2+</sup>, дезоксирибонуклеотидов, стабилизирующего агента для полимеразы (бычий сывороточный альбумин – БСА), подобраны оптимальные температуры

отжига праймеров и продолжительности инкубации для каждой стадии цикла.

В качестве примера (рис. 1) приведены результаты подбора и оптимизации концентраций пары праймеров для идентификации трансформационного события AV43-6-G7. Оптимизацию проводили, варьируя соотношение концентраций праймеров в реакционной смеси в диапазоне от 100 до 400 нМ с шагом 100 нМ (для идентификации трансформационного события AV43-6-G7) и в диапазоне от 50 до 150 нМ с шагом 50 нМ (для идентификации таксон-специфичного гена картофеля *Stp23*). Для включения в состав реакционной смеси были выбраны следующие концентрации праймеров: 300 нМ (для идентификации трансформационного события AV43-6-G7) и 100 нМ (для идентификации таксон-специфичного гена картофеля *Stp23*).

Оптимизированный состав реакционной смеси и температурно-временной профиль реакции представлены в табл. 2 и 3.

Относительное количество ГМ-картофеля AV43-6-G7 определяли на основании калибровочной кривой [график зависимости логарифма % концентрации от раз-

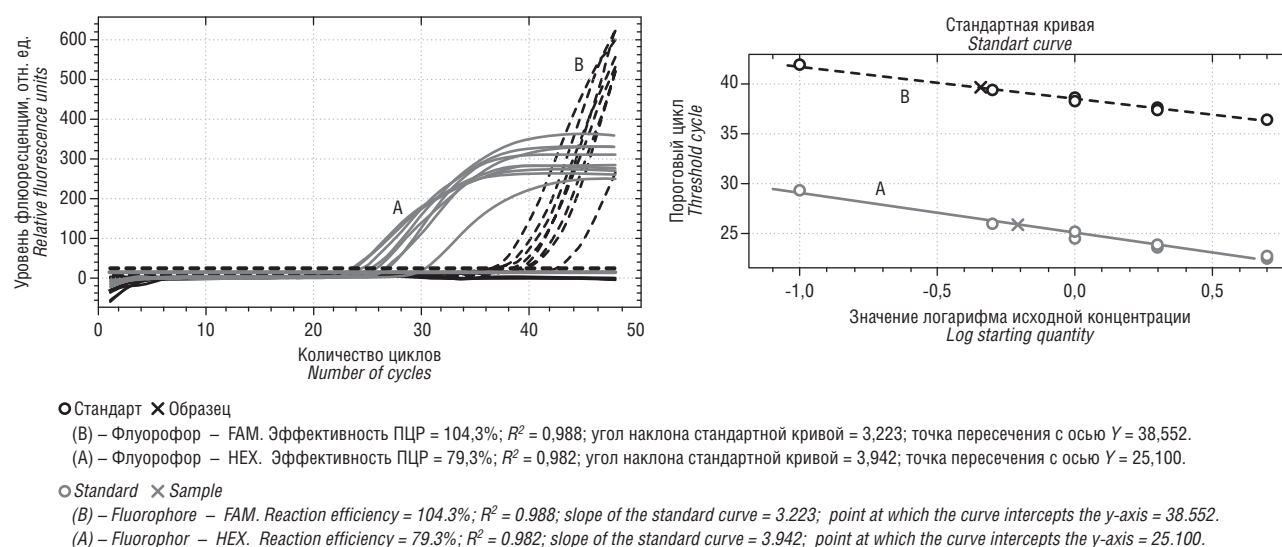
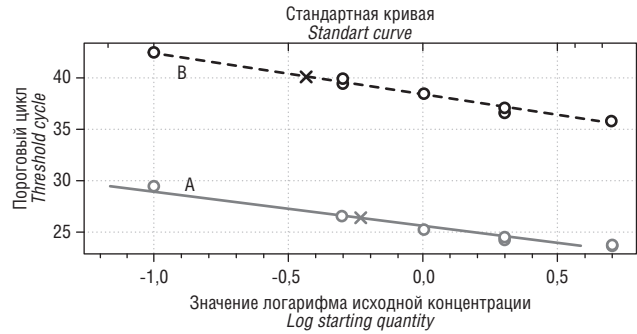
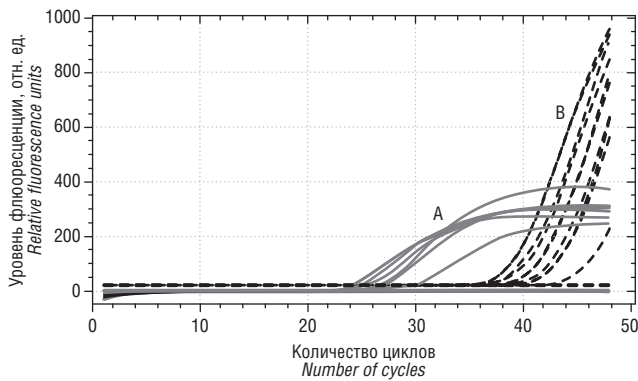


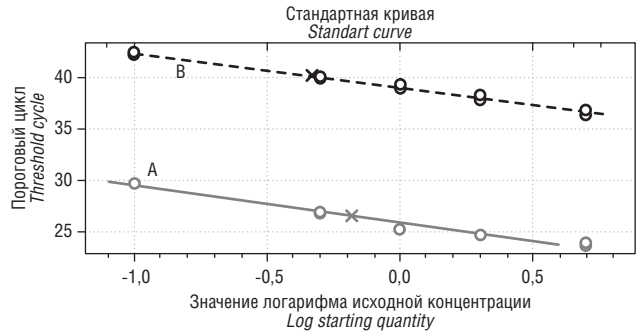
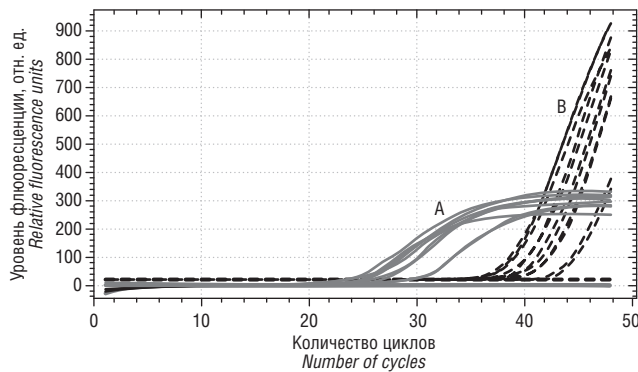
Рис. 2. (Начало) Анализ продуктов амплификации ДНК с таксон-специфичными праймерами (A) и специфичными трансформационному событию AV43-6-G7 (B) в дуплексной системе. Результаты 4 независимых амплификаций

Fig. 2. (Part 1) DNA amplification products analysis for taxon-specific primers (A) and specific for transformation event AV43-6-G7 (B) in a duplex system. Results of 4 independent amplifications



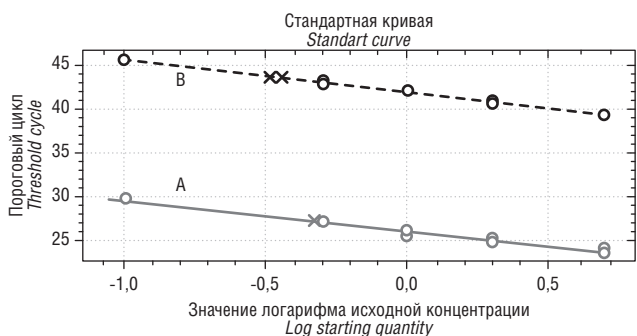
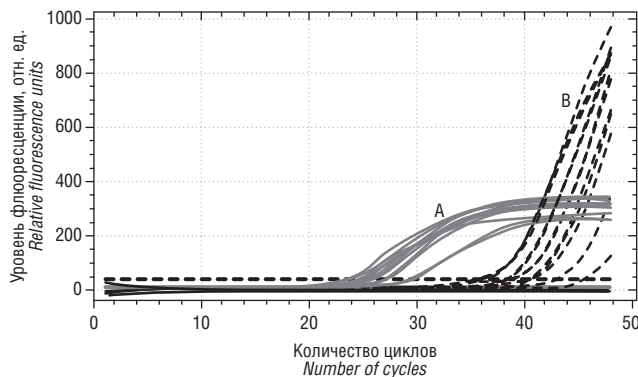
○ Стандарт × Образец  
 (B) – Флуорофор – FAM. Эффективность ПЦР = 77,6%;  $R^2 = 0,990$ ; угол наклона стандартной кривой = 4,008; точка пересечения с осью Y = 38,437.  
 (A) – Флуорофор – HEX. Эффективность ПЦР = 100,5%;  $R^2 = 0,990$ ; угол наклона стандартной кривой = 3,311; точка пересечения с осью Y = 25,686.

○ Standard × Sample  
 (B) – Fluorophore – FAM. Reaction efficiency = 77.6%;  $R^2 = 0.990$ ; slope of the standard curve = 4.008; point at which the curve intercepts the y-axis = 38.437.  
 (A) – Fluorophore – HEX. Reaction efficiency = 100.5%;  $R^2 = 0.990$ ; slope of the standard curve = 3.311; point at which the curve intercepts the y-axis = 25.686.



○ Стандарт × Образец  
 (B) – Флуорофор – FAM. Эффективность ПЦР = 97,4%;  $R^2 = 0,990$ ; угол наклона стандартной кривой = 3,387; точка пересечения с осью Y = 39,218.  
 (A) – Флуорофор – HEX. Эффективность ПЦР = 90,1%;  $R^2 = 0,997$ ; угол наклона стандартной кривой = 3,584; точка пересечения с осью Y = 26,030.

○ Standard × Sample  
 (B) – Fluorophore – FAM. Reaction efficiency = 97.4%;  $R^2 = 0.990$ ; slope of the standard curve = 3.387; point at which the curve intercepts the y-axis = 39.218.  
 (A) – Fluorophore – HEX. Reaction efficiency = 90.1%;  $R^2 = 0.997$ ; slope of the standard curve = 3.584; point at which the curve intercepts the y-axis = 26.030.



○ Стандарт × Образец  
 (B) – Флуорофор – FAM. Эффективность ПЦР = 86,2%;  $R^2 = 0,996$ ; угол наклона стандартной кривой = 3,705; точка пересечения с осью Y = 41,983.  
 (A) – Флуорофор – HEX. Эффективность ПЦР = 94,7%;  $R^2 = 0,983$ ; угол наклона стандартной кривой = 3,456; точка пересечения с осью Y = 26,099.

○ Standard × Sample  
 (B) – Fluorophore – FAM. Reaction efficiency = 86.2%;  $R^2 = 0.996$ ; slope of the standard curve = 3.705; point at which the curve intercepts the y-axis = 41.983.  
 (A) – Fluorophore – HEX. Reaction efficiency = 94.7%;  $R^2 = 0.983$ ; slope of the standard curve = 3.456; point at which the curve intercepts the y-axis = 26.099.

**Рис. 2. (Окончание)** Анализ продуктов амплификации ДНК с таксон-специфичными праймерами (A) и специфичными трансформационному событию AV43-6-G7 (B) в дуплексной системе. Результаты 4 независимых амплификаций

**Fig. 2. (Part 2)** DNA amplification products analysis for taxon-specific primers (A) and specific for transformation event AV43-6-G7 (B) in a duplex system. Results of 4 independent amplifications

Таблица 5. Проверка правильности метода количественного определения генно-инженерно-модифицированного картофеля линии AV43-6-G7

Table 5. Accuracy (trueness) estimation of the genetically engineered AV43-6-G7 potato quantitative determination method

| Содержание ГМ-компонента, %<br><i>GM-component content, %</i> | Среднее значение порогового цикла<br><i>Mean cycle threshold</i> |       |       |       | Полученное данным методом содержание ГМ-компонента в образце, %<br><i>GM-component content in the sample obtained by the method, %</i> |      |      |      | Систематическая ошибка, %<br><i>Systematic error (bias), %</i> |      |      |      | Относительное стандартное отклонение, %<br><i>Relative repeatability standard deviation, RSDr, %</i> |
|---|--|-------|-------|-------|--|------|------|------|--|------|------|------|--|
|   | амплификация<br><i>amplification</i>                             |       |       |       | амплификация<br><i>amplification</i>   |      |      |      | амплификация<br><i>amplification</i>                           |      |      |      |  |
|   | № 1  | № 2   | № 3   | № 4   | № 1  | № 2  | № 3  | № 4  | № 1  | № 2  | № 3  | № 4  |  |
| 0,1   | 41,90  | 42,50 | 42,50 | 45,60 | 0,09   | 0,09 | 0,11 | 0,10 | -10  | -10  | 10   | 0    | 1,6  |
| 0,5   | 39,45  | 39,70 | 40,30 | 42,97 | 0,51   | 0,47 | 0,47 | 0,51 | 2  | -6   | -6   | 2    | 4  |
| 1   | 38,48  | 38,40 | 39,30 | 41,90 | 1,01   | 1,0  | 0,94 | 1,00 | 1  | 0    | -6   | 0    | 5,6  |
| 2   | 37,48  | 37,20 | 38,20 | 40,70 | 2,01   | 1,99 | 1,97 | 2,08 | 0,5  | -0,5 | -1,5 | 4    | 8,3  |
| 5   | 36,29  | 35,70 | 36,50 | 39,30 | 4,90   | 4,80 | 5,01 | 5,01 | -2   | -4   | 0,2  | 0,2  | 18,4   |
| Неизвестный образец (0,4%)<br><i>Unknown sample (0.4%)</i>    | 39,80  | 40,10 | 40,50 | 43,40 | 0,39   | 0,38 | 0,42 | 0,39 | -2,5   | -5   | 5    | -2,5 | -  |

ности значений пороговых циклов ( $\Delta Ct$ ) для каждой калибровочной точки], для построения которой применяли стандарты – контрольные растворы с известным содержанием ДНК картофеля. При приготовлении стандартов использовали соответствующие разведения 10% стандарта (рабочего раствора, в котором общее содержание картофельной ДНК составляет 100 нг, а содержание ГМ-картофеля линии AV43-6-G7 – 10 нг). Первая точка калибровочной кривой соответствовала содержанию ГМ-компонента 5% (табл. 4, рис. 2).

Количество геномных копий рассчитывали исходя из того, что одна геномная копия соответствует одной копии гаплоидной геномной ДНК картофеля весом 1,8 пкг [4].

Количественное определение содержания ГМО проводили путем экстраполяции сигнала ПЦР на стандартной кривой. Графики амплификации таксон-специфичного гена картофеля *Stp23* и трансформационного события AV43-6-G7 в дуплексной системе представлены на рис. 2.

Валидность данного метода идентификации и количественного определения картофеля линии AV43-6-G7 подтверждена лабораторными исследованиями (табл. 5, 6, см. рис. 2) по [5]: были определены такие параметры,

как правильность и прецизионность, характеризующие точность метода, а также линейность, пределы обнаружения и количественного определения.

Правильность метода, демонстрирующая близость результатов испытаний к истинному значению, выражаемая величиной систематической погрешности, соответствовала установленным критериям; прецизионность метода, свидетельствующая о степени близости друг к другу независимых результатов, полученных в стандартизованных условиях, выражаемая через относительное стандартное отклонение (RSDr), была приемлемой. Значение систематической погрешности и относительного стандартного отклонения результатов независимых амплификаций анализируемого фрагмента ДНК в диапазоне рабочих концентраций от 0,1 до 5% находилось в допустимом интервале значений  $\pm 25\%$  для каждого стандартного образца (см. табл. 5).

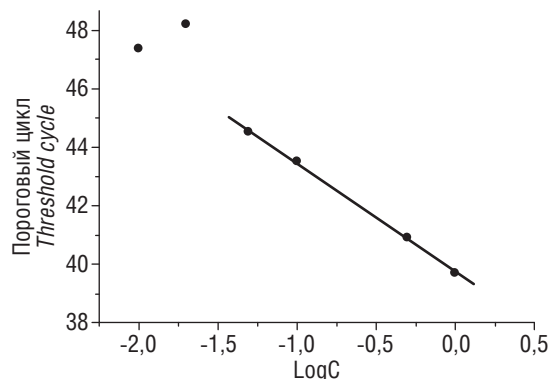
Линейность метода, характеризуемая способностью метода в пределах заданного диапазона давать результаты, величина которых изменяется в линейной зависимости от количества специфичного аналита в стандартном образце, выражаемая коэффициентом регрессии и углом наклона линии регрессии, на-

Таблица 6. Проверка линейности метода количественного определения генно-инженерно-модифицированного картофеля линии AV43-6-G7

Table 6. Linearity estimation of the genetically engineered AV43-6-G7 potato quantitative determination method

| Амплификация<br><i>Amplification</i> | Идентификация таксон-специфичного гена картофеля <i>Stp23</i><br><i>Stp23 taxon-specific potato gene identification</i> |  |       | Идентификация трансформационного события AV43-6-G7<br><i>AV43-6-G7 transformation event identification</i> |  |       |
|--------------------------------------|---|--|-------|--|--|-------|
|                                      | угол наклона<br><i>slope</i>  | эффективность ПЦР, %<br><i>PCR efficiency, %</i> | $R^2$ | угол наклона<br><i>slope</i>   | эффективность ПЦР, %<br><i>PCR efficiency, %</i> | $R^2$ |
| № 1                                  | -3,94   | 79,3   | 0,982 | -3,23  | 104,3  | 0,988 |
| № 2                                  | -4,0  | 77,6   | 0,99  | -3,30  | 100,5  | 0,99  |
| № 3                                  | -3,38   | 97,4   | 0,99  | -3,5   | 90,1   | 0,997 |
| № 4                                  | -3,45   | 94,7   | 0,983 | -3,7   | 87   | 0,996 |

| Linear Regression    |          |         |            |
|----------------------|----------|---------|------------|
| $Y = A + B \times X$ |          |         |            |
| Parameter            | Value    | Error   |            |
| A                    | 39,74561 | 0,05696 |            |
| B                    | -3,69622 | 0,06829 |            |
| R                    | SD       | N       | P          |
| -0,99966             | 0,07132  | 4       | 3,41175E-4 |



**Рис. 3.** Предел обнаружения и предел количественного обнаружения генно-инженерно-модифицированного картофеля линии AV43-6-G7 в образце ( $A$  и  $B$  – переменные формулы линейной регрессии;  $R$  – коэффициент корреляции линейной регрессии;  $N$  – число образцов;  $SD$  – стандартное отклонение;  $P$  – значение)

**Fig. 3.** Limit of detection and limit of quantitative detection of AV43-6-G7 genetically engineered potato in the sample ( $A$  and  $B$  are the linear regression formula variables;  $R$  is the linear regression correlation coefficient;  $N$  is the number of samples;  $SD$  is the standard deviation;  $P$  is the value)

ходила в пределах допустимых значений: внутри диапазона применения разработанного метода регистрировалась прямо пропорциональная зависимость интенсивности аналитического сигнала от количества определяемого вещества в образце; угол наклона стандартной кривой лежал в интервале от -3,2 до -4,1, коэффициент корреляции линейной регрессии ( $R^2$ ) превышал 0,98 (см. табл. 6).

Предел обнаружения – минимальная концентрация (количество) специфичного аналита, которая может быть обнаружена данным методом, составляла 0,053% или 30 копий геномной ДНК картофеля линии AV43-6-G7 из расчета на 100 нг суммарной ДНК при  $RSDr \leq 25\%$ . Предел количественного определения – минимальная концентрация (количество) специфичного аналита, ко-

торая может быть количественно обнаружена с определенной точностью данным методом – 0,15% или 86 копий геномной ДНК картофеля линии AV43-6-G7 из расчета на 100 нг суммарной ДНК,  $RSDr \leq 25\%$  (рис. 3).

## Заключение

Разработан протокол дуплексной ПЦР для количественного определения ГМ-картофеля линии AV43-6-G7 в продовольственном сырье и пищевых продуктах. Валидность метода подтверждена лабораторными исследованиями, что позволяет рекомендовать его для использования в рамках надзора за обращением ГМ-картофеля в Российской Федерации.

## Сведения об авторах

*Тышко Надежда Валерьевна (Nadezhda V. Tyshko)* – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: [tnv@ion.ru](mailto:tnv@ion.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-8532-5327>

*Садыкова Эльвира Олеговна (Elvira O. Sadykova)* – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: [seo@ion.ru](mailto:seo@ion.ru)

<https://orcid.org/0000-0001-5446-5653>

*Сухачева Марина Владимировна (Marina V. Sukhacheva)* – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики Института биоинженерии ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: [msukhacheva@mail.ru](mailto:msukhacheva@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0003-4406-6581>

*Груздев Денис Сергеевич (Denis S. Grouzdev)* – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики Института биоинженерии ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: [denisgrouzdev@gmail.com](mailto:denisgrouzdev@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1358-5146>

## Литература

1. Булыгина Е.С., Колганова Т.В., Сухачева М.В., Пантелеева А.Н., Патутина Е.О., Кузнецов Б.Б. Выделение ДНК из различных пищевых продуктов с помощью модифицированного щелочного метода // Биотехнология. 2009. № 2. С. 83–90.
2. Кочиева Е.З., Сухачева М.В., Слугина М.А., Кузнецов Б.Б., Скрябин К.Г. Способ количественного определения геномной ДНК картофеля в растительном сырье и в продуктах, получаемых на его основе, в том числе при количественной идентификации ГМО, с использованием высокоспецифичного ДНК-маркера. Пат. РФ № 2658352 от 20.06.2018.
3. Gao H., Yu X., Deng T., Sun M., Xiao X., Huang X. et al. Event-specific detection of transgenic potato AV43-6-G7 using real-time and digital PCR methods // BMC Biotechnol. 2016. Vol. 16, N 74. DOI: 10.1186/s12896-016-0303-8.
4. Arumuganathan K., Earle E.D. Nuclear content of some important plant species // Plant Mol. Biol. Rep. 1991. Vol. 9, N 3. P. 208–218.
5. Валидация методов, предназначенных для выявления и идентификации генно-инженерно-модифицированных организмов в пищевых продуктах и продовольственном сырье: Методические указания (МУК 4.2.3389-16). Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016. 19 с.

## References

1. Bulygina E.S., Kolganova T.V., Sukhacheva M.V., Panteleeva A.N., Patutina E.O., Kuznetsov B.B. DNA extraction from different food products using the modified alkaline method. *Biotechnologiya* [Biotechnology]. 2009; (2): 83–90. (in Russian)
2. Kochieva E.Z., Sukhacheva M.V., Slugina M.A., Kuznetsov B.B., Skryabin K.G. Method for quantitative determination of potato genomic DNA in plant raw materials and products derived from it, including the quantitative identification of GMO, using a highly specific DNA marker. RU Patent No. 2658352 of 06/20/2018. (in Russian)
3. Gao H., Yu X., Deng T., Sun M., Xiao X., Huang X., et al. Event-specific detection of transgenic potato AV43-6-G7 using real-time and digital PCR methods. *BMC Biotechnol.* 2016; 16 (74): DOI: 10.1186/s12896-016-0303-8.
4. Arumuganathan K., Earle E.D. Nuclear content of some important plant species. *Plant Mol Biol Rep.* 1991; 9 (3): 208–18.
5. Methodical Guidelines 4.2.3389-16. Validation of methods for detection and identification of genetically modified organisms in food products and food raw materials. Moscow: Federal Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor, 2016: 19 p. (in Russian)

**Для корреспонденции**

Шипелин Владимир Александрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»  
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
 Телефон: (495) 698-53-68  
 E-mail: v.shipelin@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-0015-8735>

Шипелин В.А.<sup>1</sup>, Шумакова А.А.<sup>1</sup>, Мусаева А.Д.<sup>1</sup>, Трушина Э.Н.<sup>1</sup>, Мустафина О.К.<sup>1</sup>, Маркова Ю.М.<sup>1</sup>, Быкова И.Б.<sup>1</sup>, Масютин А.Г.<sup>2</sup>, Гмошинский И.В.<sup>1</sup>, Хотимченко С.А.<sup>1, 3</sup>

## Токсиколого-гигиеническая характеристика бентонитовой наноглины, применяемой в пищевой промышленности

Peroral toxicological assessment of bentonite nanoclay used in the food industry

Shipelin V.A.<sup>1</sup>, Shumakova A.A.<sup>1</sup>, Musaeva A.D.<sup>1</sup>, Trushina E.N.<sup>1</sup>, Mustafina O.K.<sup>1</sup>, Markova Yu.M.<sup>1</sup>, Bykova I.B.<sup>1</sup>, Masyutin A.G.<sup>2</sup>, Gmoshinsky I.V.<sup>1</sup>, Khotimchenko S.A.<sup>1, 3</sup>

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Российская Федерация
  - <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119991, г. Москва, Российская Федерация
  - <sup>3</sup> 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
- <sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation  
<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russian Federation  
<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991 Moscow, Russian Federation

*В настоящее время бентонитовая наноглина (НГ), получаемая из природного осадочного минерала бентонита и содержащая более 90% монтмориллонита, широко используется в пищевой промышленности в качестве технологических вспомогательных средств – адсорбентов при очистке растительных масел и производстве напитков. Глинистые минералы применяются также в качестве пищевых добавок и компонентов композиционных упаковочных материалов.*

**Финансирование.** Работа выполнена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 0529-2019-0057).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Шипелин В.А., Шумакова А.А., Мусаева А.Д., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Маркова Ю.М., Быкова И.Б., Масютин А.Г., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. Токсиколого-гигиеническая характеристика бентонитовой наноглины, применяемой в пищевой промышленности // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 71–85. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10031

**Статья поступила в редакцию** 27.04.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study was supported by the subsidy for the fulfillment of the State Assignment within the framework of the Fundamental Research Program (Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, project 0529-2019-0057).

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

**For citation:** Shipelin V.A., Shumakova A.A., Musaeva A.D., Trushina E.N., Mustafina O.K., Markova Yu.M., Bykova I.B., Masyutin A.G., Gmoshinsky I.V., Khotimchenko S.A. Peroral toxicological assessment of bentonite nanoclay used in the food industry. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 71–85. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10031 (in Russian)

**Received** 27.04.2020. **Accepted** 18.05.2020.

В исследованиях *in vitro* различные формы НГ проявляли цитотоксичность в отношении ряда клеточных линий, а имеющиеся данные о пероральной токсичности НГ *in vivo* противоречивы.

**Цель** настоящего исследования – оценка острой пероральной токсичности НГ и ее токсиколого-гигиеническая характеристика в подостром 92-суточном эксперименте на крысах линии Вистар при ежедневном пероральном поступлении в дозах 1, 10 и 100 мг на 1 кг массы тела.

**Материал и методы.** Острую токсичность НГ оценивали на 8 самцах и 8 самках крыс с исходной массой тела  $236 \pm 10$  и  $203 \pm 10$  г соответственно. НГ вводили в виде водной дисперсии внутрижелудочно через зонд в дозе 5,0 г на 1 кг массы тела. По окончании эксперимента на 14-е сутки выполняли обзорное патологоанатомическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости. Подострый эксперимент проведен на 64 крысах-самцах с исходной массой тела  $117 \pm 7$  г. У крыс оценивали уровень тревожности и функцию памяти, используя тест «Условный рефлекс пассивного избегания». На 90-е сутки изучали уровень экскреции креатинина и селена с суточной мочой. По окончании эксперимента у животных оценивали интегральные показатели, состояние барьерной функции желудочно-кишечного тракта, в крови исследовали гематологические и биохимические показатели, в печени определяли содержание небелковых тиолов и количество клеток в апоптозе, в содержимом слепой кишки изучали состояние культивируемых популяций микробиома.

**Результаты.** Изучение острой токсичности НГ показало отсутствие гибели крыс и специфических патологических изменений во внутренних органах в дозе 5 г на 1 кг массы тела, что позволило отнести НГ к V классу опасности. Тем не менее в условиях 92-суточного эксперимента НГ оказывала некоторые неблагоприятные биологические воздействия на организм крыс. Так, уже при ее дозе 1 мг на 1 кг массы тела наблюдалось резкое угнетение роста симбиотической бифидофлоры, возрастание количества тромбоцитов, повышение содержания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и отношения ЛПНП/липопротеины высокой плотности (ЛПВП) вместе с наличием у животных гипертриглицеридемии. При дозе 10 мг на 1 кг массы тела было установлено увеличение массы селезенки и снижение коэффициента де Ритиса аспартат-/аланинаминотрансфераза (АСТ/АЛТ), при дозе 100 мг на 1 кг массы тела – сдвиги в лейкоцитарной формуле крови, избыточный рост энтерококков в слепой кишке, статистически значимо повышенная масса тела животных, снижение АСТ/АЛТ и уровня азотистых метаболитов сыворотки крови, косвенно свидетельствующего о торможении катаболических процессов. Вместе с тем наибольшая доза НГ блокировала кишечное всасывание белково-го антигена – овальбумина.

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что НГ проявляет различные токсические и нетоксические эффекты воздействия на организм в основном при дозе 100 мг на 1 кг массы тела, тем не менее ее максимальная недействующая доза (NOAEL) при ежедневном пероральном 92-дневном поступлении составляет, по-видимому, менее 1 мг на 1 кг массы тела.

**Ключевые слова:** наноглина, монтмориллонит, пероральная токсичность, класс опасности, максимальная недействующая доза, микробиом

*Bentonite nanoclay (NC) manufactured from the natural sedimentary mineral bentonite contains more than 90% montmorillonite. Currently, it is widely used in food industry as processed aids – adsorbents for the purification of vegetable oils and beverages. Clay minerals have also applications as food additives and components in composite package materials. In vitro studies have shown that various forms of NC exerted cytotoxicity in many cell lines, whereas in vivo evidence of NC oral toxicity is contradictory.*

*Therefore, this study aimed to assess the acute oral toxicity of NC and to evaluate its toxicological characteristics in a subacute 92-day experiment on Wistar rats with a daily oral administration in doses of 1, 10, and 100 mg/kg body weight (bw).*

**Material and methods.** *The NC acute toxicity was evaluated in 8 male and 8 female rats with the initial bw  $236 \pm 10$  and  $203 \pm 10$  g, respectively. NC was administered as an aqueous dispersion intragastrically at a dose of 5 g/kg bw. On the 14<sup>th</sup> day (end of the experiment), an autopsy of the chest and abdominal organs was performed. The subacute experiment was carried out on 64 male rats with an average initial bw of  $117 \pm 7$  g. During the experiment the levels of anxiety and memory function were evaluated using the test “Conditional reflex of passive avoidance”. On the 90<sup>th</sup> day of the experiment, diurnal urinary excretion of creatinine and selenium was evaluated. At the end of the experiment, the integral parameters, the state of the intestinal wall permeability were assessed. Hematological and biochemical parameters were examined in blood, the content of non-protein thiols and the number of cells in apoptosis were determined in liver, and the state of cultivated microbiome populations was studied in cecum.*

**Results.** *The results of the determination of NC acute toxicity showed the absence of rat’s mortality and specific pathological changes in the internal organs at a dose as large as 5000 mg/kg bw, which allowed attributing NC to the V hazard class. Nevertheless, under the conditions of the 92-day experiment, NC caused some adverse biological effects on rat’s organism. So, even at an NC dose of 1 mg/kg bw, there was a sharp inhibition of the symbiotic bifidobacterium growth, an increase in platelet count, in LDL and the LDL/HDL ratio, together with the presence of hypertriglyceridemia. At a dose of 10 mg/kg bw, an increase in spleen mass and a decrease in the de Ritis coefficient (AsAT/AlAT) were established. At a dose of 100 mg/kg bw there were shifts in the leukocyte blood count, an excessive enterococci growth in the cecum, significantly increased animal bw, along with the decrease of AsAT/AlAT and the level of serum nitrogen metabolites, indirectly indicating inhibition of catabolic processes. However, at the highest dose of NC, intestinal absorption of the protein antigen – ovalbumin, was apparently completely blocked.*

**Conclusion.** *The data obtained have shown that NC has potentially adverse effects on the rats mainly at a dose of 100 mg/kg bw, nevertheless, its NOAEL in the 92-day daily oral exposure experiment is probably less than 1 mg/kg bw.*

**Keywords:** *nanoclay, montmorillonite, oral toxicity, hazard class, NOAEL, microbiome*

Глины (филлосиликаты, слоистые алюмосиликаты) находят разнообразное применение в пищевой промышленности. Благодаря способности пластинок глины блокировать диффузию молекул газов, полимерные

композиты, содержащие органически модифицированные глины, применяются при производстве газобарьерных упаковочных материалов [1]. В значительных количествах глины используются в качестве техноло-



гических вспомогательных средств – адсорбентов при очистке растительных масел и производстве напитков [2, 3]. Такие виды глинистых минералов, как алюмосиликаты натрия, калия и кальция (E554–E556), бентонит (E558) и каолин (E559) относятся к числу разрешенных пищевых добавок<sup>1</sup>. Потребление в пищу так называемой съедобной глины широко распространено в ряде африканских стран [4] и рассматривается как средство профилактики энтеральных инфекций и афлатоксикозов [5]. Существуют разработки по использованию глин в качестве носителей для пероральной доставки лекарственных средств [6] и витаминов [7].

В результате модификации катионными поверхностно-активными веществами и (или) интенсивной механической обработки (ультразвук) происходит расщепление (эксфолиация) объемных глинистых минералов на индивидуальные алюмосиликатные пластины толщиной <2 нм [8]. Такой вид продукции рассматривается как наноматериал, за которым закреплен термин «наноглина» (НГ). Поперечный диаметр нанопластин НГ может находиться как в нанодиапазоне (<100 нм), так и значительно превосходить его. Известна также модификация галуазитовой НГ, представленная нанотрубками [9].

По данным многочисленных исследований, различные формы НГ обладают цитотоксичностью в отношении большого числа линий как нормальных, так и трансформированных клеток животных и человека [10]. Имеются данные о наличии у НГ пероральной токсичности [11]. В отдельных работах показано наличие у них прооксидантных свойств [12] и генотоксичности [13], а также неблагоприятное влияние на состав и функциональную активность кишечного микробиоценоза [14]. Это создает источник потенциального риска для здоровья человека при поступлении с пищей НГ или их остаточных количеств, мигрировавших из упаковки или технологических вспомогательных средств.

**Цель** настоящего исследования – выявление биологических эффектов и установление максимальной недействующей дозы для образца НГ, производимого российской промышленностью и рекомендованного к использованию в качестве технологического вспомогательного средства, в остром и подостром 92-суточном экспериментах на крысах при пероральном пути поступления.

## Материал и методы

### Используемый наноматериал

В работе использовали бентонитовую НГ «Монамет 1Н1®» (АО «МЕТАКЛЭЙ», Россия). Согласно спецификации производителя, НГ была получена путем химической и физико-химической обработки природного осадочного

минерала бентонита, содержит >90% монтмориллонита и <1% механических примесей (кремнезема, кварцевого песка и др.). Для приготовления дисперсий НГ использовали деионизованную воду из установки «Milli-Q» (Merck, Германия). Диспергирование осуществляли в течение 20 мин на погружном ультразвуковом (УЗ) процессоре с охлаждением, при средней мощности 2 Вт/см<sup>3</sup>. Приготовленную суспензию вводили внутривентрикулярно и в рацион не более чем через 30 мин после УЗ-обработки.

Электронно-микроскопическое исследование водных дисперсий НГ выполняли на электронном микроскопе JEM-2100 (Jeol, Япония) с возможностью измерений методом энергодисперсионной микроспектротометрии (ЭДМС) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Характеристику размера частиц дисперсии НГ методом динамического рассеяния света осуществляли на приборе «Nanotrack Wave» (Microtrac Inc., США) с использованием пакета программ FLEX 11.0.0.1.

### Дизайн биологического эксперимента

В исследованиях использовали крыс линии Вистар, полученных из питомника «Столбовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России». Работу выполняли в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики.

В эксперименте № 1 по изучению острой токсичности использовали 8 самцов и 8 самок крыс с исходной массой тела 236±10 и 203±10 г соответственно. После недельной адаптации к условиям вивария крысам вводили НГ в виде водной дисперсии концентрацией 10 мас. % внутривентрикулярно через зонд, двукратно с 2-часовым интервалом в суммарной дозе 5,0 г на 1 кг массы тела. Наблюдение за состоянием животных осуществляли в течение 6 ч после введения НГ и далее ежедневно на протяжении 13 сут в соответствии с ГОСТ 32644 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности». Животных выводили из эксперимента на 14-е сутки путем ингаляции CO<sub>2</sub> и выполняли обзорное патологоанатомическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости.

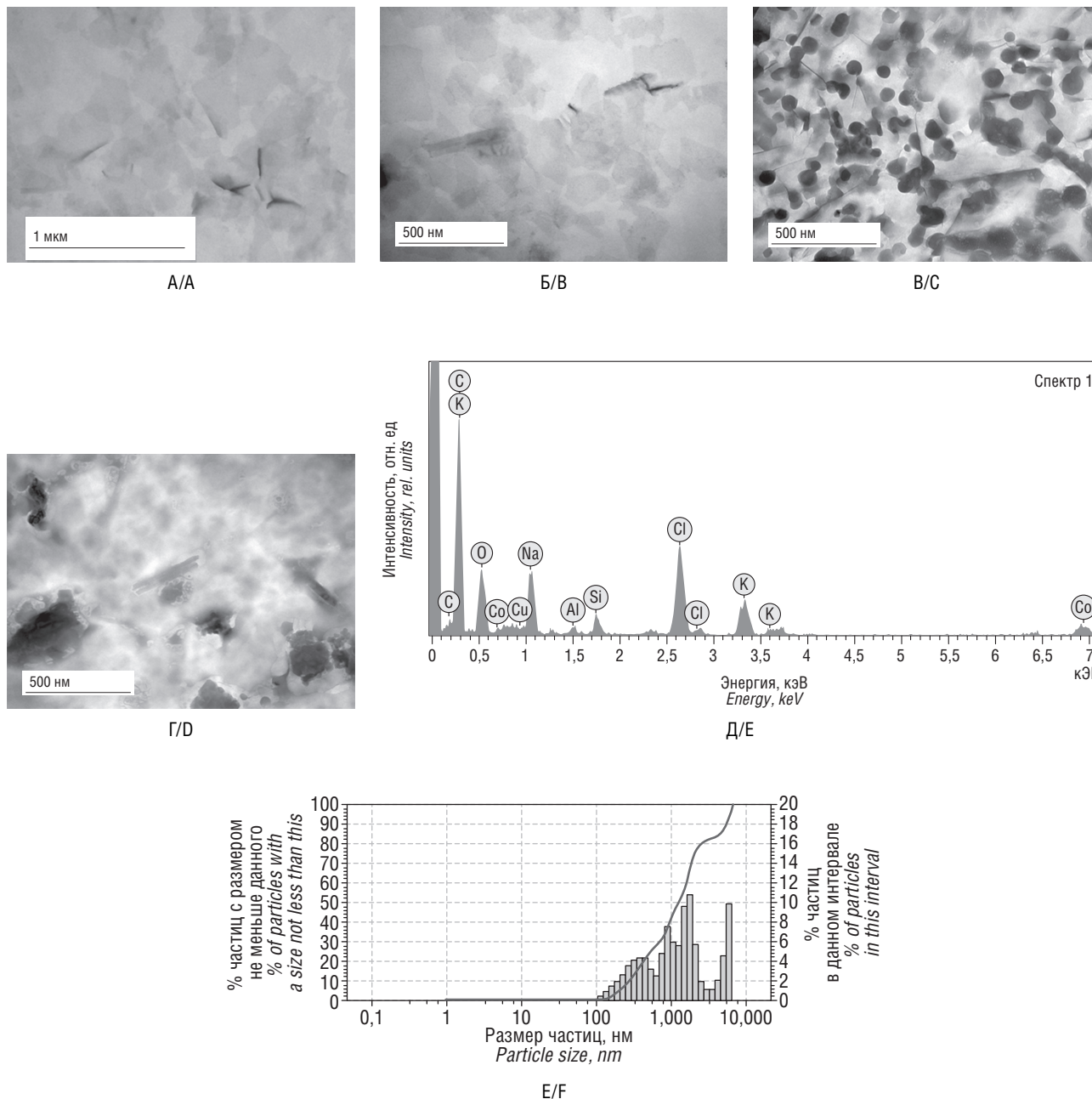
В эксперименте № 2 по изучению подострой токсичности использовали 4 группы по 16 самцов крыс исходной массой 80±10 г. После недельной адаптации крысы 1–4-й групп в течение последующих 92 сут получали полусинтетический сбалансированный рацион по AIN-93 с добавлением водной дисперсии НГ в расчетных дозах 0 (контроль); 1; 10 и 100 мг на 1 кг массы тела в условиях неограниченного доступа. Количество потребленного корма регистрировали ежедневно и при необходимости корректировали содержание НГ в рационе для поддержания ее стабильной дозы. Воду для питья получали в установке обратного осмоса «Milli-RO» (Waters, США).

<sup>1</sup> ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств», приложение 2.

В ходе наблюдения ежедневно оценивали общее состояние животных; массу тела определяли с недельными интервалами. На 65, 66 и 86-е сутки опыта оценивали уровень тревожности и когнитивную функцию, используя тест «Условный рефлекс пассивного избега-

ния» (УРПИ) в соответствии с [15]. Сбор суточной мочи выполняли на 90-е сутки опыта, помещая животных в метаболические клетки.

Животных выводили из эксперимента на 93-и сутки после 16-часового голодания путем обескровливания

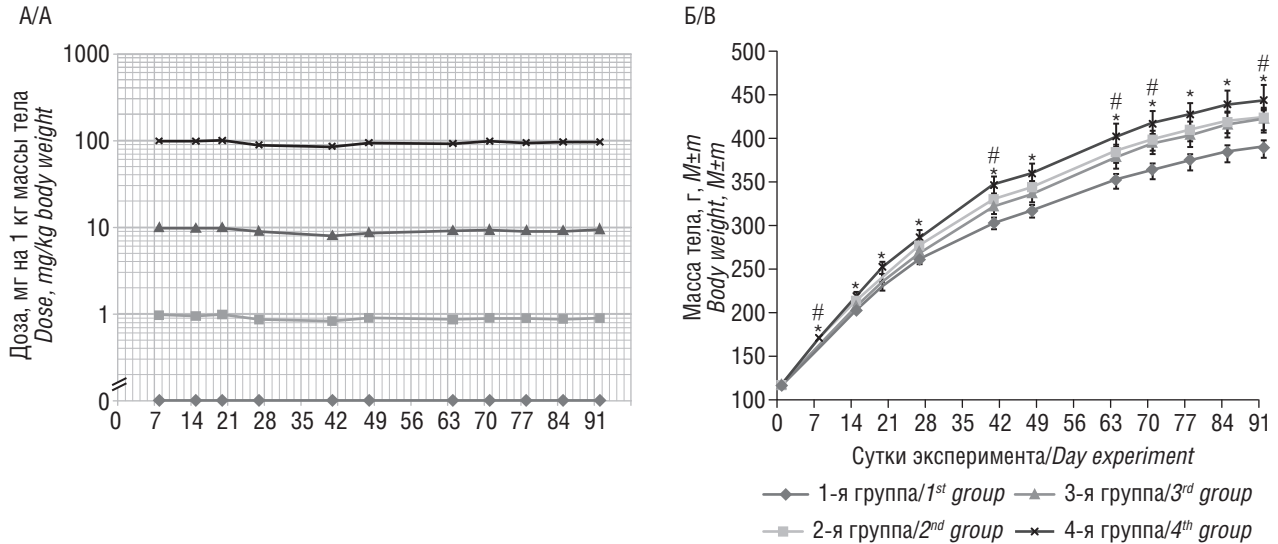


**Рис. 1.** Характеристика препарата бентонитовой наноглины

A–Г – электронные микрофотографии частиц наноглины, осажденных на подложке из формвара, смонтированной на медной сетке, микроскоп JEM-2100 (Jeol, Япония), напряжение 80 кВ, увеличение ×32 000 (А), ×40 000 (Б–Г); Д – спектр ЭДМС от образца наноглины; Е – распределение частиц наноглины по гидродинамическому диаметру по данным динамического рассеяния света.

**Fig. 1.** Characterization of the bentonite nanoclay preparation

A–D – electron micrographs of nanoclay particles deposited on a substrate from formvar mounted on a copper grid, JEM-2100 microscope (Jeol, Japan), voltage 80 kV, magnification ×32 000 (A) ×40 000 (B–D); E – EDX spectrum from a nanoclay sample; F – the distribution of bentonite nanoclay particles by the hydrodynamic diameter according to the DLS data.



**Рис. 2.** Фактически потребленная доза бентонитовой наноглины (А) и средняя масса тела (Б) крыс 1–4-й групп на протяжении подострого эксперимента

Статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие согласно критерию Манна–Уитни: \* – от показателя 1-й группы (контроль); # – от показателя 2-й и 3-й групп.

**Fig. 2.** Actually consumed dose of bentonite nanoclay (a) and average body weight (b) of rats in groups 1–4 during the experiment

\* – the difference with 1<sup>st</sup> group (control) is significant,  $p < 0,05$ , Mann–Whitney test; # – the difference with 2<sup>nd</sup> group and 3<sup>rd</sup> is significant,  $p < 0,05$ , Mann–Whitney test.

из нижней полой вены под глубокой эфирной анестезией. За 3 ч до эвтаназии крысам вводили внутривенно через зонд куриный овальбумин (ОВА) в дозе 2 г на 1 кг массы тела. На секции определяли массу внутренних органов (печень, почки, селезенка, сердце, легкие, тимус, надпочечники, головной мозг), отбирали кровь для исследования концентрации антигенного ОВА, гематологических и биохимических показателей, печень для определения содержания небелковых тиолов и количества клеток в апоптозе. Содержимое слепой кишки асептически собирали в стерильные бакпечатки для микробиологического исследования.

Содержание антигенного ОВА в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного двухвалентного

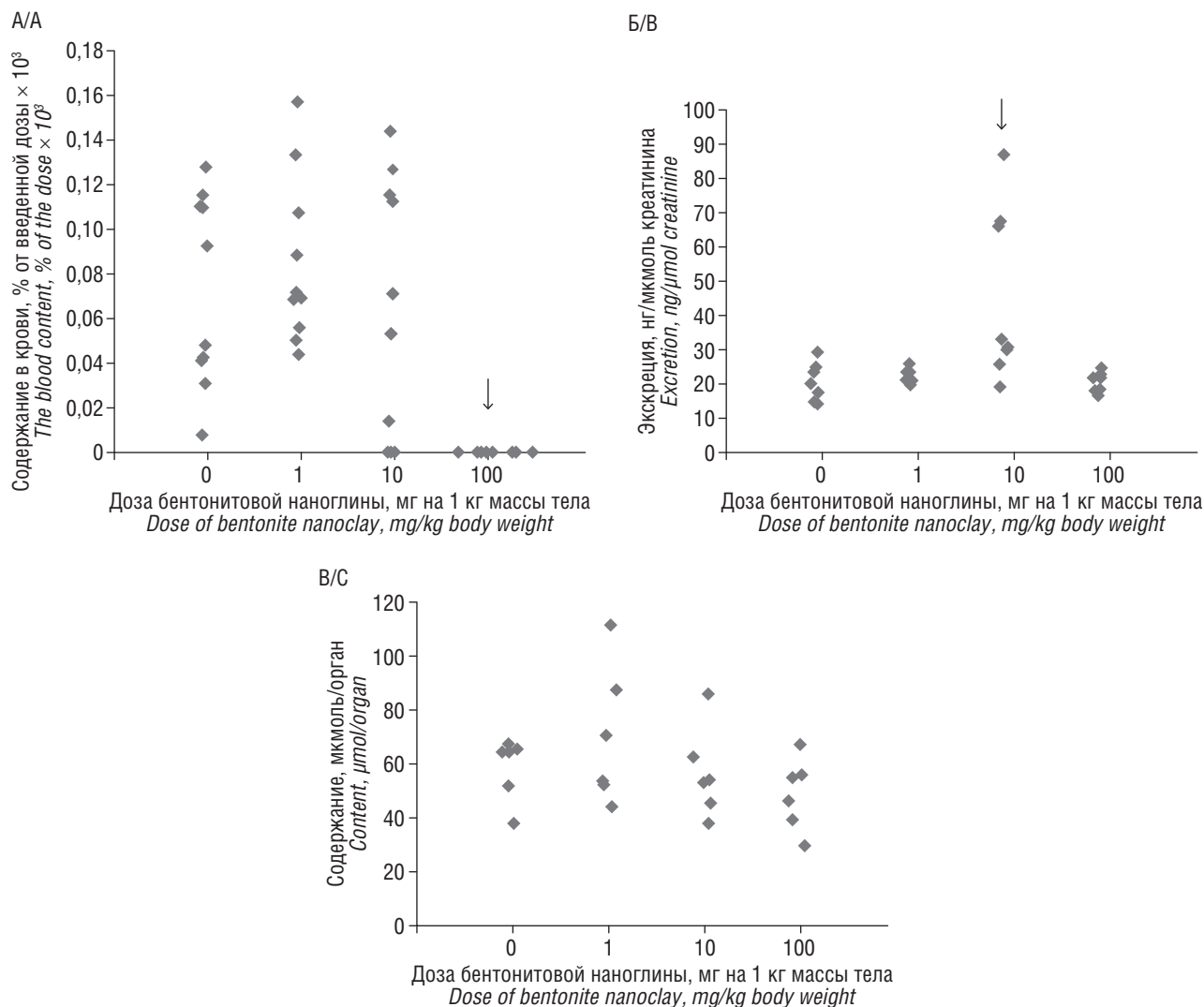
иммуноферментного теста [16]. Всасывание ОВА в кровь (в процентах от введенной дозы) рассчитывали исходя из предположения, что масса крови крысы составляет 6% массы тела, и с учетом величины гематокрита.

Гематологические показатели определяли в цельной крови стандартными методами на гематологическом анализаторе «Coulter AC TTM 5 diff OV» (Beckman Coulter, США) с набором реагентов (Beckman Coulter, Франция). Апоптоз клеток печени изучали на проточном цитофлуориметре «FC 500» (Beckman Coulter International S.A., Австрия) с использованием технологии окрашивания гепатоцитов в суспензии флуоресцентными реагентами FITC-аннексином V и 7-аминоактиномицином (7-AAD) [17].

**Таблица 1.** Результаты тестирования поведенческих реакций крыс в тесте «Условный рефлекс пассивного избегания»

**Table 1.** Test results of rats' behavioral reactions in passive avoidance reaction test

| Группа<br>Group        | n  | Доза бентонитовой наноглины,<br>мг на 1 кг массы тела<br>Dose of bentonite nanoclay,<br>mg/kg body weight | Латенция, с, $M \pm m$<br>Latency, s, $M \pm m$ | Краткосрочная память, %<br>Short-term memory, % | Долгосрочная память, %<br>Long-term memory, % |
|------------------------|----|---|---|---|---|
| 1-я<br>1 <sup>st</sup> | 16 | 0   | 32,9±9,8  | 88  | 69  |
| 2-я<br>2 <sup>nd</sup> | 16 | 1   | 42,8±11,0                                       | 94  | 81  |
| 3-я<br>3 <sup>rd</sup> | 16 | 10  | 27,6±2,7  | 75  | 75  |
| 4-я<br>4 <sup>th</sup> | 16 | 100   | 18,6±3,6  | 94  | 88  |



**Рис. 3.** Индивидуальные значения концентрации антигенного куриного овальбумина в крови крыс (А), удельной экскреции селена (Б), содержания восстановленных тиолов в печени (В)

↓ – различие с 1-й группой статистически значимо,  $p < 0,05$ , критерий Манна–Уитни.

**Fig. 3.** Individual values of absorption of antigenic ovalbumin in rat blood (A), specific excretion of selenium (B), and content of reduced thiols in the liver (C)

↓ – the difference with 1<sup>st</sup> group is significant,  $p < 0.05$ , Mann–Whitney test.

В сыворотке крови определяли биохимические показатели [содержание глюкозы, холестерина общего и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, общего белка, альбуминов, мочевины, мочевой кислоты, активности трансаминаз – аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы] по стандартным методикам на биохимическом анализаторе «Konelab 20i» (Финляндия); активность глутатионпероксидазы – спектрофотометрическим методом, согласно [18], с незначительными модификациями. Содержание в печени восстановленного глутатиона определяли спектрофотометрическим методом с 5,5'-дитиобис-2-нитробензойной кислотой (реактив Элмана) [20]. Содержание креатинина в моче определяли

спектрофотометрическим методом с пикриновой кислотой, селена – спектрофлуориметрическим методом с 2,3-диаминонафталином [20].

При оценке состояния микробиоты слепой кишки содержание бифидобактерий определяли на среде ГМК; лактобацилл – на MRS-агаре; энтеробактерий – на среде Эндо, цитратассимилирующих энтеробактерий – на цитратном агаре Симмонса, *Staphylococcus* spp. – на агаре Байрд–Паркера; *Enterococcus* spp. – на азидном агаре с канамицином и эскулином; *Bacteroides* spp. – на желчно-эскулиновом агаре для бактериоидов; дрожжей и плесневых грибов – на среде Сабуро с хлорамфениколом (0,1 г/л). Инкубирование анаэробных микроорганизмов осуществляли с использованием пакетов для хими-

Таблица 2. Интегральные показатели ( $M \pm m$ ) крыс на 93-и сутки экспериментаTable 2. Integral indices ( $M \pm m$ ) of rats on the 93<sup>rd</sup> day of the experiment

| Показатель<br>Indicator   | Группа<br>Group                      |                                      |                                      |                                      | p<br>(ANOVA для 1-4-й групп)<br>p<br>(ANOVA for groups 1-4) |
|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
|   | 1-я (n=10)<br>1 <sup>st</sup> (n=10) | 2-я (n=10)<br>2 <sup>nd</sup> (n=10) | 3-я (n=10)<br>3 <sup>rd</sup> (n=10) | 4-я (n=10)<br>4 <sup>th</sup> (n=10) |   |
| Доза бентонитовой наноглины,<br>мг на 1 кг массы тела<br>Dose of bentonite nanoclay,<br>mg/kg body weight | 0                                    | 1                                    | 10                                   | 100                                  | –   |
| Масса тела, г<br>Body weight, g   | 383±14                               | 432±16                               | 412±12                               | 447±21*                              | 0,042   |
| Печень<br>Liver   | 2,51±0,12                            | 2,77±0,08                            | 2,59±0,10                            | 2,59±0,09                            | >0,1  |
| Селезенка<br>Spleen   | 0,18±0,01                            | 0,19±0,03                            | 0,27±0,01*                           | 0,25±0,02*                           | 0,002   |
| Сердце<br>Heart   | 0,28±0,01                            | 0,29±0,01                            | 0,30±0,01                            | 0,29±0,01                            | >0,1  |
| Почки<br>Kidneys  | 0,50±0,01                            | 0,51±0,01                            | 0,53±0,02                            | 0,51±0,02                            | >0,1  |
| Надпочечники<br>Adrenal glands  | 0,017±0,001                          | 0,015±0,001                          | 0,018±0,001                          | 0,019±0,002                          | >0,1  |
| Тимус<br>Thymus   | 0,13±0,01                            | 0,12±0,01                            | 0,11±0,01                            | 0,13±0,01                            | >0,1  |
| Легкие<br>Lungs   | 0,46±0,02                            | 0,51±0,06                            | 0,47±0,02                            | 0,46±0,02                            | >0,1  |
| Головной мозг<br>Brain  | 0,51±0,02                            | 0,48±0,02                            | 0,48±0,01                            | 0,46±0,02*                           | >0,1  |
| Гонады<br>Gonads  | 0,91±0,03                            | 0,83±0,03                            | 0,86±0,03                            | 0,85±0,05                            | >0,1  |

Примечание. Статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие согласно критерию Манна–Уитни; \* – от показателя 1-й группы (контроль).  
Note. \* –  $p < 0,05$  compared with 1<sup>st</sup> group.

ческого связывания кислорода «Oxoid™ AnaeroGen™» (Thermo Scientific, США). Количество микроорганизмов выражали в Ig КОЕ/г сырой массы содержимого слепой кишки.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета SPSS 20.0. Расчет включал определение выборочного среднего, стандартной ошибки. Величины, не имеющие нормального распределения (содержание микроорганизмов), характеризовали медианой и интервалами изменения. Вероятность принятия нуль-гипотезы о совпадении распределений сравниваемых выборок устанавливали согласно критерию Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса и ANOVA. Достоверность различий долевых показателей оценивали с использованием критерия  $\chi^2$ . Различия признавали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Характеристика наноматериала

Электронно-микроскопическое исследование препарата НГ (рис. 1) показало его морфологическую гетерогенность с наличием, по крайней мере, трех типов структур: 1) нанопластин очень малой (заведомо менее 10 нм) толщины и диаметром как более (см. рис. 1, А), так

и менее 100 нм (см. рис. 1, Б); 2) наночастицы формы, близкой к сферической, диаметром 50–100 нм (см. рис. 1, В, Г) и 3) стержневидных структур диаметром около 50 нм и аспектным соотношением 10:1 или более (см. рис. 1, Б, В, Г). Качественная оценка химического состава материала методом спектров ЭДМС показала характерные для комплексного природного алюмосиликата пики кремния, алюминия, калия, кислорода, хлора, а также следовые количества кобальта и меди (последняя, возможно, является артефактом, связанным с использованием при монтаже образца медных сеток) (см. рис. 1, Д). Исследование методом динамического рассеяния света выявило полимодальное распределение по гидродинамическому диаметру различных агрегатов частиц в водной суспензии образца с максимумами при 333, 937, 1740 и более 6000 нм (см. рис. 1, Е). Таким образом, исследованный образец может рассматриваться как гетерогенный наноматериал, содержащий алюмосиликатные нанообъекты (наночастицы, нанопластины, нанотрубки/наностержни), что совпадает с характеристиками НГ, известными из литературы [8–10].

### Оценка острой токсичности наноглины

В результате однократного введения НГ в дозе 5,0 г на 1 кг массы тела гибели крыс (как самцов, так и самок) не наблюдали. В первые 1–3 ч после введения у части

Таблица 3. Гематологические показатели ( $M \pm m$ ) крыс на 93-и сутки экспериментаTable 3. Hematological parameters ( $M \pm m$ ) of rats on the 93<sup>rd</sup> day of the experiment

| Показатель<br><i>Indicator</i>  | Группа<br><i>Group</i>                   |  |  |  | $p$<br>(ANOVA для 1-4-й групп)<br>$p$<br>(ANOVA for groups 1-4) |
|---|--|--|--|--|---|
|   | 1-я (n=9)<br><i>1<sup>st</sup> (n=9)</i> | 2-я (n=9)<br><i>2<sup>nd</sup> (n=9)</i> | 3-я (n=9)<br><i>3<sup>rd</sup> (n=9)</i> | 4-я (n=10)<br><i>4<sup>th</sup> (n=10)</i> |   |
| Доза бентонитовой наноглины, мг на 1 кг массы тела<br><i>Dose of bentonite nanoclay, mg/kg body weight</i>          | 0  | 1  | 10                                       | 100  | –   |
| Эритроциты, $\times 10^{12} \text{ л}^{-1}$<br><i>Erythrocytes (EC), <math>\times 10^{12} \text{ l}^{-1}</math></i> | 8,31 $\pm$ 0,14                          | 8,41 $\pm$ 0,10                          | 8,40 $\pm$ 0,13                          | 8,39 $\pm$ 0,14                            | >0,1  |
| Гемоглобин, г/л<br><i>Hemoglobin, g/l</i>   | 151 $\pm$ 3                              | 150 $\pm$ 3                              | 148 $\pm$ 1                              | 152 $\pm$ 2                                | >0,1  |
| Гематокрит, %<br><i>Hematocrit, %</i>   | 44,8 $\pm$ 0,9                           | 44,5 $\pm$ 0,7                           | 44,2 $\pm$ 0,5                           | 45,6 $\pm$ 0,5                             | >0,1  |
| Средний объем эритроцита, мкм <sup>3</sup><br><i>The average volume of EC, microns<sup>3</sup></i>                  | 53,7 $\pm$ 0,3                           | 53,0 $\pm$ 0,4                           | 52,2 $\pm$ 0,6*                          | 54,3 $\pm$ 0,7                             | 0,054   |
| Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг<br><i>The average hemoglobin content in EC, pg</i>                  | 18,1 $\pm$ 0,2                           | 17,8 $\pm$ 0,2                           | 17,6 $\pm$ 0,2                           | 18,2 $\pm$ 0,2                             | >0,1  |
| Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л<br><i>The average concentration of hemoglobin in EC, g/l</i>     | 337 $\pm$ 1                              | 337 $\pm$ 1                              | 336 $\pm$ 1                              | 334 $\pm$ 1                                | >0,1  |
| Лейкоциты, $\times 10^9 \text{ л}^{-1}$<br><i>White blood cells, <math>\times 10^9 \text{ l}^{-1}</math></i>        | 15,0 $\pm$ 1,3                           | 14,9 $\pm$ 1,4                           | 16,0 $\pm$ 1,5                           | 15,7 $\pm$ 1,4                             | >0,1  |
| Нейтрофилы, %<br><i>Neutrophils, %</i>  | 35,7 $\pm$ 2,2                           | 34,4 $\pm$ 2,3                           | 40,6 $\pm$ 2,8                           | 28,7 $\pm$ 2,5                             | 0,016   |
| Эозинофилы, %<br><i>Eosinophils, %</i>  | 1,93 $\pm$ 0,34                          | 1,64 $\pm$ 0,30                          | 2,03 $\pm$ 0,22                          | 1,41 $\pm$ 0,27                            | >0,1  |
| Базофилы, %<br><i>Basophils, %</i>  | 0,24 $\pm$ 0,03                          | 0,34 $\pm$ 0,04                          | 0,26 $\pm$ 0,05                          | 0,43 $\pm$ 0,06*                           | 0,037   |
| Лимфоциты, %<br><i>Lymphocytes, %</i>   | 54,9 $\pm$ 2,3                           | 58,1 $\pm$ 1,8                           | 53,8 $\pm$ 3,5                           | 62,8 $\pm$ 2,6*                            | 0,08  |
| Моноциты, %<br><i>Monocytes, %</i>  | 7,10 $\pm$ 0,56                          | 5,73 $\pm$ 0,67                          | 5,98 $\pm$ 0,43                          | 6,71 $\pm$ 0,32                            | >0,1  |
| Тромбоциты, $\times 10^9 \text{ л}^{-1}$<br><i>Platelets, <math>\times 10^9 \text{ l}^{-1}</math></i>               | 662 $\pm$ 20                             | 755 $\pm$ 32*                            | 657 $\pm$ 24                             | 658 $\pm$ 22                               | 0,023   |
| Средний объем тромбоцита, мкм <sup>3</sup><br><i>The average platelet volume, microns<sup>3</sup></i>               | 6,44 $\pm$ 0,09                          | 6,23 $\pm$ 0,06                          | 6,51 $\pm$ 0,12                          | 6,57 $\pm$ 0,09                            | 0,072   |
| Тромбокрит, %<br><i>Thrombocrit, %</i>  | 0,43 $\pm$ 0,02                          | 0,47 $\pm$ 0,02                          | 0,43 $\pm$ 0,02                          | 0,43 $\pm$ 0,01                            | >0,1  |

Примечание. Статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие согласно критерию Манна–Уитни: \* – от показателя 1-й группы (контроль).  
Note. \* –  $p < 0,05$  compared with 1<sup>st</sup> group.

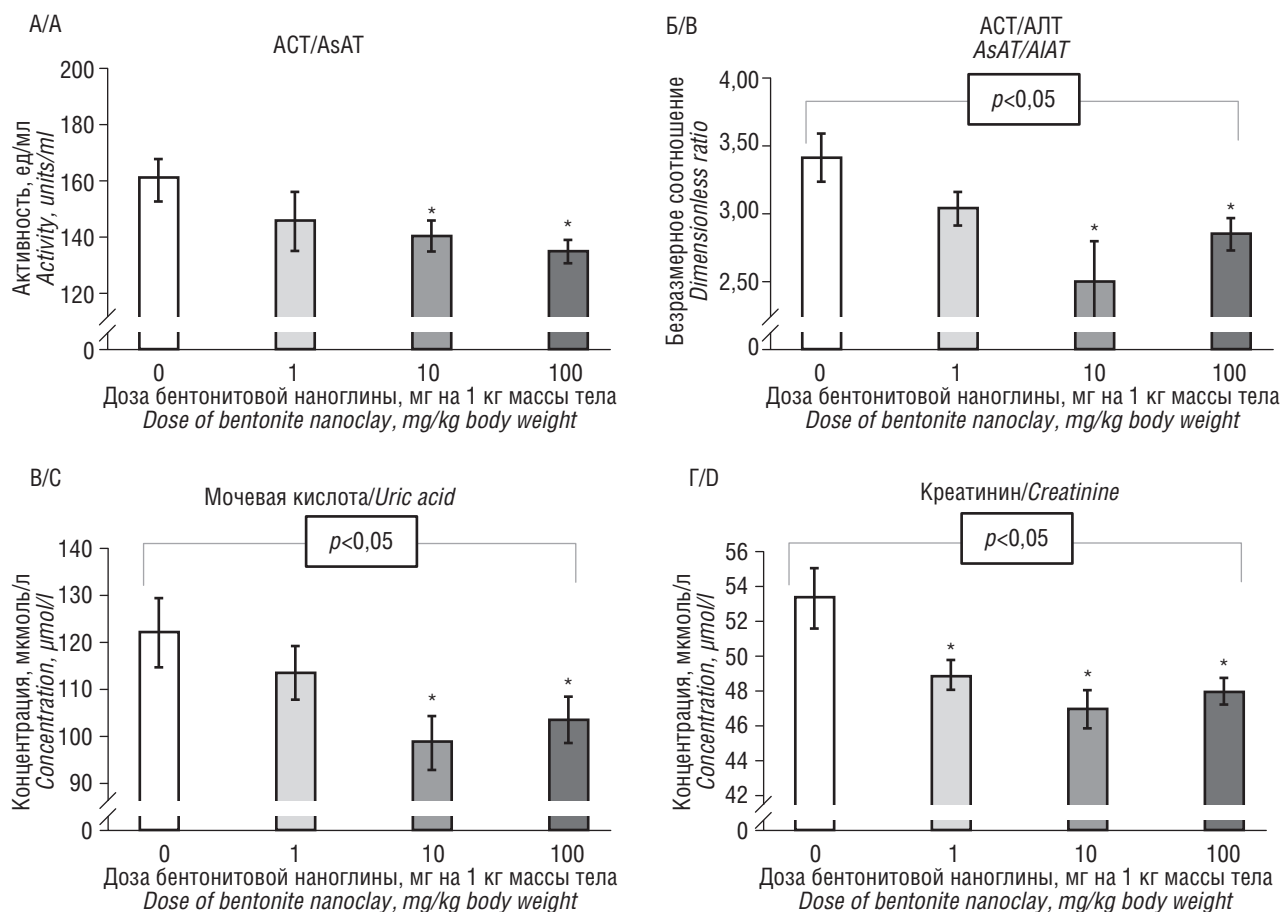
животных обеих групп наблюдали снижение подвижности, учащенное и более глубокое, чем обычно, дыхание, что, по-видимому, было неспецифической реакцией, обусловленной большим объемом вводимой внутрижелудочно жидкости и ее высокой вязкостью при данной концентрации НГ. Впоследствии на протяжении 13 сут все животные имели нормальный внешний вид, стул, аппетит, были подвижными, прибавляли в массе тела. Патологоанатомическое исследование на 14-е сутки не выявило специфических патологических изменений во внутренних органах, за исключением гранулематозных новообразований одного (в 2 случаях) и двух (в 1 случае) яичников у самок крыс, что в целом характерно для животных данной линии и возраста. Таким

образом, среднелетальную дозу ( $LD_{50}$ ) для НГ в данном эксперименте количественно установить не представилось возможным; во всяком случае ее величина, превосходит 5 г на 1 кг массы тела, что позволяет отнести НГ к классу малоопасных веществ (V класс опасности)<sup>2</sup>.

#### Биологические эффекты наноглины при подостром пероральном введении

На протяжении эксперимента крысы всех четырех групп имели нормальный внешний вид, аппетит, двигательную активность, стул; летальность и заболеваемость не отмечены. Фактически потребленные дозы НГ в группах животных стабильно поддерживались на протяжении эксперимента (рис. 2, А). Вместе с тем

<sup>2</sup> ГОСТ 32644. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности.



**Рис. 4.** Активность аспартатаминотрансферазы (А), отношение активности аспартат-/аланинаминотрансферазы (коэффициент де Ритиса) (Б), концентрация мочевой кислоты (В) и креатинина (Г) в сыворотке крови крыс

\* – различие с 1-й группой (контроль) статистически значимо,  $p < 0,05$ , критерий Манна–Уитни; горизонтальная скобка – распределение в группах неоднородно,  $p < 0,05$ , ANOVA.

**Fig. 4.** AsAT activity (A), AsAT/AlAT activity ratio (de Ritis coefficient) (B), uric acid (C) and creatinine (D) level in rat serum

\* – the difference with 1<sup>st</sup> group (control) is significant,  $p < 0.05$ , Mann–Whitney test; horizontal bracket – the distribution in groups is heterogeneous,  $p < 0.05$ , ANOVA.

уже с первых недель кормления крысы, получавшие НГ в максимальной дозе (100 мг на 1 кг массы тела), статистически значимо быстрее прибавляли в массе тела (рис. 2, Б), несмотря на практически идентичную пищевую и энергетическую ценность опытных рационов. Изучение показателей тревожности, краткосрочной и долгосрочной памяти в тесте УРПИ (табл. 1) показало, что у крыс 4-й группы, получавшей максимальную дозу НГ, отмечалось некоторое снижение времени латенции захода в темное отделение установки, что может указывать на повышение тревожности, однако данное различие было статистически незначимым ( $p > 0,1$ ). Достоверных различий в показателях краткосрочной и долгосрочной памяти также не выявлено.

Определение кишечного всасывания макромолекул ОВА (рис. 3, А) показало отсутствие различий по этому показателю в пределах групп крыс с 1-й по 3-ю; измеренные уровни антигенного ОВА были типичными для животных данного возраста. Однако в 4-й группе, полу-

чавшей НГ в максимальной дозе (100 мг на 1 кг массы тела), антигенный ОВА в крови не был выявлен в пределах чувствительности метода (~0,5 нг/мл) ни у одной из 10 протестированных крыс, что отвечает статистически значимому ( $p < 0,001$ ,  $U$ -критерий Манна–Уитни) снижению по сравнению с контролем.

Для интегральных показателей крыс при выведении из эксперимента (табл. 2) было характерно дозозависимое статистически значимое ( $p < 0,002$ , ANOVA) повышение относительной массы селезенки, начиная с дозы НГ 10 мг на 1 кг массы тела.

У животных, получавших НГ в дозе 100 мг на 1 кг массы тела, также отмечалось статистически значимое возрастание абсолютной массы тела и небольшое, но статистически значимое снижение относительной массы головного мозга.

Анализ гематологических показателей (табл. 3) показал отсутствие влияния НГ на состояние эритроцитов, за исключением тенденции ( $p = 0,054$ , ANOVA) к снижению

Таблица 4. Показатели микробиоценоза слепой кишки крыс на 93-и сутки эксперимента, *Me* (min–max)Table 4. Indices of the cecum microbiocenosis in rats on the 93<sup>rd</sup> day of the experiment *Me* (min–max)

| Показатель<br><i>Indicator</i>  | Группа<br><i>Group</i>                   |  |  |  | <i>p</i><br>(ANOVA для 1–4-й групп)<br><i>p</i><br>(ANOVA for groups 1–4) |
|---|--|--|--|--|---|
|   | 1-я (n=8)<br><i>1<sup>st</sup> (n=8)</i> | 2-я (n=8)<br><i>2<sup>nd</sup> (n=8)</i> | 3-я (n=8)<br><i>3<sup>rd</sup> (n=8)</i> | 4-я (n=8)<br><i>4<sup>th</sup> (n=8)</i> |   |
| Доза бентонитовой наноглины,<br>мг на 1 кг массы тела<br><i>Dose of bentonite nanoclay,<br/>mg/kg body weight</i> | 0  | 1  | 10                                       | 100                                      | –   |
| <b>КОЕ/г содержимого<br/><i>CFU/g of content</i></b>  |  |  |  |  |   |
| Анаэробы, сумма<br><i>Anaerobes, amount</i>   | 9,75<br>(8,83–10,0)                      | 9,16<br>(8,64–10,1)                      | 9,47<br>(8,30–9,90)                      | 9,11<br>(8,70–10,0)                      | >0,1  |
| Аэробы, сумма<br><i>Aerobes, amount</i>   | 7,96<br>(7,30–8,94)                      | 8,08<br>(7,81–8,85)                      | 8,27<br>(6,30–8,88)                      | 8,17<br>(8,00–9,40)                      | >0,1  |
| Бифидобактерии<br><i>Bifidobacteria</i>   | 8,00<br>(7,00–9,00)                      | < 7,00*<br>(<7,00–8,00)                  | 7,00*<br>(<7,00–8,00)                    | 7,00<br>(<7,00–9,00)                     | <b>0,016</b>  |
| Лактобациллы<br><i>Lactobacilli</i>   | 8,41<br>(7,08–9,26)                      | 8,55<br>(7,08–9,20)                      | 8,57<br>(8,00–9,58)                      | 8,00<br>(7,60–8,78)                      | >0,1  |
| Бактероиды<br><i>Bacteroids</i>   | 9,30<br>(8,41–9,87)                      | 9,23<br>(8,38–9,70)                      | 9,27<br>(8,76–9,56)                      | 9,03<br>(8,34–9,54)                      | >0,1  |
| Энтеробактерии<br><i>Enterobacteria</i>   | 7,13<br>(5,68–8,60)                      | 6,08<br>(4,78–7,30)                      | 5,80<br>(4,30–8,64)                      | 6,14<br>(5,15–7,70)                      | >0,1  |
| Энтерококки<br><i>Enterococci</i>   | 5,78<br>(5,3–6,15)                       | 5,72<br>(5,30–7,08)                      | 5,69<br>(5,30–6,66)                      | 6,22*<br>(5,30–6,72)                     | >0,1  |
| Сумма цитратассимилирующих<br><i>Amount of Citrate Assimilating</i>   | 5,97<br>(<5,30–7,60)                     | <5,30<br>(<5,30–6,48)                    | 5,45<br>(<5,30–6,78)                     | 5,47<br>(<5,30–8,36)                     | >0,1  |
| Стафилококки<br><i>Staphylococci</i>  | 6,12<br>(4,90–7,30)                      | 6,06<br>(5,20–6,78)                      | 6,25<br>(4,78–6,63)                      | 5,99<br>(5,00–6,90)                      | >0,1  |
| Аэробы гемолитические<br><i>Hemolytic aerobes</i>   | 7,41<br>(<6,30–7,86)                     | 7,88<br>(<6,30–8,85)                     | 6,84<br>(<6,30–8,26)                     | 7,88<br>(<6,30–8,38)                     | 0,068   |
| Анаэробы гемолитические<br><i>Hemolytic anaerobes</i>   | 9,34<br>(<7,30–9,90)                     | 9,12<br>(7,90–9,60)                      | 9,3<br>(8,30–9,60)                       | 9,02<br>(<7,30–9,90)                     | >0,1  |
| Сульфитредуцирующие клостридии<br><i>Sulphite-reducing clostridia</i>   | 6,00<br>(<6,00–7,00)                     | <6,00<br>(<6,00–8,00)                    | 6,00<br>(<6,00–7,00)                     | 6,00<br>(6,00–7,00)                      | >0,1  |
| Дрожжи<br><i>Yeast</i>  | 5,02<br>(<2,30–6,70)                     | 5,39<br>(2,30–6,15)                      | 5,37<br>(<2,30–6,46)                     | 4,44<br>(<2,30–6,48)                     | >0,1  |
| Плесени<br><i>Mold</i>  | 2,75<br>(<2,30–5,72)                     | 2,78<br>(2,30–5,38)                      | 2,84<br>(2,60–4,15)                      | 2,99<br>(2,30–5,11)                      | >0,1  |

Примечание. Статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие согласно критерию Манна–Уитни: \* – от показателя 1-й группы (контроль).  
Note. \* – the difference with 1<sup>st</sup> group was significantly  $p < 0,05$ .

среднего объема клеток в 3-й группе. Различия в лейкоцитарной формуле крови были более существенными: в 4-й группе, при дозе НГ 100 мг на 1 кг массы тела достоверно возрастало количество лимфоцитов и базофилов и снижалось – нейтрофилов ( $p < 0,016$ , ANOVA). Небольшое по абсолютной величине, но статистически значимое возрастание количества тромбоцитов отмечалось только во 2-й группе при наименьшей дозе НГ.

Потребление крысами НГ не оказывало достоверного влияния на апоптоз клеток печени (данные не показаны). Количество живых клеток, клеток на ранней и поздней стадии апоптоза и мертвых клеток во всех 4 группах животных соответствовало ранее установленной внутрилабораторной норме [17]. НГ также не оказывала влияния на содержание восстановленных тиолов в ткани печени (рис. 3, В). Оценка статуса селена по его удель-

ной (в расчете на содержание креатинина) экскреции с мочой (см. рис. 3, Б) показало аномальное возрастание этого показателя у 3 из 8 протестированных животных в 3-й группе (доза 10 мг на 1 кг массы тела). У остальных 5 животных этой группы экскреция не отличалась от контроля. Активность селен-зависимой глутатионпероксидазы эритроцитов в данной группе крыс не изменялась по сравнению с контролем (1-я группа:  $0,364 \pm 0,020$ ; 2-я группа –  $0,428 \pm 0,021$ ; 3-я группа –  $0,370 \pm 0,018$ ; 4-я группа –  $0,359 \pm 0,018$  мкмоль/мин на мг белка;  $p > 0,05$  ANOVA по фактору «доза»). Можно заключить, что убедительных свидетельств нарушения статуса селена под действием НГ не получено.

Определение биохимических показателей плазмы крови крыс показало отсутствие влияния НГ в дозах до 100 мг на 1 кг массы тела включительно на уровни глюкозы, общего холестерина и холестерина ЛПВП,



общего белка, альбумина, глобулинов, активности АЛТ и щелочной фосфатазы ( $p > 0,1$ , ANOVA во всех указанных случаях). Средний уровень триглицеридов в плазме крыс во 2-й группе при наименьшей дозе НГ составил  $1,42 \pm 0,21$  ммоль/л и был на 60% выше, чем в контроле ( $0,89 \pm 0,12$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ,  $U$ -критерий Манна–Уитни). Соответственно, в этой группе расчетное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и отношение ЛПНП/ЛПВП было статистически значимо выше. В 3-й и в 4-й группах все показатели липидного обмена значимо от контроля не отличались. Активность АСТ во всех группах животных не выходила за пределы нормальных значений, но была достоверно снижена в сравнении с контролем при дозах НГ 10 и 100 мг на 1 кг массы тела (рис. 4, А). Для этих же двух групп было характерно достоверное снижение коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ) [21] (рис. 4, Б) и уровня мочевой кислоты (рис. 4, В). Содержание креатинина было незначительно по абсолютной величине, но статистически значимо снижено во всех группах крыс, получавших НГ (рис. 4, Г); данный показатель не выходил за пределы интервала нормы. В совокупности полученные данные указывают на признаки угнетения катаболизма белка под действием НГ, по крайней мере при двух более высоких ее дозах.

Результаты анализа основных и транзитных компонентов микробиома слепой кишки (табл. 4) показывают, что потребление НГ во всем изученном интервале доз приводит к угнетению роста бифидофлоры ( $p = 0,016$ , критерий Краскела–Уоллиса). При наибольшей дозе (100 мг на 1 кг массы тела) также наблюдается повышенный рост энтерококков (статистически значимый) и гемолитических аэробных микроорганизмов (на уровне тенденции,  $p = 0,068$ , критерий Краскела–Уоллиса).

## Обсуждение

Как показало проведенное исследование, использованный образец бентонитовой НГ при пероральном введении крысам практически не обладает острой токсичностью (вещество V класса опасности), но способен оказывать ряд биологических воздействий на организм крыс при подостром 92-суточном введении, причем некоторые из этих воздействий могут быть охарактеризованы как неблагоприятные (токсические). Так, уже при дозе 1 мг на 1 кг массы тела наблюдается резкое угнетение роста полезной симбиотической бифидофлоры, что качественно совпадает с данными работы [14], в которой отмечалось снижение ее функциональной активности; при дозе 10 мг на 1 кг массы тела и более выявлено увеличение массы селезенки, при дозе 100 мг на 1 кг массы тела – сдвиги в лейкоцитарной формуле крови, избыточный рост энтерококков в слепой кишке. При этой же дозе НГ наблюдается более высокая масса тела животных, снижение коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ), уровня азотистых метаболитов сыворотки крови, что может свидетельствовать о торможении ката-

болических процессов [22]. С другой стороны, при наибольшей из доз НГ практически полностью блокируется кишечное всасывание модельного белкового антигена – ОВА. Полученный результат согласуется с данными исследований, в которых была показана способность НГ снижать кишечную абсорбцию различных токсических веществ [5]. Подобные эффекты обычно связываются с наличием у глин сорбционных свойств. Однако для выяснения действительных причин влияния НГ на барьерную функцию кишки необходимо проведение дополнительных, в частности морфологических, исследований.

При минимальной дозе НГ отмечалось наличие у животных гипертриглицеридемии, что, однако, не получило подтверждения при более высоких дозах.

Основным ограничением в интерпретации полученных данных является гетерогенность образца НГ по морфологии частиц, что не позволяет связать выявленные эффекты с действием определенного типа представленных алюмосиликатных наночастиц (наночастиц, нанопластин или нанотрубок). Однако использованный образец представляет собой коммерческий препарат НГ, применяемый на практике в качестве технологического вспомогательного средства, ввиду чего его токсиколого-гигиеническая характеристика релевантна задаче обеспечения безопасности потребляемой человеком пищевой продукции, полученной с помощью НГ.

В настоящее время в литературе отсутствует единое мнение о потенциальной опасности НГ при поступлении в организм. Так, Е. Murphy и соавт. [23] установили, что 4 вида филлосиликатов (монтмориллонит, природный бентонит, каолинит, цеолит) вызывали гибель клеток эндотелия человека в концентрациях от 0,01 до 0,1 мг/мл. Р. Li и соавт. [24] выявили цитотоксичность монтмориллонитовой НГ для клеток яичника хомяка в концентрации 1 мг/мл. М. Ваек и соавт. [25] получили аналогичные результаты на клетках кишечного эпителия. Нанопластинки глины были цитотоксичными для трансформированных клеток легочного эпителия A549 в исследовании N. Verma и соавт. [26]. Нанотрубки галлуазита вызывали гибель клеток HeLa и MCF-7 в концентрации свыше 0,075 мг/мл [9]. В результате «активации» бентонита путем его обработки серной кислотой наблюдалось повышение цитотоксичности для В-лимфоцитов человека [27, 28]. Нанодиски глины диаметром менее 50 нм (лапонит) были токсичными для линии эмбриональных клеток почки человека НЕК и трансформированной клеточной линии SiHa [29]. С другой стороны, имеются данные об отсутствии у нативного и органически модифицированного монтмориллонита цито- и генотоксичности *in vitro* [30].

В большинстве исследований НГ *in vivo* они не вызывали общетоксических и гистопатологических изменений как при однократном (в остром опыте) [31, 32], так и при многократном пероральном введении в экспериментах продолжительностью до 196 сут [33–35] на грызунах. М. Ваек и соавт. [25] оценили  $LD_{50}$  немодифицирован-

ного монтмориллонита для мышей величиной более 1000 мг на 1 кг массы тела ввиду отсутствия возможности тестирования дозы 2000 мг на 1 кг массы тела из-за высокой плотности раствора. M. Wiles и соавт. [36] сообщали об отсутствии токсичности или очень низкой токсичности немодифицированной НГ для беременных самок крыс Спрег–Доули, причем также не была выявлена и эмбриотоксичность. Однако ранее в работе Patterson и Staszak (цит. по [10]) были выявлены эффекты репродуктивной токсичности, состоящие в анемии у матерей и снижении массы тела новорожденного потомства после экспонирования каолином в количестве 20% по массе корма. D. Kibanova и соавт. [12] сообщили о способности некоторых глин повышать содержание маркеров окислительного стресса в супернатантах мозга. S. Maisanaba и соавт. [35], однако, не подтвердили повышение уровня липоперекисей, изменения активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы в печени и почках крыс, экспонированных в течение 40 сут органомодифицированным монтмориллонитом, хотя активность каталазы, содержание ее белка и экспрессия гена в почках увеличивались. EFSA [13] приводит данные о том, что у крыс, получавших бентонит в течение 15 сут, происходят хромосомные aberrации, в то время как A. Sharma и соавт. [37] не наблюдали разрывов цепей ДНК в толстой кишке, печени и почках крыс Вистар, получавших через зонд органически модифицированную НГ двукратно в дозе 250–1000 мг на 1 кг массы тела.

В проведенном нами исследовании также не было выявлено достоверных неблагоприятных воздействий НГ на антиоксидантный статус организма крыс по показателям статуса селена, содержания тканевых тиолов печени и активности глутатионпероксидазы эритроци-

тов. Однако наблюдавшиеся сдвиги в лейкоцитарной формуле и увеличение массы селезенки косвенно свидетельствуют о развитии иммунной реакции, что требует дальнейшей оценки состояния системы иммунитета с помощью более специфических методов, позволяющих определить уровни цитокинов, хемокинов и ростовых факторов в крови животных и степень их продукции культивируемыми клетками селезенки *ex vivo*. Наиболее правдоподобным объяснением этих эффектов может быть влияние НГ на состав кишечного микробиоценоза, что согласуется с данными литературы о бактерицидном или бактериостатическом действии НГ [38, 39], а также с результатами работы [14].

## Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что образец бентонитовой НГ, производимой в промышленных масштабах и рекомендованной к использованию в качестве технологического вспомогательного средства, может проявлять различные биологические эффекты для крыс при подостром пероральном поступлении, в числе которых признаки угнетения катаболизма белка вместе с увеличением массы тела, развитие иммунной реакции и угнетение роста бифидофлоры. Перечисленные потенциально неблагоприятные эффекты воздействия НГ на организм, с наибольшей степенью вероятности, связаны с угнетающим влиянием наноматериала на развитие симбиотической кишечной микрофлоры. Максимальная недействующая доза НГ при 92-суточном поступлении составляет для изученного набора показателей, по-видимому, менее 1 мг на 1 кг массы тела.

## Сведения об авторах

*Шипелин Владимир Александрович (Vladimir A. Shipelin)* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: v.shipelin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0015-8735>

*Шумакова Антонина Александровна (Antonina A. Shumakova)* – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: antonina\_sh@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1373-4436>

*Мусаева Анна Дмитриевна (Anna A. Musaeva)* – младший научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: anya.evstratova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3424-740X>

*Трушина Элеонора Николаевна (Eleonora N. Trushina)* – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: trushina@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0035-3629>

*Мустафина Оксана Константиновна (Oksana K. Mustafina)* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mustafina@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7231-9377>

Маркова Юлия Михайловна (Yulia M. Markova) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: yulia.markova.ion@gmail.com  
<http://orcid.org/0000-0002-2631-6412>

Быкова Ирина Борисовна (Irina B. Bykova) – научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: bykova@ion.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-7288-312X>

Гмошинский Иван Всеволодович (Ivan V. Gmshinsky) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: gmosh@ion.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3671-6508>

Масютин Александр Георгиевич (Alexandr G. Masyutin) – научный сотрудник кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: squiggoth@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8067-4261>

Хотимченко Сергей Анатольевич (Sergey A. Khotimchenko) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, первый заместитель директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)  
E-mail: hotimchenko@ion.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-5340-9649>

## Литература

1. Tayeb A.H., Tajvidi M. Sustainable barrier system via self-assembly of colloidal montmorillonite and cross-linking resins on nanocellulose interfaces // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2019. Vol. 11, N 1. P. 1604–1615. DOI: 10.1021/acsami.8b16659.
2. Разговорова М.П., Селявин А.В., Разговоров П.Б. Применение глин различного состава для выделения примесей растительных масел // *Успехи в химии и химической технологии*. 2011. № 25. С. 119–121.
3. Abdel-Wahhab M.A., El-Nekeety A.A., Hathout A.S., Sabery B.A., Ibrahim M.I., Gado R.A. et al. Preparation and characterization of organo-modified nano montmorillonite and evaluation of its ability to adsorb aflatoxins, fumonisins and zearalenone from aqueous solution // *Nano Sci. Tech. Open Lib*. 2015. Vol. 1, N 1. P. 27–34.
4. Abrahams P.W., Davies T.C., Solomon A.O., Trow A.J., Wragg J. Human geophagia, calabash chalk and undongo: mineral element nutritional implications // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 1. Article ID e53304. DOI: 10.1371/journal.pone.005330.
5. Afriyie-Gyawu E., Wang Z., Ankrah N.A., Xu L., Johnson N.M., Tang L. et al. NovaSil clay does not affect the concentrations of vitamins A and E and nutrient minerals in serum samples from Ghanaians at high risk for aflatoxicosis // *Food Addit. Contam. Part A*. 2008. Vol. 25. P. 872–884. DOI: 10.1080/02652030701854758.
6. Rodrigues L.A., Figueiras A., Veiga F., de Freitas R.M., Nunes L.C., da Silva Filho E.C. et al. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review // *Colloids Surf. B Biointerfaces*. 2013. Vol. 103. P. 642–651. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2012.10.068.
7. Akbari Alavijeh M., Sarvi M.N., Ramazani Afarani Z. Properties of adsorption of vitamin B12 on nanoclay as a versatile carrier // *Food Chem*. 2017. Vol. 219. P. 207–214. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.09.140.
8. Jordá-Beneyto M., Ortuño N., Devis A., Aucejo S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D. et al. Use of nanoclay platelets in food packaging materials: technical and cytotoxicity approach // *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo Risk Assess*. 2014. Vol. 31, N 3. P. 354–364. DOI: 10.1080/19440049.2013.874045.
9. Vergaro V., Abdullayev E., Lvov Y.M., Zeitoun A., Cingolani R., Rinaldi R. et al. Cytocompatibility and uptake of halloysite clay nanotubes // *Biomacromolecules*. 2010. Vol. 11, N 3. P. 820–826. DOI: 10.1021/bm9014446.
10. Maisanaba S., Pichardo S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Camacá A.M., Jos A. Toxicological evaluation of clay minerals and derived nanocomposites: a review // *Environ. Res*. 2015. Vol. 138. P. 233–254. DOI: 10.1016/j.envres.2014.12.024.
11. Moosavi M. Bentonite clay as a natural remedy: a brief review // *Iran. J. Public Health*. 2017. Vol. 46, N 9. P. 1176–1183. PMID: PMC5632318.
12. Kibanova D., Nieto-Camacho A., Cervini-Silva J. Lipid peroxidation induced by expandable clay minerals // *Environ. Sci. Technol*. 2009. Vol. 43, N 19. P. 7550–7555. DOI: 10.1021/es9007917.
13. EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the safety and efficacy of a preparation of bentonite- and sepiolite (Toxfin Dry) as feed additive for all species // *EFSA J*. 2013. Vol. 11, N 4. P. 1–21. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3179.
14. Смирнова В.В., Тананова О.Н., Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Авреньева Л.И., Быкова И.Б. и др. Токсиколого-гигиеническая характеристика наноструктурированной бентонитовой глины // *Гигиена и санитария*. 2012. № 3. С. 76–78.
15. Loskutova L.V., Dubrovina N.I., Markel' A.L. Comparative analysis of the persistence of a conditioned passive avoidance reflex in rats with different forms of inherited hypertension // *Neurosci. Behav. Physiol*. 2007. Vol. 37, N 6. P. 577–582.
16. Stuart C.A., Twistelton R., Nicholas M.K., Hide D.W. Passage of cow's milk proteins in breast milk // *Clin. Allergy*. 1984. Vol. 14, N 6. P. 533–535.
17. Распопов Р.В., Трушина Э.Н., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. Биодоступность наночастиц оксида железа при использовании их в питании. Результаты экспериментов на крысах // *Вопросы питания*. 2011. Т. 80, № 3. С. 25–30.
18. Разыграев А.В. Метод определения глутатионпероксидазной активности с использованием пероксида водорода и 5,5'-дитиобис(2-нитробензойной кислоты) // *Клинико-лабораторный консилуим*. 2004. № 4. С. 19–22.
19. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys*. 1959. Vol. 82, N 1. P. 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
20. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена // *Журнал аналитической химии*. 1995. Т. 50, № 8. С. 492–497.
21. Botros M., Sikaris K.A. The de Ritis ratio: the test of time // *Clin. Biochem. Rev*. 2013. Vol. 34, N 3. P. 117–130.
22. Рослый И.М. Биохимические показатели в медицине и биологии. Москва: МИА, 2015. 616 с.

23. Murphy E.J., Roberts E., Horrocks L.A. Aluminum silicate toxicity in cell cultures // *Neuroscience*. 1993. Vol. 55, N 2. P. 597–605.
24. Li P.R., Wei J.C., Chiu Y.F., Su H.L., Peng F.C., Lin J.J. Evaluation on cytotoxicity and genotoxicity of the exfoliated silicate nanoclay // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2010. Vol. 2. P. 1608–1613. DOI: 10.1021/am1001162ю
25. Baek M., Lee J.-A., Choi S.-J. Toxicological effects of a cationic clay, montmorillonite in vitro and in vivo // *Mol. Cell. Toxicol.* 2012. Vol. 8, N 1. P. 95–101. DOI: 10.1007/s13273-012-0012-xю.
26. Verma N.K., Moore E., Blau W., Volkov Y., Babu P.R. Cytotoxicity evaluation of nanoclays in human epithelial cell line A549 using high content screening and real-time impedance analysis // *J. Nanopart. Res.* 2012. Vol. 14, N 9. P. 1137–1148. DOI: 10.1007/s11051-012-1137-5.
27. Zhang M., Li X., Lu Y., Fang X., Chen Q., Xing M., He J. Studying the genotoxic effects induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells in vitro // *Mutat. Res.* 2011. Vol. 720. P. 62–66. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.12.009.
28. Zhang M., Lu Y., Li X., Chen Q., Lu L., Xing M. et al. Studying the cytotoxicity and oxidative stress induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells in vitro // *Chem. Biol. Interact.* 2010. Vol. 183, N 3. P. 390–396. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.11.023.
29. Rawat K., Agarwal S., Tyagi A., Verma A.K., Bohidar H.B. Aspect ratio dependent cytotoxicity and antimicrobial properties of nanoclay // *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2014. Vol. 174, N 3. P. 936–944. DOI: 10.1007/s12010-014-0983-2.
30. Sharma A.K., Schmidt B., Frandsen H., Jacobsen N.R., Larsen E.H., Binderup M.L. Genotoxicity of unmodified and organo-modified montmorillonite // *Mutat. Res.* 2010. Vol. 700, N 1–2. P. 18–25. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.04.021.
31. Lee Y.H., Kuo T.F., Chen B.Y., Feng Y.K., Wen Y.R., Lin W.C. et al. Toxicity assessment of montmorillonite as a drug carrier for pharmaceutical applications: yeast and rats model // *Biomed. Eng. Appl. Basis Commun.* 2005. Vol. 17. P. 72–78. DOI: 10.4015/S1016237205000111.
32. Mascolo N., Summa V., Tateo F. In vivo experimental data on the mobility of hazardous chemical elements from clays // *Appl. Clay Sci.* 2004. Vol. 25, N 1–2. P. 23–28. DOI: 10.1016/j.clay.2003.07.001.
33. Afriyie-Gyawu E., Mackie J., Dash B., Wiles M., Taylor J., Huebner H. et al. Chronic toxicological evaluation of dietary NovaSil clay in Sprague-Dawley rats // *Food Addit. Contam.* 2005. Vol. 22, N 3. P. 259–269. DOI: 10.1080/02652030500110758.
34. Maisanaba S., Gutiérrez-Praena D., Puerto M., Moyano R., Blanco A., Jordá M. et al. Effects of the subchronic exposure to organomodified clay for food packaging applications on Wistar rats // *Appl. Clay Sci.* 2014. Vol. 95. P. 37–40. DOI: 10.1016/j.clay.2014.04.006.
35. Maisanaba S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Llana-Ruiz-Cabello M., Pichardo S., Mate A. et al. In vivo evaluation of activities and expression of antioxidant enzymes in Wistar rats exposed for 90 days to a modified clay // *J. Toxicol. Environ. Health A*. 2014. Vol. 77, N 8. P. 456–466. DOI: 10.1080/15287394.2013.876696.
36. Wiles M.W., Huebner H.J., Afriyie-Gyawu E., Taylor R.J., Bratton G.R., Phillips T.D. Toxicological evaluation and metal bio-availability in pregnant rats following exposure to clay minerals in the diet // *J. Toxicol. Environ. Health A*. 2004. Vol. 67, N 11. P. 863–874. DOI: 10.1080/15287390490425777.
37. Sharma A.K., Mortensen A., Schmidt B., Frandsen H., Hadrup N., Larsen E.H. et al. In vivo study of genotoxic and inflammatory effects of the organo-modified montmorillonite Cloisite 30B // *Mutat. Res.* 2014. Vol. 770. P. 66–71. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2014.04.023.
38. Williams L.B., Metge D.W., Eberl D.D., Harvey R.W., Turner A.G., Prapaipong P. et al. What makes a natural clay antibacterial? // *Environ. Sci. Technol.* 2011. Vol. 45, N 8. P. 3768–3773. DOI: 10.1021/es1040688.
39. Williams L.B., Haydel S.E. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents // *Int. Geol. Rev.* 2010. Vol. 52, N 7–8. P. 745–770. DOI: 10.1080/00206811003679737.

## References

1. Tayeb A.H., Tajvidi M. Sustainable barrier system via self-assembly of colloidal montmorillonite and cross-linking resins on nanocellulose interfaces. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019; 11 (1): 1604–15. DOI: 10.1021/acsami.8b16659.
2. Razgovorova M.P., Selyavin A.V., Razgovorov P.B. The use of clays of various compositions for the separation of impurities of vegetable oils. *Uspekhi v khimii i khimicheskoy tekhnologii* [Advances in Chemistry and Chemical Technology]. 2011; (25): 119–21. (in Russian)
3. Abdel-Wahhab M.A., El-Nekeety A.A., Hathout A.S., Sabery B.A., Ibrahim M.I., Gado R.A., et al. Preparation and characterization of organo-modified nano montmorillonite and evaluation of its ability to adsorb aflatoxins, fumonisins and zearalenone from aqueous solution. *Nano Sci Tech Open Lib.* 2015; 1 (1): 27–34.
4. Abrahams P.W., Davies T.C., Solomon A.O., Trow A.J., Wragg J. Human geophagia, calabash chalk and undongo: mineral element nutritional implications. *PLoS One*. 2013; 8 (1): e53304. DOI: 10.1371/journal.pone.0053304.
5. Afriyie-Gyawu E., Wang Z., Ankrah N.A., Xu L., Johnson N.M., Tang L., et al. NovaSil clay does not affect the concentrations of vitamins A and E and nutrient minerals in serum samples from Ghanaians at high risk for aflatoxicosis. *Food Addit Contam Part A*. 2008; 25: 872–84. DOI: 10.1080/02652030701854758.
6. Rodrigues L.A., Figueiras A., Veiga F., de Freitas R.M., Nunes L.C., da Silva Filho E.C., et al. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2013; 103: 642–51. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2012.10.068.
7. Akbari Alavijeh M., Sarvi M.N., Ramazani Afarani Z. Properties of adsorption of vitamin B12 on nanoclay as a versatile carrier. *Food Chem.* 2017; 219: 207–14. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.09.140.
8. Jordá- Beneyto M., Ortuño N., Devis A., Aucejo S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., et al. Use of nanoclay platelets in food packaging materials: technical and cytotoxicity approach. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2014; 31 (3): 354–64. DOI: 10.1080/19440049.2013.874045.
9. Vergaro V., Abdullayev E., Lvov Y.M., Zeitoun A., Cingolani R., Rinaldi R., et al. Cytocompatibility and uptake of halloysite clay nanotubes. *Biomacromolecules*. 2010; 11 (3): 820–6. DOI: 10.1021/bm9014446.
10. Maisanaba S., Pichardo S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Caméán A.M., Jos A. Toxicological evaluation of clay minerals and derived nanocomposites: a review. *Environ Res.* 2015; 138: 233–54. DOI: 10.1016/j.envres.2014.12.024.
11. Moosavi M. Bentonite clay as a natural remedy: a brief review. *Iran J Public Health.* 2017; 46 (9): 1176–83. PMID: PMC5632318.
12. Kibanova D., Nieto-Camacho A., Cervini-Silva J. Lipid peroxidation induced by expandable clay minerals. *Environ Sci Technol.* 2009; 43 (19): 7550–5. DOI: 10.1021/es9007917.
13. EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the safety and efficacy of a preparation of bentonite- and sepiolite (Toxfin Dry) as feed additive for all species. *EFSA J.* 2013; 11 (4): 1–21. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3179.
14. Smirnova V.V., Tananova O.N., Shumakova A.A., Trushina E.N., Avrenyeva L.I., Bykova I.B., et al. Toxicological and hygienic characteristics of nanostructured bentonite clay. *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2012; (3): 76–8. (in Russian)
15. Loskutova L.V., Dubrovina N.I., Markel' A.L. Comparative analysis of the persistence of a conditioned passive avoidance reflex in rats with different forms of inherited hypertension. *Neurosci Behav Physiol.* 2007; 37 (6): 577–82.

16. Stuart C.A., Twistelton R., Nicholas M.K., Hide D.W. Passage of cow's milk proteins in breast milk. *Clin Allergy*. 1984; 14 (6): 533–5.
17. Raspopov R.V., Trushina E.N., Gmshinskiy I.V., Khotimchenko S.A. Bioavailability of iron oxide nanoparticles when used in food. The results of experiments on rats. *Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]*. 2011; 80 (3): 25–30. (in Russian)
18. Razygraev A.V. Method for the determination of glutathione peroxidase activity using hydrogen peroxide and 5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoic acid). *Kliniko-laboratornyy konsilium [Clinical Laboratory Consultation]*. 2004; (4): 19–22. (in Russian)
19. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. 1959; 82 (1): 70–7. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
20. Golubkina N.A. Fluorimetric method for determining selenium. *Zhurnal analiticheskoy khimii [Journal of Analytical Chemistry]*. 1995; 50 (8): 492–7. (in Russian)
21. Botros M., Sikaris K.A. The de Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev*. 2013; 34 (3): 117–30.
22. Rosly I.M. Biochemical indicators in medicine and biology. Moscow: MIA, 2015: 616 p. (in Russian)
23. Murphy E.J., Roberts E., Horrocks L.A. Aluminum silicate toxicity in cell cultures. *Neuroscience*. 1993; 55 (2): 597–605.
24. Li P.R., Wei J.C., Chiu Y.F., Su H.L., Peng F.C., Lin J.J. Evaluation on cytotoxicity and genotoxicity of the exfoliated silicate nanoclay. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2010; 2: 1608–13. DOI: 10.1021/am1001162ю
25. Baek M., Lee J.-A., Choi S.-J. Toxicological effects of a cationic clay, montmorillonite in vitro and in vivo. *Mol Cell Toxicol*. 2012; 8 (1): 95–101. DOI: 10.1007/s13273-012-0012-xю
26. Verma N.K., Moore E., Blau W., Volkov Y., Babu P.R. Cytotoxicity evaluation of nanoclays in human epithelial cell line A549 using high content screening and real-time impedance analysis. *J Nanopart Res*. 2012; 14 (9): 1137–48. DOI: 10.1007/s11051-012-1137-5.
27. Zhang M., Li X., Lu Y., Fang X., Chen Q., Xing M., He J. Studying the genotoxic effects induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells in vitro. *Mutat Res*. 2011; 720: 62–6. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.12.009.
28. Zhang M., Lu Y., Li X., Chen Q., Lu L., Xing M., et al. Studying the cytotoxicity and oxidative stress induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells in vitro. *Chem Biol Interact*. 2010; 183 (3): 390–6. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.11.023.
29. Rawat K., Agarwal S., Tyagi A., Verma A.K., Bohidar H.B. Aspect ratio dependent cytotoxicity and antimicrobial properties of nanoclay. *Appl Biochem Biotechnol*. 2014; 174 (3): 936–44. DOI: 10.1007/s12010-014-0983-2.
30. Sharma A.K., Schmidt B., Frandsen H., Jacobsen N.R., Larsen E.H., Binderup M.L. Genotoxicity of unmodified and organo-modified montmorillonite. *Mutat Res*. 2010; 700 (1–2): 18–25. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.04.021.
31. Lee Y.H., Kuo T.F., Chen B.Y., Feng Y.K., Wen Y.R., Lin W.C., et al. Toxicity assessment of montmorillonite as a drug carrier for pharmaceutical applications: yeast and rats model. *Biomed Eng Appl Basis Commun*. 2005; 17: 72–8. DOI: 10.4015/S1016237205000111.
32. Mascolo N., Summa V., Tateo F. In vivo experimental data on the mobility of hazardous chemical elements from clays. *Appl Clay Sci*. 2004; 25 (1–2): 23–8. DOI: 10.1016/j.clay.2003.07.001.
33. Afriyie-Gyawu E., Mackie J., Dash B., Wiles M., Taylor J., Huebner H., et al. Chronic toxicological evaluation of dietary NovaSil clay in Sprague-Dawley rats. *Food Addit Contam*. 2005; 22 (3): 259–69. DOI: 10.1080/02652030500110758.
34. Maisanaba S., Gutiérrez-Praena D., Puerto M., Moyano R., Blanco A., Jordá M., et al. Effects of the subchronic exposure to organomodified clay for food packaging applications on Wistar rats. *Appl Clay Sci*. 2014; 95: 37–40. DOI: 10.1016/j.clay.2014.04.006.
35. Maisanaba S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Llana-Ruiz-Cabello M., Pichardo S., Mate A., et al. In vivo evaluation of activities and expression of antioxidant enzymes in Wistar rats exposed for 90 days to a modified clay. *J Toxicol Environ Health A*. 2014; 77 (8): 456–66. DOI: 10.1080/15287394.2013.876696.
36. Wiles M.W., Huebner H.J., Afriyie-Gyawu E., Taylor R.J., Bratton G.R., Phillips T.D. Toxicological evaluation and metal bioavailability in pregnant rats following exposure to clay minerals in the diet. *J Toxicol Environ Health A*. 2004; 67 (11): 863–74. DOI: 10.1080/15287390490425777.
37. Sharma A.K., Mortensen A., Schmidt B., Frandsen H., Hadrup N., Larsen E.H., et al. In vivo study of genotoxic and inflammatory effects of the organo-modified montmorillonite Cloisite 30B. *Mutat Res*. 2014; 770: 66–71. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2014.04.023.
38. Williams L.B., Metge D.W., Eberl D.D., Harvey R.W., Turner A.G., Prapaipong P., et al. What makes a natural clay antibacterial? *Environ Sci Technol*. 2011; 45 (8): 3768–73. DOI: 10.1021/es1040688.
39. Williams L.B., Haydel S.E. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents. *Int Geol Rev*. 2010; 52 (7–8): 745–70. DOI: 10.1080/00206811003679737.

**Для корреспонденции**

Корнякова Вера Валерьевна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России  
 Адрес: 644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, д. 12  
 Телефон: (3812) 65-16-54  
 E-mail: bbk\_2007@inbox.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4820-039X>

Корнякова В.В.<sup>1</sup>, Бадтиева В.А.<sup>2, 3</sup>, Баландин М.Ю.<sup>2</sup>

## Использование биологически активных добавок с антиоксидантными свойствами при физическом утомлении и для повышения работоспособности в спорте

Exploiting dietary supplements with antioxidant properties for enhancing physical efficiency at the state of physical fatigue in sports

Korniyakova V.V.<sup>1</sup>, Badiyeva V.A.<sup>2, 3</sup>, Balandin M.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Филиал № 1 Государственного автономного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы», 105120, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

<sup>1</sup> Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 644099, Omsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Branch No. 1, 105120, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

*Цель обзора – анализ современных научных данных о биологически активных добавках к пище (БАД) с антиоксидантной активностью, рекомендуемых к использованию с целью повышения физической работоспособности у спортсменов при утомлении.*

*Материал и методы.* Обзор публикаций проводился с использованием баз данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, платформы eLibrary, Cyberleninka.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Корнякова В.В., Бадтиева В.А., Баландин М.Ю. Использование биологически активных добавок с антиоксидантными свойствами при физическом утомлении и для повышения работоспособности в спорте // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 86–96. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10032

**Статья поступила в редакцию** 05.02.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study was not sponsored.

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

**For citation:** Korniyakova V.V., Badiyeva V.A., Balandin M.Yu. Exploiting dietary supplements with antioxidant properties for enhancing physical efficiency at the state of physical fatigue in sports. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 86–96. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10032 (in Russian)

**Received** 05.02.2020. **Accepted** 18.05.2020.

**Результаты.** Поддержание функционирования различных систем организма спортсмена на оптимальном уровне не представляется эффективным без применения БАД. В статье проанализированы зарубежные и отечественные научные исследования об эффективности использования БАД, включающих компоненты с антиоксидантной активностью, для отсрочивания наступления утомления и повышения работоспособности у спортсменов. Использование таких БАД диктуется необходимостью повышения антиоксидантной защиты организма, поддержания нормального функционирования ряда ферментов и предотвращения окислительного стресса. В обзоре обсуждается эффективность БАД, компонентами которых являются витамины E, A, C; селен, янтарная и  $\alpha$ -липоевая кислоты, коэнзим Q<sub>10</sub>, глутатион и другие природные источники антиоксидантов. Результаты анализа представленных в современной научной литературе данных свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований для получения достаточных доказательств эффективности использования ряда БАД с антиоксидантной активностью при физическом утомлении.

**Заключение.** Для отсрочивания утомления и повышения физической работоспособности в спорте целесообразно использование БАД с антиоксидантными свойствами с подтвержденной научными исследованиями эффективностью.

**Ключевые слова:** биологически активные добавки, утомление, физическая работоспособность, антиоксиданты, спортсмены

*The aim of the review was to analyze the current scientific data concerning the dietary supplements (DS) with antioxidant activity to be recommended for using in order to improve physical performance in professional athletes experiencing fatigue.*

**Material and methods.** Online publications reviewing has been performed using the PubMed, Web of Science, Google Scholar databases, eLibrary platform, Cyberleninka.

*Results.* Maintaining an athlete organism various systems functioning at the optimum level is known to be represented enough effective only with application of dietary supplements. The results of comprehensive up-to-date foreign and domestic scientific researches concerning dietary supplements including components with antioxidant activity to be recommended for delaying fatigue onset and improving physical performance in athletes have been analyzed. Application of such dietary supplements is dictated by the necessity to increase antioxidant organism defense, to maintain the normal functioning of a number of enzymes and prevent oxidative stress. The effectiveness of dietary supplements containing such components as vitamins E, A, and C; selenium, succinic and alpha-lipoic acid, coenzyme Q<sub>10</sub>, glutathione and other natural sources of antioxidants have been discussed in the review. The analysis of the data presented in the current scientific literature have confirmed the urgency of additional researches with the aim of receiving sufficient pieces of evidences of effectiveness of a number of dietary supplements with antioxidant activity in physical fatigue.

**Conclusion.** For postponing fatigue and improving physical efficiency in sports there appear to be reasonable to use dietary supplements possessing antioxidant properties with effectiveness confirmed by scientific researches.

**Keywords:** dietary supplements, fatigue, physical efficiency, antioxidants, athletes

На сегодняшний день биологически активные добавки к пище (БАД) широко используются в питании человека в России и еще в большем масштабе за рубежом. Все большую актуальность приобретает использование БАД в рационе спортсменов для их более эффективного восстановления после физических нагрузок, – это демонстрируют отечественные и зарубежные исследования [1–3]. Актуальность использования БАД в дополнение к основному рациону питания обусловлена постоянно возрастающими по интенсивности физическими нагрузками в спорте высших достижений [4]. Опрос 348 профессиональных спортсменов 15–18 лет из Сербии, Германии, Японии и Хорватии показал, что 82,2% из них используют спортивные продукты и диетические добавки, при этом

60,6% респондентов составили лица мужского пола. Больше число опрошенных спортсменов употребляет белковые добавки – 54,5%. Основной причиной, мотивирующей спортсменов к использованию добавок, является повышение спортивных результатов – 35,4% анкетированных [5]. Из 182 бразильских спортсменов, занимающихся различными видами спорта, 47% сообщили об употреблении БАД [6].

Очевидно, что без наращивания тренировочных нагрузок достижение высокого спортивного результата на сегодняшний день уже не представляется возможным. Физическое утомление, возникающее у профессиональных спортсменов и приводящее к снижению функциональной готовности, диктует необходимость включения БАД в рацион питания [7–9], что обусловлено неизбежностью

решения ряда задач. Таковыми являются сохранение работоспособности спортсменов во время тренировок, повышение эффективности восстановительных процессов после нагрузок, отсрочивание наступления утомления. Помимо этого, применение определенных БАД целесообразно для улучшения функциональной подготовленности спортсменов в любом периоде тренировок, при сгонке массы тела, дегидратации, нарушении обменных процессов, снижении иммунитета, десинхронозе, для повышения адаптации [10–12].

Для поддержания должной функциональной готовности профессиональных спортсменов предлагаются БАД, включающие белок, пептиды [13–15], креатин [16, 17], карнитин [18, 19], углеводы, аминокислоты и другие компоненты [20, 21]. В частности к необходимым для поддержания функциональной готовности спортсмена веществам относятся макро- и микроэлементы, дефицит которых может привести не только к снижению работоспособности при выполнении физических нагрузок, но и к возникновению различных патологических состояний и травм [22–24]. При физических нагрузках особенно возрастает потребность в витаминах [25].

Среди множества БАД, применяемых для отсрочивания возникновения физического утомления и повышения работоспособности, особое место занимают добавки с антиоксидантной направленностью. Одним из ключевых биохимических механизмов, приводящих к развитию утомления вследствие интенсивных физических нагрузок, является развитие окислительного стресса, вызванное чрезмерным образованием активных форм кислорода и повышением интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ), вследствие чего происходит повреждение структурных компонентов клеток. Ограничение процессов липопероксидации возможно благодаря эффективному функционированию системы антиоксидантной защиты, снижение эффективности которой является лимитирующим работоспособность фактором. Однако только эндогенных ресурсов антиоксидантов для поддержания системы антиоксидантной защиты организма недостаточно [26–28].

В связи с этим рассматривается возможность восстановления функционального состояния антиоксидантной системы при физическом утомлении за счет экзогенного поступления антиоксидантов. Механизмы протекторного влияния антиоксидантных добавок на физическую работоспособность могут быть обусловлены их корректирующим влиянием на различные звенья нарушенных интенсивными нагрузками метаболических процессов в организме. В частности, не исключается, что некоторые антиоксиданты могут обладать энерготропным эффектом, который является следствием торможения ими ПОЛ, что является фактором, способствующим сохранению целостности мембран клеток. Это представляется важным, учитывая тот факт, что недостаточное энергообеспечение при физических нагрузках может быть следствием нарушений экспрессии генетических маркеров митохондриального биогенеза [26]. Поступление некоторых энерготропных средств в условиях

гипоксии, развившейся вследствие физических нагрузок, может способствовать восполнению пуриновых мононуклеотидов и ограничению ксантиноксидазной активности, что является фактором, лимитирующим чрезмерную генерацию активных форм кислорода и их мембраноповреждающее действие [29].

Защитный эффект антиоксидантов может реализовываться как за счет обезвреживания образующихся активных форм кислорода и азота, так и путем прерывания цепи генерации свободных радикалов и нейтрализации гидроперекисей липидов. Использование антиоксидантов, осуществляющих свое действие на этих принципах, приводит к ингибированию свободнорадикальных процессов и снижению содержания продуктов липопероксидации, что способствует мембраностабилизирующему действию и предотвращению апоптоза клеток, – в отношении последнего эффективно, например, использование ингибиторов каспазы. Обезвреживание гидроперекисей липидов, образующихся вследствие активации свободнорадикального окисления, и поддержание должного окислительно-восстановительного баланса возможно при условии повышения активности глутатионзависимых ферментов и восполнения фонда глутатиона, а также поддержания соотношения восстановленного и окисленного глутатиона. Последнее крайне важно для сохранения структурно-функционального состояния эритроцитов и кислородтранспортной функции крови. Коррекция нарушений окислительно-восстановительного баланса позволит предотвратить повреждение белков, липидов, ДНК и сохранить их функции [30–32].

Поддержание соотношения прооксиданты/антиоксиданты обуславливает стабилизацию мембран лизосом, способствуя торможению протеолиза, уменьшению эндогенной интоксикации и предотвращению апоптоза, ибо сигнальную роль в запуске последнего играют ферменты лизосом, в частности катепсины [33]. Ограничение апоптоза возможно также за счет активации защиты генома, учитывая тот факт, что его повреждение может быть обусловлено снижением содержания восстановленного глутатиона в ядре клетки [34].

Имеется значительное количество публикаций, научно обосновывающих необходимость сохранения баланса в системе антиоксиданты/прооксиданты и ингибирования процессов ПОЛ при интенсивных физических нагрузках в спорте [35–37]. Дефицит антиоксидантов может привести не только к возникновению утомления, но и спровоцировать повреждение мышц у интенсивно тренирующихся спортсменов, а также быть причиной развития различных патологических изменений в организме, в частности дефицит  $\alpha$ -токоферола (витамин Е) может способствовать гемолизу эритроцитов [38, 39]. Следовательно, в периоды спортивных тренировок, отличающихся интенсивными нагрузками, особенно необходим прием БАД, содержащих различные антиоксиданты. Повышение функционального состояния антиоксидантной системы организма спортсменов с целью сохранения физической работоспособности и отсрочивания наступления утомления пред-



ставляется возможным при экзогенном поступлении витаминов С и Е, флавоноидов, восстановленных тиолов,  $\beta$ -каротина, коэнзима Q<sub>10</sub>, селена,  $\alpha$ -липоевой кислоты, глутатиона и его предшественников и других антиоксидантов [40, 41].

Тем не менее эффективность ряда антиоксидантов для снижения утомления в периоды интенсивных тренировочных нагрузок не подтверждена достаточным количеством научных исследований. В частности, имеются исследования, доказывающие, что антиоксиданты снижают биохимические показатели окислительного стресса во время физической нагрузки, но не отсрочивают возникновение утомления [42]. В связи с этим представляется актуальным анализ результатов научных исследований, отражающих эффективность применения БАД с антиоксидантной направленностью. Достаточно широко в научных работах представлено обсуждение использования добавок, включающих витамины и селен.

Особое преимущество отдается насыщению рациона питания спортсменов витамином Е. При непосредственном участии витамина Е происходит транспорт электронов по дыхательной цепи в митохондриях, функционирование ряда ферментов, за счет антиоксидантных свойств осуществляется обезвреживание активных форм кислорода. Суточная потребность взрослого человека в витамине Е составляет 15 мг, однако для спортсменов, испытывающих интенсивные нагрузки и окислительный стресс, этого недостаточно. В частности, было показано, что интенсивность окислительного стресса снижалась после однократного употребления спортсменами-гребцами витамина Е в дозе 1000 мг [43]. В данном исследовании отмечено, что после преодоления дистанции 2000 м у спортсменов, принимавших такую добавку, соотношение продуктов ПОЛ к суммарной активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы) значительно ниже, чем в группе обследованных, принимавших рыбий жир (однократно) в качестве плацебо [43]. Хотя в вышеописанном исследовании и в результатах работы S. Sumida и соавт. (1989) доказано, что поступление экзогенного витамина Е при физических нагрузках ингибирует ПОЛ и уменьшает концентрацию малонового диальдегида в крови [44], некоторые исследования это не подтверждают [45].

Большой эффективностью при физических нагрузках обладают комплексные препараты, включающие наряду с витамином Е и другие антиоксиданты, а также макро- и микроэлементы. В исследовании с участием спортсменов-волейболисток показано, что прием антиоксидантной добавки в виде коктейля, содержащего 300 мг витамина Е, 200 мг витамина С, 45 мг глюконата цинка и 100 мкг селена в течение 6 нед предсоревновательного периода тренировок, предотвращал истощение антиоксидантной защиты организма, прослеживаемое по повышению активности супероксиддисмутазы и ослаблению повреждающего действия активных кислородных метаболитов, выраженному в снижении параметров окислительного стресса [46]. Очевидно, что в данном

исследовании добавки антиоксидантов в несколько раз превышают суточную потребность в них (витамина С для взрослого человека – 60–90 мг, селена – 55 мкг для женщин и 75 мкг для мужчин, а цинка – 12 мг).

Результаты двойного слепого исследования на спортсменах-триатлонистах, испытывающих интенсивные физические нагрузки и принимающих БАД, содержащую комплекс антиоксидантов и включающую 150 мкг селена, 120 мг аскорбиновой кислоты, 20 мг  $\alpha$ -токоферола сукцината, продемонстрировали повышение активности Cu-, Zn-супероксиддисмутазы в эритроцитах ( $p < 0,05$ ) и снижение активности МВ-креатинкиназы, что указывает на сохранение должного функционирования антиоксидантной системы и уменьшение мышечного повреждения, являющихся факторами сохранения работоспособности и снижения степени утомления [47].

Эффективным антиоксидантом из группы каротиноидов является астаксантин. Он не только уменьшает накопление лактата в мышцах, а следовательно, снижает степень выраженности ацидоза, что ограничивает процессы свободнорадикального окисления, но и повышает содержание глутатиона, защищая клеточные мембраны от активных форм кислорода. Длительный прием (в течение нескольких месяцев) 4 мг/сут астаксантина (оптимальная рекомендуемая доза – 2–4 мг/сут) повышает физическую работоспособность и переносимость интенсивных физических нагрузок у квалифицированных спортсменов [48].

Эффективность потребления селена в отношении сохранения работоспособности при физических нагрузках обусловлена рядом факторов: этот эссенциальный микроэлемент участвует в окислительно-восстановительных реакциях, входит в структуру ряда гормонов и ферментов: йодтирониндейодиназы, тиоредоксинредуктазы, селенофосфатсинтетазы, глутатионпероксидазы, метионинсульфоксидредуктазы и др. Нарушение функционирования селенопротеинов приводит к развитию окислительного стресса. Дефицит селена может негативно отразиться на активности тиреоидных гормонов, а также способствует усилению воспалительных процессов, вследствие чего работоспособность спортсмена значительно снижается, быстрее возникает утомление в процессе тренировочной деятельности [27, 49].

Спортсмены в периоды интенсивных тренировочных нагрузок испытывают большую потребность в селене. В исследовании с участием профессиональных легкоатлетов, специализирующихся в беге на средние и длинные дистанции, показано, что бег на беговой дорожке до полного изнеможения, начиная со скорости 10 км/ч с последующим увеличением на 1 км/ч каждые 400 м приводит к снижению концентрации селена в крови, определяемой по окончании тестирования ( $p = 0,004$ ) [50]. Недостаток селена у спортсменов может способствовать повреждению клеточных мембран, нарушению метаболизма аминокислот, дефициту макроэргических соединений [51–53].

Однако результаты научных исследований не позволяют однозначно заявлять только о благоприятном

влиянии селена на метаболические процессы и физическую работоспособность при тренировочных нагрузках у профессиональных спортсменов. В двойном слепом исследовании на добровольцах мужского пола было показано, что прием селена в виде селенометионина в дозе 180 мг в течение 10 нед тренировок на выносливость способствовал повышению базального уровня глутатионпероксидазы в плазме крови, но не повысил физическую работоспособность [54]. В другом двойном слепом исследовании оценивали изменение уровня лактата у велосипедистов после длительной физической нагрузки на фоне применения добавки селенита натрия 200 мкг/сут либо цинк-селеновой добавки (200 мкг/сут селенита и 30 мг/сут сульфата цинка) в течение 4 нед. Как известно, по такому показателю, как концентрация лактата, можно достоверно судить об уровне физической нагрузки и ее переносимости. Снижение концентрации этого показателя в крови давало бы основания говорить об энерготропном действии селена и повышении резистентности спортсменов к возрастающим физическим нагрузкам. В данном исследовании не установлено статистически значимого влияния применяемой добавки на уровень лактата в крови в состоянии покоя и после тестирования как в группе спортсменов, принимавших только селен, так и у потреблявших цинк-селеновую добавку. Авторы связывают это с достаточной обеспеченностью селеном рациона питания велосипедистов [55]. Вместе с тем надо учитывать, что дефицит или избыток селена может усугубить индуцированный интенсивными физическими нагрузками окислительный стресс [54, 56, 57].

В литературе описываются исследования БАД, применяемых для повышения работоспособности, включающих янтарную кислоту. Обоснованность этих исследований обусловлена тем, что янтарная кислота наряду с антиоксидантным действием обладает еще и энерготропным эффектом. Квалифицированные спортсмены-борцы в возрасте от 17 лет до 21 года в течение 7 дней предельных физических нагрузок принимали добавку, содержащую в одной капсуле 177 мг янтарной кислоты и 323 мг яблочной кислоты. Необходимо отметить, что адекватный уровень потребления янтарной кислоты составляет 200 мг, а суточная норма потребления индивидуально яблочной кислоты не установлена. Схема приема добавки в исследовании включала прием 2 капсул сразу после тренировки, в последующем – через 1 и 2 ч, по завершении тренировки – по 1 капсуле, в выходной день – по 1 капсуле 4 раза в день. По завершении курса приема добавки было отмечено увеличение коэффициента специальной выносливости на 4,05% и снижение коэффициента восстановления на 3,79% ( $p < 0,05$ ). Повышение работоспособности борцов связывают с антиоксидантным свойством добавки, что подтверждается снижением содержания малонового диальдегида на 12,9% в крови после завершения курса приема добавки. В группе контроля, спортсмены которой потребляли плацебо, снижения концентрации малонового диальдегида не произошло [58].

В другом исследовании профессиональные спортсмены-легкоатлеты принимали добавку янтарной кислоты в течение 2 нед перед соревнованиями ежедневно по 2 капсулы 3 раза в день (содержание в одной капсуле – 0,75 г). Для повышения биодоступности янтарной кислоты в состав данной добавки включены также витамины  $B_1$ ,  $B_6$ , аргинин и глютаминовая кислота. После курса приема добавки у спортсменов повысилась эффективность антиоксидантной защиты, на что указывают снижение содержания малонового диальдегида (на 13,7%,  $p < 0,05$ ) и повышение уровня глутатиона (на 33,3%,  $p < 0,05$ ) в эритроцитах по сравнению с контролем [59].

Одним из эффективных средств поддержания функциональной активности антиоксидантной системы и снижения проявления утомления при физических нагрузках является  $\alpha$ -липоевая кислота. Она участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и  $\alpha$ -кетокислот, метаболизме витамина С и токоферола, синтезе убихинона. Одним из наиболее значимых в плане обезвреживания активных форм кислорода свойств  $\alpha$ -липоевой кислоты является способность стимулировать выработку эндогенного глутатиона, являющегося неферментативным звеном антиоксидантной системы. Адекватным суточным потреблением  $\alpha$ -липоевой кислоты является доза 30 мг.

В эксперименте на мышах было показано, что применение добавки  $\alpha$ -липоевой кислоты приводит к уменьшению маркеров окислительного стресса у животных, подвергнутых принудительному плаванию с грузом 10% до истощения [60]. Защитный эффект этого витаминopodobного вещества, обусловленный снижением степени окислительных повреждений, подтвержден также повышением в эритроцитах содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы у спортсменов, испытывающих силовые нагрузки [61]. В такой же дозе  $\alpha$ -липоевая кислота была применена у квалифицированных спортсменов-баскетболистов и гребцов, которые принимали ее в течение 3 нед. В результате приема у спортсменов были отмечены повышение физической работоспособности, нормализация вегетативного и сосудистого тонуса [62].

Коэнзим  $Q_{10}$  – липофильный антиоксидант, эффективность применения которого для повышения физической работоспособности широко обсуждается в научных исследованиях. Он встраивается в структуру липопротеинов, защищая их от окислительного стресса, нейтрализует свободные радикалы и обеспечивает мембраностабилизирующее действие. Также известно, что коэнзим  $Q_{10}$  восстанавливает окисленную форму витамина Е и участвует в процессах окислительного фосфорилирования. Адекватный уровень суточного потребления коэнзима  $Q_{10}$  для взрослого человека составляет 30 мг/сут. При физических нагрузках требуются гораздо большие дозы этого антиоксиданта. Опубликовано много результатов научных исследований, обсуждающих возможную эффективность коэнзима  $Q_{10}$  при физическом утомлении у спортсменов, однако они

не позволяют сделать однозначного заключения о протекторном действии этого антиоксиданта. Например, продемонстрировано, что однократный прием коэнзима Q<sub>10</sub> в дозе 200 мг либо поступление этого антиоксиданта в этой же дозе в течение 2 нед не оказывало влияния на время наступления утомления в тесте с аэробной физической нагрузкой [63]. В другом исследовании с участием здоровых добровольцев было отмечено, что пероральный прием коэнзима Q<sub>10</sub> в дозе 300 мг в течение 8 сут уменьшал субъективное ощущение усталости после велоэргометрической нагрузки, определяемое по визуальной аналоговой шкале, и повышал физическую работоспособность во время тестирования, а в дозе 100 мг антиоксидант не оказывал такого влияния [64].

Потребление 300 мг/сут коэнзима Q<sub>10</sub> в течение 4 нед не позволило нивелировать проявление окислительного стресса, оцениваемого по содержанию малонового диальдегида в крови, а также не повысило физическую работоспособность при выполнении анаэробной нагрузки в повторных циклических спринт-тестах на беговой дорожке у тренированных добровольцев, несмотря на повышение уровня этого антиоксиданта в крови [65]. Не во всех исследованиях подтверждается антиокислительное влияние коэнзима Q<sub>10</sub>. В частности, прием добровольцами (мужчинами от 19 до 44 лет) 90 мг/сут этого антиоксиданта (максимальная разрешенная в Российской Федерации доза коэнзима Q<sub>10</sub>) в течение 8 нед не вызвал изменения показателей окислительного стресса (концентрация гипоксантина, мочевой кислоты), активности креатинкиназы и лактата при интенсивных физических нагрузках до утомления и не повлиял на физическую работоспособность и максимальное потребление кислорода [66]. Очевидно, противоречивые данные о влиянии коэнзима Q<sub>10</sub> на обеспеченность организма этим микронутриентом и функциональное состояние обследуемых обусловлены не только разными дозами и схемами применения антиоксиданта и отличием используемого протокола исследования, но и различным контингентом лиц, участвующих в исследовании.

Как известно, глутатион является ключевым ферментативным компонентом антиоксидантной системы, участвующим в обезвреживании активных кислородных метаболитов, поэтому поддержание его уровня в крови спортсменов особенно важно в условиях интенсивных физических нагрузок для сохранения работоспособности. В связи с этим была предложена коррекция состояния антиоксидантной системы спортсменов за счет восполнения тиол-дисульфидного звена [67]. Спортсмены-дзюдоисты были распределены на 2 группы: участники 1-й группы принимали комплекс, включавший 2 таблетки глутаминовой кислоты, по 1 таблетке ацетилцистеина и глицина, а 2-й – 2 таблетки метионина, 1 таблетку глицина и 1 капсулу аргинина. Спортсмены принимали данные комплексы в течение 3 нед. По завершении курса приема метаболических комплексов в обеих группах обследуемых выявлено более высокое содержание в крови общего и восстановленного глута-

тиона по сравнению со спортсменами, принимавшими плацебо. Повышение уровня глутатиона было более значительным в 1-й группе спортсменов [67], что свидетельствует об эффективности применения тиоловых антиоксидантов.

Природные источники антиоксидантов также можно рассматривать как потенциально эффективные средства для восстановления антиоксидантной защиты при физических нагрузках и для снижения степени проявления утомления. В двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании показано, что прием спортсменами в течение 4 нед 500 мг экстракта цитрусовых флавоноидов повышал итоговую мощность при тестировании на велоэргометре на 5% (против 1,3% в группе плацебо). Анализ результатов исследования показал, что после курса приема добавки по итогам тестирования статистически значимо снизилось отношение потребления кислорода к мощности в отличие от принимавших плацебо [68]. Бетаалаины и фенолы свекольного сока являются мощными антиоксидантами, снижающими генерацию активных форм кислорода и повышающими функциональное состояние спортсменов при длительном применении [69, 70].

Употребление экстракта лимонной вербены, источника флавоноидов (содержание полифенолов ~18%), в дозе 400 мг ежедневно в течение 15 сут способствовало сохранению мышечной силы после тренировок, отсрочивало наступление утомления и сокращало восстановительный период после нагрузки [71], что обусловлено, по-видимому, антиоксидантными свойствами добавки. Еще одним эффективным в плане повышения физической работоспособности природным адаптогеном является лимонник китайский. В исследовании на спортсменах-тяжелотлетках установлено, что прием экстракта плодов лимонника китайского (по 25 капель 2 раза в день) в течение 2 нед сопровождался торможением процессов ПОЛ и увеличением содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах, обуславливая снижение прооксидантно-антиоксидантного коэффициента, что коррелировало с повышением физической работоспособности в тестовых упражнениях ( $p < 0,05$ ) [72].

Особую популярность в современных научных работах набирают исследования о влиянии полифенолов – биологически активных соединений, синтезируемых растениями, на работоспособность спортсменов и ограничение окислительного стресса, проявление которого связывают с возникновением утомления, нефункционального перенапряжения и перетренированности. Однако на сегодняшний день опубликованные результаты исследований не позволяют однозначно утверждать об эффективности полифенолов для повышения физической работоспособности, в том числе за счет их антиоксидантных свойств, у профессиональных спортсменов [73, 74]. Существует большое разнообразие полифенолов, наиболее изучен кверцетин. Метаанализ 7 научных исследований с использованием кверцетина выявил повышение производительности

в спорте на 2,82% [75]. Для ограничения окислительного стресса у спортсменов эффективно применение сочетания кверцетина и ресвератрола. В двойном слепом исследовании показано, что прием добавки, включающей 120 мг ресвератрола и 225 мг кверцетина, в течение 6 дней и в 7-й (заключительный) день исследования непосредственно перед тренировкой в двойной дозе сопровождался снижением интенсивности ПОЛ [76].

## Заключение

Достижение спортсменом оптимальной физической готовности, учитывая возрастающую с каждым годом интенсивность тренировочных нагрузок, – сложная многофакторная задача, решение которой не представляется возможным без полноценного медико-биологического обеспечения спортивной деятельности, одной из задач которого является научно обоснованный выбор необходимых для сохранения работоспособности БАД. Это диктуется в том числе потребностью восполнения необходимых для эффективной тренировочной дея-

тельности пищевых веществ, в том числе белка, углеводов, микронутриентов, включая витамины, макро- и микроэлементы, прочих необходимых для полноценного метаболизма компонентов. Поиску эффективных БАД с антиоксидантной направленностью для отсрочивания утомления в профессиональном спорте посвящено большое количество отечественных и зарубежных исследований. Доказано, что прием определенного спектра добавок, обладающих антиоксидантными свойствами, обоснован для ограничения проявлений окислительного стресса, вызванного физическими нагрузками, с целью повышения работоспособности в спорте. Необходимо отметить, что в отношении некоторых БАД с антиоксидантной активностью научных данных, подтверждающих их эффективность при физическом утомлении, недостаточно, что ограничивает применение этих добавок в спортивной практике. Не для всех добавок с антиоксидантной направленностью и доказанной эффективностью в плане снижения утомления и повышения работоспособности даны четкие рекомендации для доз и схем применения.

## Сведения об авторах

*Корнякова Вера Валерьевна (Vera V. Korniyakova)* – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация)

E-mail: [bbk\\_2007@inbox.ru](mailto:bbk_2007@inbox.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-4820-039X>

*Бадтиева Виктория Асланбековна (Viktoriya A. Badtieva)* – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая филиалом № 1 ГАУЗ МНПЦМРВСМ, профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: [maratik2@yandex.ru](mailto:maratik2@yandex.ru)

<https://orcid.org/0000-0003-4291-679X>

*Баландин Михаил Юрьевич (Mikhail Yu. Balandin)* – аспирант ГАУЗ МНПЦМРВСМ (Москва, Российская Федерация)

E-mail: [balandinm87@gmail.com](mailto:balandinm87@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-3137-9880>

## Литература

1. Рылова Н.В., Биктимирова А.А., Самойлов А.С. и др. Энерготропные препараты в детской спортивной медицине. Научный обзор // Профилактическая и клиническая медицина. 2014. № 4 (53). С. 132–140.
2. Larson-Meyer D.E., Willis K.S. Vitamin D and athletes // *Curr. Sports Med. Rep.* 2010. Vol. 9. P. 220–226. DOI: 10.1249/JSR.0b013e3181e7dd45.
3. Kerksick C.M., Arent S., Brad J. Schoenfeld B.J. et al. International society of sports nutrition position stand: nutrient timing // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14. P. 33. DOI: 10.1186/s12970-017-0189-4.
4. Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J. et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete // *Br. J. Sports Med.* 2018. Vol. 52, N 7. P. 439–455. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>.
5. Jovanov P., Đorđić V., Obradović B. et al. Prevalence, knowledge and attitudes towards using sports supplements among young athletes // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2019. Vol. 16, N 1. P. 16–27. DOI: 10.1186/s12970-019-0294-7.
6. Nabuco H.C.G., Rodrigues V.B., De Barros W.M. et al. Use of dietary supplements among Brazilian athletes // *Rev. Nutr. (Campinas)*. 2017. Vol. 30, N 2. P. 163–173. DOI: 10.1590/1678-98652017000200002.
7. Kerksick C.M., Colin D. Wilborn C.D., Roberts M.D. et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research and recommendations // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2018. Vol. 15, N 1. P. 15–38. DOI: 10.1186/s12970-018-0242-y.
8. Гаврилова Е.А. Биологически активные добавки в системе подготовки сборных команд в хоккее с шайбой // *Спортивная медицина: наука и практика*. 2015. № 1. С. 52–60.
9. Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И. Влияние напитка на основе королевского кокоса («King Cocoput») на физическую работоспособность спортсменов // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2017. № 4 (142). С. 53–57.
10. Hackney A.C. Clinical management of immuno-suppression in athletes associated with exercise training: sports medicine considerations // *Acta Med. Iran.* 2013. Vol. 51, N 11. P. 751–756.

11. Hector A.J., Phillips S.M. Protein recommendations for weight loss in elite athletes: a focus on body composition and performance // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2018. Vol. 28, N 2. P. 170–177. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0273.
12. Elsayy G., Abdelrahman O., Hamza A. Effect of choline supplementation on rapid weight loss and biochemical variables among female taekwondo and judo athletes // *J. Hum. Kinet.* 2014. Vol. 40, N 1. P. 77–82. DOI: 10.2478/hukin-2014-0009.
13. Hamarsland H., Nordengen A.L., Nyvik Aas S. et al. Native whey protein with high levels of leucine results in similar post-exercise muscular anabolic responses as regular whey protein: a randomized controlled trial // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14. P. 43. DOI: 10.1186/s12970-017-0202-y.
14. Ives S.J., Bloom S., Matias A. et al. Effects of a combined protein and antioxidant supplement on recovery of muscle function and soreness following eccentric exercise // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14, N 1. P. 21. DOI: 10.1186/s12970-017-0179-6.
15. Пушкина Т.А., Полова Т.С., Жолинский А.В. и др. Пептиды L-глутамина как средство ускоренной регидратации при интенсивных физических нагрузках у спортсменов // *Спортивная медицина: наука и практика.* 2017. № 2 (7). С. 52–60.
16. Lanhers C., Pereira B., Naughton G. et al. Creatine supplementation and upper limb strength performance: a systematic review and meta-analysis // *Sports Med.* 2017. Vol. 47. P. 163–173. DOI: 10.1007/s40279-016-0571-4.
17. Ateş O., Keskin B., Bayraktar B. The effect of acute creatine supplementation on fatigue and anaerobic performance // *Centr. Eur. J. Sport Sci. Med.* 2017. Vol. 19, N 3. P. 85–92. DOI: 10.18276/cej.2017.3-08.
18. Kashaf M., Saei M.A. Acute effect of L-carnitine supplements on lactate, glucose, saturated oxygen and VO<sub>2</sub>max Variations in young males // *Int. J. Basic Sci. Med.* 2017. Vol. 2, N 1. P. 46–51. DOI: 10.15171/ijbsm.2017.10.
19. Arazi H., Mehrtash M. Effect of acute L-carnitine supplementation on blood lactate, glucose, aerobic and anaerobic performance in elite male artistic gymnasts // *Baltic J. Sport Health Sci.* 2017. Vol. 1, N 104. P. 2–7. DOI: 10.33607/bjshs.v1i104.9.
20. Kowsari E., Moosavi Z.A., Rahimi A. et al. The effect of short-term taurine amino acid supplement on neuromuscular fatigue, serum lactate level and choice reaction time after maximal athletic performance // *J. Res. Med. Dent. Sci.* 2018. Vol. 6, N 1. P. 358–364.
21. Трушина Э.Н., Выборнов В.Д., Ригер Н.А. и др. Иммуномодулирующие эффекты использования L-карнитина и коэнзима Q<sub>10</sub> в питании спортсменов-юниоров // *Вопросы питания.* 2019. Т. 88, № 2. С. 40–49.
22. Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микронутриенты в питании спортсменов // *Практическая медицина.* 2014. № 1 (77). С. 46–49.
23. Ключников С.О., Кравчук Д.А., Оганнисян М.Г. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2017. № 62 (3). С. 112–120.
24. Beis L.Y., Willkomm L., Ross R. et al. Food and macronutrient intake of elite Ethiopian distance runners // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2011. Vol. 8, N 1. P. 7. DOI: 10.1186/1550-2783-8-7.
25. Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. American college of sports medicine joint position statement Nutrition and athletic performance // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2016. Vol. 48. P. 543–568. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31890eb86.
26. Гунина Л.М. Механизмы влияния антиоксидантов при физических нагрузках // *Наука в Олимпийском спорте.* 2016. № 1. С. 25–32.
27. Baltaci A.K., Mogulkoc R., Akil M., Bicer M. Selenium: Its metabolism and relation to exercise // *Pak. J. Pharm. Sci.* 2016. Vol. 29, N 5. P. 1719–1725.
28. Falone S., Mirabilio A., Passerini A. et al. Aerobic performance and antioxidant protection in runners // *Int. J. Sports Med.* 2009. Vol. 30, N 11. P. 782–788. DOI: 10.1055/s-0029-1233464.
29. Hellsten Y., Skadhauge L., Bangsbo J. Effect of ribose supplementation on resynthesis of adenine nucleotides after intense intermittent training in humans // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004. Vol. 286, N 1. P. 182–188. DOI: 10.1152/ajpregu.00286.2003.
30. Янькова В.И., Кнышова В.В., Ланкин В.З. Механизмы коррекции окислительного стресса антиоксидантами из морских гидробионтов при алиментарных дислипидемиях // *Сибирский научный медицинский журнал.* 2010. Т. 30, № 1. С. 64–69.
31. Kerksick C.M., Zuhl M.N. Mechanisms of oxidative damage and their impact on contracting muscle // *Antioxidants in Sport Nutrition* / ed. M. Lamprecht. Boca Raton, FL : CRC Press; Taylor and Francis, 2015. Ch. 1. DOI: 10.1201/b17442-2.
32. Powers S.K., Nelson W.B., Hudson M.B. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences // *Free Radic. Biol. Med.* 2011. Vol. 51, N 5. P. 942–950. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.009.
33. Яровая Г.А., Нешкова Е.А., Мартынова Е.А., Блохина Т.Б. Роль протеолитических ферментов в контроле различных стадий апоптоза // *Лабораторная медицина.* 2011. № 11. С. 39–52.
34. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Глутатион ядра клетки и его функции // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2010. № 5. С. 3–5.
35. Johnson B.D., Padilla J., Wallace J.P. The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow-mediated dilation in trained men // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2012. Vol. 112, N 1. P. 33–42. DOI: 10.1007/s00421-011-1946-8.
36. Turner J.E., Hodges N.J., Bosch J. A. et al. Prolonged depletion of antioxidant capacity after ultraendurance exercise // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011. Vol. 43, N 9. P. 1770–1776. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31821240bb.
37. Pialoux V., Brugniaux J.V., Rock E. et al. Antioxidant status of elite athletes remains impaired 2 weeks after a simulated altitude training camp // *Eur. J. Nutr.* 2010. Vol. 49, N 5. P. 285–292. DOI: 10.1007/s00394-009-0085-z.
38. Stear S.J., Burke L.M., Castell L.M. BJSM reviews: A–Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance Part 3 // *Br. J. Sports Med.* 2009. Vol. 43, N 12. P. 890–892. DOI: 10.1136/bjism.2009.065417.
39. Tomten S.E., Høstmark A.T. Serum vitamin E concentration and osmotic fragility in female long-distance runners // *J. Sports Sci.* 2009. Vol. 27. P. 69–76. DOI: 10.1080/02640410802448756.
40. Земцова И., Станкевич Л. Роль тиоловых соединений в поддержании окислительного гомеостаза в процессе спортивной подготовки // *Наука в олимпийском спорте.* 2015. № 2. С. 37–44.
41. Morrison D., Hughes J., Della Gatta P.A. et al. Vitamin c and e supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans // *Free Radic. Biol. Med.* 2015. Vol. 89. P. 852–862. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.412.
42. Ferreira L.F., Reid M.B. Muscle-derived ROS and thiol regulation in muscle fatigue // *J. Appl. Physiol.* 2008. Vol. 104, N 3. P. 853–860.
43. Zembron-Lacny A., Szyszka K., Sobanska B., Pakula R. Prooxidant-antioxidant equilibrium in rowers: effect of a single dose of vitamin E // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2006. Vol. 46, N 2. P. 257–264.
44. Sumida S., Tanaka K., Kitao H., Nakadomo F. Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after vitamin E supplementation // *Int. J. Biochem.* 1989. Vol. 21. P. 835–838. DOI: 10.1016/0020-711x(89)90280-2.
45. Viitala P., Newhouse I.J. Vitamin E supplementation, exercise and lipid peroxidation in human participants // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004. Vol. 93. P. 108–115. DOI: 10.1007/s00421-004-1178-2.
46. Martinović J., Dopsaj V., Kotur-Stevuljević J. et al. Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during a 6-week training period // *J. Strength Cond. Res.* 2011. Vol. 25, N 5. P. 1360–1367. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d85a7f.
47. Palazzetti S., Rousseau A.S., Richard M.J., Favier A., Margaritis I. Antioxidant supplementation preserves antioxidant response in physical training and low antioxidant intake // *Br. J. Nutr.* 2004. Vol. 91, N 1. P. 91–100. DOI: 10.1079/BJN20031027.

48. Baralic I., Andjelkovic M., Djordjevic B., Dikic N.N., Suzin-Zivkovic V., Radojevic-Skodric S. et al. Effect of astaxanthin supplementation on salivary IgA, oxidative stress, and inflammation in young soccer players // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2015. Vol. 2015. Article ID 783761. DOI: 10.1155/2015/783761.
49. Скальный А.В., Зайцева И.П., Тиньков А.А. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов: монография. Москва : Спорт, 2018. 288 с.
50. Maunur M., Muñoz D., Alves J., Barrientos G., Grijota F.J., Robles M.C. et al. Influence of an acute exercise until exhaustion on serum and urinary concentrations of molybdenum, selenium, and zinc in athletes // *Biol. Trace Elem. Res.* 2018. Vol. 186, N 2. P. 361–369. URL: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1327-9>.
51. Boitani C., Puglisi R. Selenium, a key element in spermatogenesis and male fertility // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2008. Vol. 636. P. 65–73. DOI: 10.1007/978-0-387-09597-4\_4.
52. Duntas L. H. Selenium and the thyroid: a close-knit connection // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95, N 12. P. 5180–5188. DOI: 10.1210/jc.2010-0191.
53. Carlson B.A., Schweizer U., Perella C. The selenocysteine tRNA STAF-binding region is essential for adequate selenocysteine tRNA status, selenoprotein expression and early age survival of mice // *Biochem. J.* 2009. Vol. 418, N 1. P. 61–71. doi: 10.1042/BJ20081304.
54. Tessier F., Margaritis I., Richard M.J., Moynot C., Marconnet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance // *Med. Sci. Sports Exerc.* 1995. Vol. 27, N 3. P. 390–396.
55. Shafiei-Neek L., Gaeini A.A., Choobineh S. Effect of zinc and selenium supplementation on serum testosterone and plasma lactate in cyclist after an exhaustive exercise bout // *Biol. Trace Elem. Res.* 2011. Vol. 144, N 1–3. P. 454–462. DOI: 10.1007/s12011-011-9138-2.
56. Sun H.-J., Rathinasabapathi B., Wu B., Luo J., Pu L.-P., Ma L.Q. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans // *Environ. Int.* 2014. Vol. 69. P. 148–158. DOI: 10.1016/j.envint.2014.04.019.
57. Savory L.A., Kerr C.J., Whiting P., Finer N., McEneny J., Ashton T. Selenium supplementation and exercise: effect on oxidant stress in overweight adults // *Obesity.* 2012. Vol. 20. P. 794–801. DOI: 10.1038/oby.2011.83.
58. Сазонов В., Земцова И. Эффективность применения диетической добавки «Антилактат» и препарата «Алактон» как средств коррекции процессов восстановления у квалифицированных борцов // *Наука в олимпийском спорте.* 2018. № 1. С. 47–53.
59. Гунина Л.М. Обоснование применения диетической добавки «ЯнтарИн-Спорт» в практике подготовки спортсменов высокой квалификации // *Наука в олимпийском спорте.* 2011. № 1. С. 60–65.
60. Portari G.V., Macêdo de Moraes R.C., Deminice R., Orsatti F. L., Merino S. Effects of the supplementation with alpha-lipoic acid on muscular antioxidant biomarkers of trained mice // *Medical Express (Sao Paulo, online).* 2017. Vol. 4, N 1. Article ID M170105. DOI: 10.5935/MedicalExpress. 2017.01.05.
61. Zembron-Lachy A., Slowinska-Lisowska M., Szygula Z., Witkowski K., Stefaniak T., Dziubek W. Assessment of the antioxidant effectiveness of alpha-lipoic acid in healthy men exposed to muscle-damaging exercise // *J. Physiol. Pharmacol.* 2009. Vol. 60, N 2. P. 139–143.
62. Ященко А.Г., Лысенко Е.Н., Жовтяк В.Н., Майданюк Е.В., Кайс Найрат. Влияние альфа-липовой кислоты на функциональное состояние кардиореспираторной системы и уровень физической работоспособности спортсменов высокого класса // *Физическое воспитание студентов творческих специальностей.* 2003. № 6. С. 95–104.
63. Cooke M., Iosia M., Buford T. et al. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2008. Vol. 5. P. 8. DOI: 10.1186/1550-2783-5-8.
64. Mizuno K., Tanaka M., Nozaki S. et al. Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue // *Nutrition.* 2008. Vol. 24, N 4. P. 293–299. DOI: 10.1016/j.nut.2007.12.007.
65. Bloomer R.J., Canale R.E., McCarthy C.G., Farney T.M. Impact of oral ubiquinol on blood oxidative stress and exercise performance // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2012. Vol. 2012. Article ID 465020. DOI: 10.1155/2012/465020.
66. Ostman B., Sjödin A., Michaëlsson K., Byberg L. Coenzyme Q10 supplementation and exercise-induced oxidative stress in humans // *Nutrition.* 2012. Vol. 28, N 4. P. 403–417. DOI: 10.1016/j.nut.2011.07.010.
67. Мусаханов З.А., Земцова И.И., Станкевич Л.Г., Долгополова В.И. Влияние тиоловых соединений на содержание глутатиона в крови дзюдоистов высокой квалификации // *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта.* 2012. № 12. С. 89–94.
68. Overvest E., Wouters J.A., Wolfs K.H.M., van Leeuwen J.J.M., Possemiers S. Citrus flavonoid supplementation improves exercise performance in trained athletes // *J. Sports Sci. Med.* 2018. Vol. 17. P. 24–30.
69. Van Hoorebeke J.S., Trias C.O., Davis B.A., Lozada C.F., Casazza G. Betalain-rich concentrate supplementation improves exercise performance in competitive runners // *Sports (Basel).* 2016. Vol. 4, N 3. P. 40. DOI: 10.3390/sports4030040.
70. Дмитриев А.В., Гунина Л.М. Основы спортивной нутрициологии. Санкт-Петербург : Русский Ювелир, 2018. 560 с.
71. Buchwald-Werner S., Naka I., Wilhelm M., Schütz E., Schoen C., Reule C. Effects of lemon verbena extract (Recoverben®) supplementation on muscle strength and recovery after exhaustive exercise: a randomized, placebo-controlled trial // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2018. Vol. 15, N 1. P. 5. DOI: 10.1186/s12970-018-0208-0.
72. Гунина Л.М., Коношук С.А., Головащенко Р.В., Рябина С.А., Коцера Л.И. Эргогенный вклад регуляции антиоксидантных процессов в создание здоровьесберегающей технологии улучшения работоспособности тяжелоатлетов // *Современные здоровьесберегающие технологии.* 2016. № 3 (4). С. 34–43.
73. Malaguti M., Angeloni C., Hrelia S. Polyphenols in exercise performance and prevention of exercise-induced muscle damage // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2013. Vol. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/825928>
74. Somerville V., Bringans C., Braakhuis A. Polyphenols and performance: a systematic review and meta-analysis // *Sports Med.* 2017. Vol. 47, N 8. P. 1589–1599. DOI: 10.1007/s40279-017-0675-5.
75. Baltaci S.B., Mogulkoc R., Baltaci A.K. Resveratrol and exercise // *Biomed. Rep.* 2016. Vol. 5, N 5. P. 525–530. DOI: 10.3892/br.2016.777
76. McNulty L.S., Miller L.E., Hosick P.A., Utter A.C., Quindry J.C., McNulty S.R. Effect of resveratrol and quercetin supplementation on redox status and inflammation after exercise // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2013. Vol. 38, N 7. P. 760–765. DOI: 10.1139/apnm-2012-0455.

## References

1. Rylova N.V., Biktimirova A.A., Samoylov A.S., et al. Ergotropic drugs in pediatric sport medicine: a review. *Proflakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and Clinical Medicine]*. 2014; 4 (53): 132–40. (in Russian)
2. Larson-Meyer D.E., Willis K.S. Vitamin D and athletes. *Curr Sports Med Rep.* 2010; 9: 220–6. DOI: 10.1249/JSR.0b013e3181e7dd45.
3. Kerkick C.M., Arent S., Brad J., Schoenfeld B.J., et al. International society of sports nutrition position stand: nutrient timing. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 33. DOI: 10.1186/s12970-017-0189-4.
4. Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J., et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br*

- J Sports Med. 2018; 52 (7): 439–55. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>.
5. Jovanov P., Đorđić V., Obradović B., et al. Prevalence, knowledge and attitudes towards using sports supplements among young athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019; 16 (1): 16–27. DOI: 10.1186/s12970-019-0294-7.
  6. Nabuco H.C.G., Rodrigues V.B., De Barros W.M., et al. Use of dietary supplements among Brazilian athletes. *Rev Nutr (Campinas).* 2017; 30 (2): 163–73. DOI: 10.1590/1678-98652017000200002.
  7. Kerkick C.M., Colin D. Wilborn C.D., Roberts M.D., et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research and recommendations. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15 (1): 15–38. DOI: 10.1186/s12970-018-0242-y.
  8. Gavrilova E.A. Probiotics in the system of national ice hockey teams sports training. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika [Sports Medicine: Science and Practice].* 2015; (1): 52–60. (in Russian)
  9. Ordzhonikidze Z.G., Pavlov V.I. Influence of drinks based on «King coconut» on the physical working capacity of sportsmen. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina [Exercise Therapy and Sports Medicine].* 2017; 4 (142): 53–7. (in Russian)
  10. Hackney A.C. Clinical management of immuno-suppression in athletes associated with exercise training: sports medicine considerations. *Acta Med. Iran.* 2013; 51 (11): 751–6.
  11. Hector A.J., Phillips S.M. Protein recommendations for weight loss in elite athletes: a focus on body composition and performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 28 (2): 170–7. DOI: 10.1123/ijsnem.2017-0273.
  12. Elsayy G., Abdelrahman O., Hamza A. Effect of choline supplementation on rapid weight loss and biochemical variables among female taekwondo and judo athletes. *J Hum Kinet.* 2014; 40 (1): 77–82. DOI: 10.2478/hukin-2014-0009.
  13. Hamarsland H., Nordengen A.L., Nyvik Aas S., et al. Native whey protein with high levels of leucine results in similar post-exercise muscular anabolic responses as regular whey protein: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 43. DOI: 10.1186/s12970-017-0202-y.
  14. Ives S.J., Bloom S., Matias A., et al. Effects of a combined protein and antioxidant supplement on recovery of muscle function and soreness following eccentric exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14 (1): 21. DOI: 10.1186/s12970-017-0179-6.
  15. Pushkina T.A., Popova T.S., Zholinskiy A.V., et al. L-Glutamine peptides as a means of accelerated rehydration under intense physical activity in athletes. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika [Sports Medicine: Science and Practice].* 2017; 2 (7): 52–60. (in Russian)
  16. Lanhers C., Pereira B., Naughton G., et al. Creatine supplementation and upper limb strength performance: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2017; 47: 163–73. DOI: 10.1007/s40279-016-0571-4.
  17. Ateş O., Keskin B., Bayraktar B. The effect of acute creatine supplementation on fatigue and anaerobic performance. *Centr Eur J Sport Sci Med.* 2017; 19 (3): 85–92. DOI: 10.18276/cej.2017.3-08.
  18. Kashef M., Saei M.A. Acute effect of L-carnitine supplements on lactate, glucose, saturated oxygen and VO<sub>2</sub>max Variations in young males. *Int J Basic Sci Med.* 2017; 2 (1): 46–51. DOI: 10.15171/ijbsm.2017.10.
  19. Arazi H., Mehrtash M. Effect of acute L-carnitine supplementation on blood lactate, glucose, aerobic and anaerobic performance in elite male artistic gymnasts. *Baltic J Sport Health Sci.* 2017; 1 (104): 2–7. DOI: 10.33607/bjshs.v1i104.9.
  20. Kowsari E., Moosavi Z.A., Rahimi A., et al. The effect of short-term taurine amino acid supplement on neuromuscular fatigue, serum lactate level and choice reaction time after maximal athletic performance. *J Res Med Dent Sci.* 2018; 6 (1): 358–64.
  21. Trushina E.N., Vybornov V.D., Riger N.A., et al. Immunomodulating effects of using L-carnitine and coenzyme Q<sub>10</sub> in the nutrition of junior athletes. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (2): 40–9. (in Russian)
  22. Troegubova N.A., Rylova N.V., Samojlov A.S. Micronutrients in the diet of athletes. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine].* 2014; 1 (77): 46–9. (in Russian)
  23. Klyuchnikov S.O., Kravchuk D.A., Ogannisyan M.G. Osteoporosis in children and its relevance for pediatric sports medicine. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics].* 2017; 62 (3): 112–20. (in Russian)
  24. Beis L.Y., Willkomm L., Ross R., et al. Food and macronutrient intake of elite Ethiopian distance runners. *J Int Soc Sports Nutr.* 2011; 8 (1): 7. DOI: 10.1186/1550-2783-8-7.
  25. Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. American college of sports medicine joint position statement Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2016; 48: 543–68. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31890eb86.
  26. Gunina L.M. The mechanisms of effects of antioxidants on the physical performance of athletes. *Nauka v Olimpiyskom sporte [Science in Olympic Sports].* 2016; (1): 25–32. (in Russian)
  27. Baltaci A.K., Mogulkoc R., Akil M., Bicer M. Selenium: Its metabolism and relation to exercise. *Pak J Pharm Sci.* 2016; 29 (5): 1719–25.
  28. Falone S., Mirabilio A., Passerini A., et al. Aerobic performance and antioxidant protection in runners. *Int J Sports Med.* 2009; 30 (11): 782–8. DOI: 10.1055/s-0029-1233464.
  29. Hellsten Y., Skadhauge L., Bangsbo J. Effect of ribose supplementation on resynthesis of adenine nucleotides after intense intermittent training in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004; 286 (1): 182–8. DOI: 10.1152/ajpregu.00286.2003.
  30. Yan'kova V.I., Knyshova V.V., Lankin V.Z. Oxidative stress control in cases of alimentary dyslipidemia by antioxidants produced from marine hydrobionts. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal].* 2010; 30 (1): 64–9. (in Russian)
  31. Kerkick C.M., Zuhl M.N. Mechanisms of oxidative damage and their impact on contracting muscle. In: M. Lamprecht (ed.). *Antioxidants in Sport Nutrition.* Boca Raton, FL: CRC Press; Taylor and Francis, 2015; Ch. 1. DOI: 10.1201/b17442-2.
  32. Powers S.K., Nelson W.B., Hudson M.B. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. *Free Radic Biol Med.* 2011; 51 (5): 942–50. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.009.
  33. Yarovaya G.A., Neshkova E.A., Martynova E.A., Blohina T.B. Role of proteolytic enzymes in controlling various stages of apoptosis. *Laboratornaya meditsina [Laboratory Medicine].* 2011; (11): 39–52. (in Russian)
  34. Kulinskiy V.I., Kolesnichenko L.S. Nuclear glutathione and its functions. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii [Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry].* 2010; (5): 3–5. (in Russian)
  35. Johnson B.D., Padilla J., Wallace J.P. The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow-mediated dilation in trained men. *Eur J Appl Physiol.* 2012; 112 (1): 33–42. DOI: 10.1007/s00421-011-1946-8.
  36. Turner J.E., Hodges N.J., Bosch J. A., et al. Prolonged depletion of antioxidant capacity after ultraendurance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43 (9): 1770–6. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31821240bb.
  37. Pialoux V., Brugniaux J.V., Rock E., et al. Antioxidant status of elite athletes remains impaired 2 weeks after a simulated altitude training camp. *Eur J Nutr.* 2010; 49 (5): 285–92. DOI: 10.1007/s00394-009-0085-z.
  38. Stear S.J., Burke L.M., Castell L.M. BJSM reviews: A–Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance Part 3. *Br J Sports Med.* 2009; 43 (12): 890–2. DOI: 10.1136/bjsm.2009.065417.
  39. Tomten S.E., Høstmark A.T. Serum vitamin E concentration and osmotic fragility in female long-distance runners. *J Sports Sci.* 2009; 27: 69–76. DOI: 10.1080/02640410802448756.
  40. Zemtsova I., Stankevich L. Role of thiolic compounds in oxidative homeostasis maintenance in the process of athletic preparation. *Nauka v Olimpiyskom sporte [Science in Olympic Sports].* 2016; (2): 37–44. (in Russian)
  41. Morrison D., Hughes J., Della Gatta P.A., et al. Vitamin c and e supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans. *Free Radic Biol Med.* 2015; 89: 852–62. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.412.

42. Ferreira L.F., Reid M.B. Muscle-derived ROS and thiol regulation in muscle fatigue. *J Appl Physiol*. 2008; 104 (3): 853–60.
43. Zembron-Lachy A., Szyska K., Sobanska B., Pakula R. Prooxidant-antioxidant equilibrium in rowers: effect of a single dose of vitamin E. *J Sports Med Phys Fitness*. 2006; 46 (2): 257–64.
44. Sumida S., Tanaka K., Kitao H., Nakadomo F. Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after vitamin E supplementation. *Int J Biochem*. 1989; 21: 835–8. DOI: 10.1016/0020-711x(89)90280-2.
45. Viitala P., Newhouse I.J. Vitamin E supplementation, exercise and lipid peroxidation in human participants. *Eur J Appl Physiol*. 2004; 93: 108–15. DOI: 10.1007/s00421-004-1178-2.
46. Martinović J., Dopsaj V., Kotur-Stevuljević J., et al. Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during a 6-week training period. *J Strength Cond Res*. 2011; 25 (5): 1360–7. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d85a7f.
47. Palazzetti S., Rousseau A.S., Richard M.J., Favier A., Margaritis I. Antioxidant supplementation preserves antioxidant response in physical training and low antioxidant intake. *Br J Nutr*. 2004; 91 (1): 91–100. DOI: 10.1079/BJN20031027.
48. Baralic I., Anđelković M., Djordjević B., Dikić N.N., Suzin-Zivković V., Radojević-Skodrić S., et al. Effect of astaxanthin supplementation on salivary IgA, oxidative stress, and inflammation in young soccer players. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015; 2015: 783761. DOI: 10.1155/2015/783761.
49. Skal'nyy A.V., Zaytseva I.P., Tin'kov A.A. Trace elements and sports. Personalized correction of the elemental status of athletes: a monograph. Moscow: Sport, 2018: 288 p. (in Russian)
50. Maynar M., Muñoz D., Alves J., Barrientos G., Grijota F.J., Robles M.C., et al. Influence of an acute exercise until exhaustion on serum and urinary concentrations of molybdenum, selenium, and zinc in athletes. *Biol Trace Elem Res*. 2018; 186 (2): 361–9. URL: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1327-9>.
51. Boitani C., Puglisi R. Selenium, a key element in spermatogenesis and male fertility. *Adv Exp Med Biol*. 2008; 636: 65–73. DOI: 10.1007/978-0-387-09597-4\_4.
52. Duntas L. H. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95 (12): 5180–8. DOI: 10.1210/jc.2010-0191.
53. Carlson B.A., Schweizer U., Perella C. The selenocysteine tRNA STAF-binding region is essential for adequate selenocysteine tRNA status, selenoprotein expression and early age survival of mice. *Biochem J*. 2009; 418 (1): 61–71. doi: 10.1042/BJ20081304.
54. Tessier F., Margaritis I., Richard M.J., Moynot C., Marconnet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sports Exerc*. 1995; 27 (3): 390–6.
55. Shafiei-Neek L., Gaeini A.A., Choobineh S. Effect of zinc and selenium supplementation on serum testosterone and plasma lactate in cyclist after an exhaustive exercise bout. *Biol Trace Elem Res*. 2011; 144 (1–3): 454–62. DOI: 10.1007/s12011-011-9138-2.
56. Sun H.-J., Rathinasabapathi B., Wu B., Luo J., Pu L.-P., Ma L.Q. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans. *Environ Int*. 2014; 69: 148–58. DOI: 10.1016/j.envint.2014.04.019.
57. Savory L.A., Kerr C.J., Whiting P., Finer N., McEneny J., Ashton T. Selenium supplementation and exercise: effect on oxidant stress in overweight adults. *Obesity*. 2012; 20: 794–801. DOI: 10.1038/oby.2011.83.
58. Sazonov V., Zemtsova I. Effectiveness of the administration of the “Antilaktat” dietary supplement and the «Alakton» product as a means of improvement of recovery processes in skilled wrestlers. *Nauka v Olimpijskom sporte [Science in Olympic Sports]*. 2016; (1): 47–53. (in Russian)
59. Gunina L.M. The grounds of using diet supplement «YantarIn-Sport» in the practice of height qualified training athletes. *Nauka v Olimpijskom sporte [Science in Olympic Sports]*. 2011; (1): 60–5. (in Russian)
60. Portari G.V., Macêdo de Moraes R.C., Deminice R., Orsatti F. L., Merino S. Effects of the supplementation with alpha-lipoic acid on muscular antioxidant biomarkers of trained mice. *Medical Express (Sao Paulo, online)*. 2017; 4 (1): M170105. DOI: 10.5935/MedicalExpress.2017.01.05.
61. Zembron-Lachy A., Slowinska-Lisowska M., Szygula Z., Witkowski K., Stefaniak T., Dziubek W. Assessment of the antioxidant effectiveness of alpha-lipoic acid in healthy men exposed to muscle-damaging exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2009; 60 (2): 139–43.
62. Yashchenko A.G., Lysenko O.N., Zhowtyak B.N., Maydanyuk E.N., Kays Nairat. The article deals with investigation of alpha-lipoic acid influence on brain blood circulation, systemic arterial pressure, extracardial vegetative regulation and physical workability in elite athletes during training process. *Fizicheskoe vospitanie studentov tvorcheskih special'nostey [Physical Education of Students of Creative Specialties]*. 2003; (6): 95–104. (in Russian)
63. Cooke M, Iosia M, Buford T., et al. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. *J Int Soc Sports Nutr*. 2008; 5: 8. DOI: 10.1186/1550-2783-5-8.
64. Mizuno K., Tanaka M., Nozaki S., et al. Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. *Nutrition*. 2008; 24 (4): 293–9. DOI: 10.1016/j.nut.2007.12.007.
65. Bloomer R.J., Canale R.E., McCarthy C.G., Farney T.M. Impact of oral ubiquinol on blood oxidative stress and exercise performance. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012: 465020. DOI: 10.1155/2012/465020.
66. Ostman B., Sjödin A., Michaëlsson K., Byberg L. Coenzyme Q10 supplementation and exercise-induced oxidative stress in humans. *Nutrition*. 2012; 28 (4): 403–17. DOI: 10.1016/j.nut.2011.07.010.
67. Musakhanov Z.A., Zemtsova I.I., Stankevich L.G., Dolgoplova V.I. The effect of thiol compounds on the content of glutathione in the blood of highly qualified judokas. *Pedagogika, psihologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta [Pedagogics, Psychology, Medical Biological Problems of Physical Training and Sports]*. 2012; (12): 89–94. (in Russian)
68. Overdevest E., Wouters J.A., Wolfs K.H.M., van Leeuwen J.J.M., Possemiers S. Citrus flavonoid supplementation improves exercise performance in trained athletes. *J Sports Sci Med*. 2018; 17: 24–30.
69. Van Hoorebeke J.S., Trias C.O., Davis B.A., Lozada C.F., Casazza G. Betalain-rich concentrate supplementation improves exercise performance in competitive runners. *Sports (Basel)*. 2016; 4 (3): 40. DOI: 10.3390/sports4030040.
70. Dmitriev A.V., Gunina L.M. The basics of sports nutrition. Saint Petersburg: Russkiy Yuvelir, 2018: 560 p. (in Russian)
71. Buchwald-Werner S., Naka I., Wilhelm M., Schütz E., Schoen C., Reule C. Effects of lemon verbena extract (Recoverben®) supplementation on muscle strength and recovery after exhaustive exercise: a randomized, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018; 15 (1): 5. DOI: 10.1186/s12970-018-0208-0.
72. Gunina L.M., Konyushok S.A., Golovashchenko R.V., Ryabina S.A., Kotseruba L.I. Ergogenic contribution regulation antioxidant processes in the creation of performance improvement of health technology by weightlifters. *Sovremennye zdorov'esbergayushchie tekhnologii [Modern Health-Saving Technologies]*. 2016; 3 (4): 34–43. (in Russian)
73. Malaguti M., Angeloni C., Hrelia S. Polyphenols in exercise performance and prevention of exercise-induced muscle damage. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; 2013. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/825928>
74. Somerville V., Bringans C., Braakhuis A. Polyphenols and performance: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2017; 47 (8): 1589–99. DOI: 10.1007/s40279-017-0675-5.
75. Baltaci S.B., Mogulkoc R., Baltaci A.K. Resveratrol and exercise. *Biomed Rep*. 2016; 5 (5): 525–30. DOI: 10.3892/br.2016.777
76. McNulty L.S., Miller L.E., Hosick P.A., Utter A.C., Quindry J.C., McNulty S.R. Effect of resveratrol and quercetin supplementation on redox status and inflammation after exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013; 38 (7): 760–5. DOI: 10.1139/apnm-2012-0455



**Для корреспонденции**

Белодедова Александра Сергеевна – аспирант Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета

Адрес: 199034, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9

Телефон: (812) 328-20-00

E-mail: doctorbelodedova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2807-5269>

Барановский А.Ю.<sup>1</sup>, Белодедова А.С.<sup>1</sup>, Федорова Т.Ф.<sup>2</sup>, Пальгова Л.К.<sup>1</sup>, Райхельсон К.Л.<sup>1</sup>, Кондрашина Э.А.<sup>1</sup>, Григорьева Е.Ю.<sup>1</sup>

## Оценка эффективности диетотерапии с модификацией белкового компонента при болезни Вильсона–Коновалова

Evaluating the efficacy of diet therapy with protein component modification at Wilson disease

Baranovsky A.Yu.<sup>1</sup>, Belodedova A.S.<sup>1</sup>, Fedorova T.F.<sup>2</sup>, Palgova L.K.<sup>1</sup>, Raikhelson K.L.<sup>1</sup>, Kondrashina E.A.<sup>1</sup>, Grigoreva E.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук», 194017, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>1</sup> Saint Petersburg University, 199034, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, 194017, Saint Petersburg, Russian Federation

*Болезнь Вильсона–Коновалова (БВК) – редкое генетическое заболевание, обусловленное мутацией гена АТР7В, в результате чего нарушается выведение меди из организма и происходит ее избыточное накопление в тканях и во внутренних органах. Основным принципом диетотерапии пациентов с БВК является соблюдение диеты со сниженным содержанием меди в рационе, что сопровождается выраженными диетическими ограничениями, в связи с чем пациенты с БВК, по сравнению с другими заболеваниями печени, представляют наиболее сложный контингент для подбора диетотерапии.*

*Цель исследования – оценка влияния диетотерапии с модификацией белкового компонента на показатели пищевого статуса пациентов с БВК.*

*Материал и методы. В исследование были включены 33 пациента (15 мужчин и 18 женщин) с БВК в возрасте 31,4±10,2 года. У всех пациентов имелось поражение печени: нецирротические стадии у 12 (36,3%) человек, цирроз печени – у 21 (63,7%), у 14 из них был компенсированный, а у 7 – декомпенсированный цирроз печени. Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по индексу*

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Барановский А.Ю., Белодедова А.С., Федорова Т.Ф., Пальгова Л.К., Райхельсон К.Л., Кондрашина Э.А., Григорьева Е.Ю. Оценка эффективности диетотерапии с модификацией белкового компонента при болезни Вильсона–Коновалова // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 97–105. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10033

**Статья поступила в редакцию** 27.03.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study was not sponsored.

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

**For citation:** Baranovsky A.Yu., Belodedova A.S., Fedorova T.F., Palgova L.K., Raikhelson K.L., Kondrashina E.A., Grigoreva E.Yu. Evaluating the efficacy of diet therapy with protein component modification at Wilson disease. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 97–105. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10033 (in Russian)

**Received** 27.03.2020. **Accepted** 18.05.2020.

массы тела. В течение 2 мес в амбулаторных условиях пациенты 1-й группы (n=17) получали специализированную диету с модификацией белкового компонента, выполненной путем включения в рацион 20 г смеси белковой композитной сухой, содержащей 50% белка (концентрат молочных белков), 4% пищевых волокон. Пациенты 2-й группы (n=16) получали специализированную диету без модификации белкового компонента. Измеряли антропометрические показатели, включая обхват плеча и толщину кожно-жировой складки над трицепсом, проводили исследование состава тела с помощью биоимпедансного анализатора, рассчитывали индекс тощей массы, проводили анализ клинических и биохимических показателей крови.

**Результаты и обсуждение.** В результате диетотерапии наблюдались статистически значимые ( $p < 0,05$ ) изменения ряда показателей у пациентов 1-й группы, получавших диету с модификацией белкового компонента: увеличение индекса тощей массы тела (на 3,0%) и окружности мышц плеча (на 2,3%), повышение в сыворотке крови концентрации общего белка и альбумина (на 7,9 и 6,1%) и снижение уровня общего билирубина (на 20,2%), а также увеличение абсолютного числа лимфоцитов (на 18,8%). Статистически значимое снижение уровня свободной меди наблюдалось в обеих группах (в 2,1 и 1,8 раза).

**Заключение.** Применение специализированной диеты с модификацией белкового компонента, основанной на включении в рацион питания смеси белковой композитной сухой, способствует улучшению показателей пищевого статуса у пациентов с БВК.

**Ключевые слова:** болезнь Вильсона–Коновалова, диета, пищевой статус, медь, недостаточность питания

*Wilson disease (WD) is a rare hereditary disorder of copper metabolism, based on of the ATP7B gene mutation, resulting in defect of cooper excretion, which leads to accumulation of cooper in tissues and internal organs (especially in the liver and brain). The basic principle of diet therapy for patients with WD is a diet with reduced copper content, adherence to which is accompanied by significant dietary restrictions, so patients with WD, compared to other liver diseases, represent the most difficult contingent for adjustment of diet.*

**The aim:** to assess of the effect of diet therapy with modification of the protein component on nutritional status of patients with WD.

**Material and methods.** The study included 33 patients (15 men and 18 women,  $31.4 \pm 10.2$  years old) with WD. All patients had liver damage: non-cirrhotic stages (NCC) – in 12 (36.3%) patients, liver cirrhosis (LC) – in 21 (63.7%) patients. Out of the last, 14 (66.7%) patients had compensated LC, 7 (33.3%) patients had decompensated LC. The average age of the patients. All patients were divided into two groups, comparable by body mass index. For 2 months outpatients of the 1<sup>st</sup> group (n=17) received a specialized diet with a modification of the protein component, made by incorporating 20 g of dry composite protein mix (containing 50% protein in the form of milk protein concentrate, 4% dietary fiber) into the daily diet. Outpatients of the 2<sup>nd</sup> group (n=16) received the same diet without modification. All patients were provided anthropometry, including shoulder circumference and triceps skin-fold measurement, and analysis of the body mass composition with bioimpedance analyzer, the index of lean mass was additionally calculated. Clinical and biochemical blood tests were also conducted for all patients.

**Results and discussion.** As a result of the diet therapy, statistically significant ( $p < 0.05$ ) changes were observed in patients of the 1<sup>st</sup> group who received a diet with a modification of the protein component: an increase in the index of lean mass (by 3.0%) and circumference of the shoulder muscles (by 2.3%), serum total protein and albumin (by 7.9 and 6.1%), an increase in the absolute number of lymphocytes (by 18.8%) and decrease in serum total bilirubin (by 20.2%). A statistically significant decrease in the level of free copper was observed in both groups (by 2.1 and 1.8 fold).

**Conclusion.** The use of a specialized diet with a modification of the protein component, based on the inclusion of a protein composite dry mix in the diet, improves the nutritional status indicators in patients with Wilson disease.

**Keywords:** Wilson disease; diet; nutritional status; cooper; malnutrition

**Б**олезнь Вильсона–Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация, БВК) – редкое генетическое заболевание, обусловленное мутацией гена *ATP7B*, кодирующего медь-транспортующую АТФазу 7В, в результате чего

нарушается выведение меди из организма, что приводит к избыточному накоплению ее в тканях и внутренних органах (прежде всего в печени и головном мозге). Его распространенность, по данным Orphanet, составляет

1–9 случаев на 100 тыс. населения [1]. Клиническими проявлениями заболевания служат признаки поражения печени [гепатопатия, гепатит, цирроз печени (ЦП), фульминантная печеночная недостаточность] и/или спектр различных неврологических симптомов (дисфагия, дизартрия, дисфония, гиперкинезы, паркинсонизм), поведенческих и/или психиатрических нарушений.

Основным принципом диетотерапии пациентов с БВК является соблюдение диеты со сниженным содержанием меди в рационе за счет исключения из рациона продуктов, в которых содержание меди превышает 0,5 мг/100 г (субпродукты, моллюски, орехи, какао-продукты, грибы, бобовые и некоторые крупы – греча, овсянка) [1]. В предыдущей статье [2] мы подробно описали существующие отечественные и зарубежные подходы к диетотерапии пациентов с БВК. Важно, что в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства целесообразности ограничения в диете растительных источников меди (гречневая и овсяная крупы, макаронные изделия, хлеб из муки грубого помола) [3, 4] у данной категории пациентов. При БВК следует уделять внимание качественному составу рациона питания, ограничивая потребление продуктов с высоким содержанием сахара и трансжиров (выпечка, кондитерские изделия). Исследование С. Einer и соавт. [5] в модели на животных показало негативное влияние диеты, богатой насыщенными жирами и рафинированными углеводами, на обмен меди в печени при БВК. Также немаловажно учитывать тот факт, что большинство пациентов с БВК имеют признаки недостаточности питания [6], в связи с чем потребность в белке у них возрастает. Рекомендуемое количество белка при хроническом гепатите и ЦП составляет 1,2–1,5 г/кг в сутки [в соответствии с рекомендациями European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)] [7]. Молочные продукты и белок молочной сыворотки относятся к продуктам с низким содержанием меди [1], соответственно они хорошие источники полноценного белка и при БВК их можно потреблять без ограничений.

**Цель** исследования – оценить влияние диетотерапии с модификацией белкового компонента на показатели пищевого статуса пациентов с БВК.

## Материал и методы

В исследование были включены 33 пациента (15 мужчин и 18 женщин) с БВК, подписавшие добровольное информированное согласие об участии в исследовании. *Основным критерием включения* в исследование был подтвержденный диагноз БВК (сумма баллов >4 по Лейпцигской количественной шкале для диагностики БВК). *Критериями исключения* были наличие других хронических заболеваний в стадии обострения, а также возраст менее 18 и старше 60 лет. У всех пациентов имелось поражение печени: нецирротические стадии – у 12 (36,3%) человек, ЦП – у 21 (63,7%) человека. Среди пациентов с ЦП 14 (66,7%) человек имели компенсированный, 7 (33,3%) – декомпенсированный ЦП. Средний возраст пациентов составил 31,4±10,2 года (у женщин – 30,5±9,4 года, у мужчин – 32,4±11,4 года).

Пациенты с БВК были разделены методом структурной группировки на 2 группы, сопоставимые по индексу массы тела (ИМТ) (табл. 1).

Все пациенты получали медь-элиминирующую терапию (купренил и/или препараты цинка) в индивидуально подобранных дозах. Всем пациентам при первичном осмотре проводили оценку фактического питания в домашних условиях методом 24-часового воспроизведения питания с помощью компьютерной программы «Nutrition analytics» [8], показателей антропометрии (с расчетом ИМТ), включая измерение обхвата плеча и толщины кожно-жировой складки над трицепсом (с расчетом окружности мышц плеча) [9], а также проводили исследование состава тела с помощью биоимпедансного анализатора «АИСТ» (ЗАО «Диамант», Санкт-Петербург). С целью диагностики саркопении (снижения мышечной массы) дополнительно рассчитывали индекс тощей массы по формуле: тощая масса (кг)/рост (м)<sup>2</sup> (норма для женщин >15 кг/м<sup>2</sup>, для мужчин – >17 кг/м<sup>2</sup>) [10, 11]. Всем пациентам также исследовали клинические и биохимические показатели крови.

После первичного осмотра врачом-диетологом и оценки фактического питания пациентам назначали специализированную диету.

**Таблица 1.** Общая характеристика групп пациентов ( $M \pm \sigma$ )

**Table 1.** General characteristics of patient groups ( $M \pm \sigma$ )

| Показатель<br><i>Parameter</i>   | 1-я группа (n=17)<br><i>1st group (n=17)</i> | 2-я группа (n=16)<br><i>2nd group (n=16)</i> |
|--|--|--|
| Средний возраст, годы<br><i>Average age, years</i>   | 34,3±12,1                                    | 28,3±6,8                                     |
| Длительность заболевания, годы<br><i>Duration of the disease, years</i>                                  | 9,8±9,0                                      | 5,7±5,4                                      |
| Количество мужчин/женщин<br><i>Gender: Men/Women</i>   | 7/10   | 8/8  |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup><br><i>Body mass index, kg/m<sup>2</sup></i>                         | 21,6±3,5                                     | 22,6±4,1                                     |
| Доля пациентов с циррозом печени, n (%)<br><i>The proportion of patients with liver cirrhosis (n, %)</i> | 13 (76,5)                                    | 8 (50)                                       |
| Из них с декомпенсированным циррозом, n (%)<br><i>Of which with decompensated, n (%)</i>                 | 5 (38,5)                                     | 2 (25)                                       |

**Таблица 2.** Пищевая и энергетическая ценность примерного дня специализированной диеты с модификацией белкового компонента для пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова

**Table 2.** Nutritional and energy value of an example specialized daily diet with a modification of the protein component for patients with Wilson disease

| Блюдо<br><i>Dish</i>  | Выход, г<br><i>Output, g</i> | Содержание<br><i>Content</i>  |                           |  | Энергия,<br>ккал<br><i>Energy,<br/>kcal</i> |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--|---|
|   |                              | белок, г<br><i>protein, g</i> | жиры, г<br><i>fats, g</i> | углеводы, г<br><i>carbohydrates, g</i> |   |
| <i>Первый завтрак</i>   |                              |                               |                           |  |   |
| Омлет белковый паровой  | 100                          | 8,4                           | 1,4                       | 2,4                                    | 57,0  |
| Каша манная молочная вязкая с сухой белковой композитной смесью | 250/20                       | 18,8                          | 16,3                      | 52,5                                   | 433,4                                       |
| Чай с молоком   | 200                          | 1,4                           | 1,6                       | 16,4                                   | 86,0  |
| <i>Второй завтрак</i>   |                              |                               |                           |  |   |
| Яблоко печеное  | 100                          | 0,4                           | 0,4                       | 9,8                                    | 47,0  |
| <i>Обед</i>   |                              |                               |                           |  |   |
| Суп из сборных овощей вегетарианский                            | 300                          | 1,5                           | 2,4                       | 7,7                                    | 59,1  |
| Рис отварной  | 150                          | 3,5                           | 4,0                       | 35,2                                   | 191,6                                       |
| Котлеты куриные паровые   | 120                          | 22,1                          | 0,8                       | 8,9                                    | 118,6                                       |
| Салат из белокочанной капусты с растительным маслом             | 140                          | 3,7                           | 10,2                      | 9,7                                    | 147,6                                       |
| Чай без сахара  | 200                          | 0,0                           | 0,0                       | 0,0                                    | 0,0   |
| <i>Полдник</i>  |                              |                               |                           |  |   |
| Банан   | 150                          | 2,3                           | 0,8                       | 31,5                                   | 144,0                                       |
| <i>Ужин</i>   |                              |                               |                           |  |   |
| Запеканка картофельная с овощами                                | 240                          | 7,2                           | 14,2                      | 42,0                                   | 326,4                                       |
| Чай без сахара  | 200                          | 0,0                           | 0,0                       | 0,0                                    | 0,0   |
| <i>На ночь</i>  |                              |                               |                           |  |   |
| Кефир 2,5% жирности   | 200                          | 5,8                           | 5,0                       | 8,0                                    | 106,0                                       |
| <i>На весь день</i>   |                              |                               |                           |  |   |
| Хлеб пшеничный формовой из муки высшего сорта                   | 120                          | 9,1                           | 1,0                       | 59,0                                   | 282,0                                       |
| Масло растительное  | 15                           | 0,0                           | 15,0                      | 0,0                                    | 134,7                                       |
| <b>Итого</b>  | –                            | 84,1                          | 72,9                      | 283,0                                  | 2133,4                                      |

В течение 2 мес в амбулаторных условиях пациенты 1-й группы ( $n=17$ ) соблюдали специализированную диету с модификацией белкового компонента. Среднесуточная энергетическая ценность составила 2206 ккал, содержание белка – 86,5 г, жиров – 75,2 г, углеводов – 294 г. Энергетическую ценность специализированного рациона рассчитывали по формуле Харрисона–Бенедикта, с учетом уровня физической активности [9]. Квоту необходимого потребления белка рассчитывали согласно клиническим рекомендациям ESPEN при хроническом гепатите и ЦП – не менее 1,2 г, но не более 1,5 г/кг в сутки [6]. Основными источниками животного белка в специализированном рационе являлись молочные продукты (молоко, сыр, творог и блюда из него, кисломолочные продукты без добавленного сахара). Также в рацион питания включались нежирные сорта мяса (говядина), птицы (курица, индейка) в отварном виде, в виде паровых котлет 1–2 порции в сутки ежедневно.

Модификацию рациона по белковому составу проводили путем включения в рацион питания 20 г смеси белковой композитной сухой (СБКС) «ДИСО Нутримун» (ООО «АРТ Современные научные технологии», Московская обл., г. Химки), содержащей в 100 г: 50 г белка (концентрат молочных белков), 20 г жира (кокосовое масло), 20 г углеводов и 4 г пищевых волокон (мальтодекстрин, инулин, пшеничные пищевые волокна). СБКС вводилась

как составная часть рецептуры блюда на любом этапе его приготовления – каши, супы, запеканки, кефир и т.п.

Из рациона питания пациентов исключались продукты с высоким содержанием меди (субпродукты, морепродукты, орехи, какао-продукты, грибы, бобовые). Ограничивали, но не исключали полностью потребление продуктов с высоким содержанием меди растительного происхождения, богатые фитиновой кислотой (гречневая и овсяная крупы, хлеб из муки грубого помола): не более 1 порции в сутки 1–2 раза в неделю. Ограничивали продукты с высоким содержанием соли (такие как копчености, консервированные продукты), исключались мясные, рыбные и грибные бульоны. Согласно существующим рекомендациям [11], пациентам с асцитом II и более степени ограничивали поступление с пищей поваренной соли до 4,6–6,9 г в день. В диете не ограничивали потребление общих углеводов, но снижали потребление моно- и дисахаридов (за счет исключения из рациона выпечки, кондитерских изделий, меда, добавленного сахара). Потребление овощей и фруктов также не ограничивалось, за исключением концентрированных продуктов (сухофрукты, томатная паста, плоды шиповника).

Пациенты 2-й группы ( $n=16$ ) в течение 2 мес в амбулаторных условиях получали специализированную диету без модификации белкового компонента. Среднесуточная энергетическая ценность специализированной

диеты без модификации белкового компонента составила 2130 ккал, содержание белка – 75,6 г, жиров – 74,8 г, углеводов – 286 г. Диета для пациентов 2-й группы была построена по вышеперечисленным принципам, что и рацион питания пациентов 1-й группы, но без включения в рацион СБКС.

Соблюдение диеты в домашних условиях контролировали с помощью проверки пищевых дневников. Примерное меню дня, химический состав и энергетическая ценность специализированных диет для пациентов с БВК представлены в табл. 2 и 3.

Все исследования проводили до и после 2 мес диетотерапии. Уровень свободной меди рассчитывали по формуле:  $CCu(d) = CCu(t) - CCu(ЦП) = CCu(t) - 49,4 \times СЦП$ , где  $CCu(d)$  – концентрация свободной меди, мкмоль/л,  $CCu(t)$  – концентрация общей меди, мкмоль/л,  $CCu(ЦП)$  – концентрация церулоплазминовой меди, мкмоль/л,  $СЦП$  – концентрация церулоплазмина, г/л, 49,4 – коэффициент пересчета [1]. В норме концентрация свободной меди составляет не более 5–10% от уровня общей меди. У пациентов с БВК уровень общей меди снижен пропорционально уровню церулоплазмина, при этом у нелеченых пациентов концентрация свободной меди составляет 40–80% от уровня общей меди (выше 2–3 мкмоль/л) [1, 14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 12.0. Для оценки значимости различий зависимых выборок применяли *T*-критерий Вилкоксона. Уровень считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Оценка фактического питания в домашних условиях показала сниженную калорийность рационов питания. Потребление белка и жиров соответствовало рекомендуемым нормам потребления (РНП). Потребление общих углеводов в обеих группах (81,1% РНП в 1-й группе и 79,8% РНП во 2-й группе) было ниже рекомендуемых норм, при этом наблюдалось избыточное потребление моно- и дисахаридов (187% РНП в 1-й группе и 172% РНП во 2-й группе) и недостаточное потребление пищевых волокон (76,5% РНП в 1-й группе и 72% РНП во 2-й группе). Таким образом, анализ фактического питания пациентов с БВК в домашних условиях выявил следующие отклонения от рекомендуемых норм в потреблении пищевых веществ: недостаточное потребление общих углеводов и пищевых волокон, избыточное потребление моно- и дисахаридов (табл. 4).

**Таблица 3.** Пищевая и энергетическая ценность примерного дня специализированной диеты без модификации белкового компонента для пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова

**Table 3.** Nutritional and energy value of an example daily specialized diet without modification of the protein component for patients with Wilson disease

| Блюдо<br><i>Dish</i>                          | Выход, г<br><i>Output, g</i> | Содержание<br><i>Content</i>  |                           |  | Энергия,<br>ккал<br><i>Energy,<br/>kcal</i> |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--|---|
|   |                              | белок, г<br><i>protein, g</i> | жиры, г<br><i>fats, g</i> | углеводы, г<br><i>carbohydrates, g</i> |   |
| <i>Первый завтрак</i>                         |                              |                               |                           |  |   |
| Сыр «Российский»                              | 30                           | 7,0                           | 8,9                       | 0,0                                    | 109,2                                       |
| Каша манная молочная вязкая                   | 250                          | 8,8                           | 12,3                      | 48,5                                   | 340,0                                       |
| Чай с молоком                                 | 200                          | 1,4                           | 1,6                       | 16,4                                   | 86,0  |
| <i>Второй завтрак</i>                         |                              |                               |                           |  |   |
| Груша   | 120                          | 0,5                           | 0,4                       | 12,4                                   | 56,4  |
| <i>Обед</i>                                   |                              |                               |                           |  |   |
| Борщ вегетарианский                           | 300                          | 1,7                           | 2,2                       | 6,9                                    | 63,5  |
| Пюре картофельное                             | 150                          | 3,2                           | 1,2                       | 22,1                                   | 112,5                                       |
| Котлеты мясные паровые (телятина)             | 120                          | 18,9                          | 1,9                       | 8,9                                    | 126,7                                       |
| Салат из моркови с растительным маслом        | 140                          | 1,7                           | 10,5                      | 8,9                                    | 138,6                                       |
| Чай без сахара                                | 200                          | 0,0                           | 0,0                       | 0,0                                    | 0,0   |
| <i>Полдник</i>                                |                              |                               |                           |  |   |
| Банан   | 150                          | 2,3                           | 0,8                       | 31,5                                   | 144,0                                       |
| <i>Ужин</i>                                   |                              |                               |                           |  |   |
| Запеканка рисовая с творогом                  | 240                          | 12,2                          | 17,0                      | 62,6                                   | 453,6                                       |
| Чай без сахара                                | 200                          | 0,0                           | 0,0                       | 0,0                                    | 0,0   |
| <i>На ночь</i>                                |                              |                               |                           |  |   |
| Кефир 2,5% жирности                           | 200                          | 5,8                           | 5,0                       | 8,0                                    | 106,0                                       |
| <i>На весь день</i>                           |                              |                               |                           |  |   |
| Хлеб пшеничный формовой из муки высшего сорта | 120                          | 9,1                           | 1,0                       | 59,0                                   | 282,0                                       |
| Масло растительное                            | 15                           | 0,0                           | 15,0                      | 0,0                                    | 134,7                                       |
| <b>Итого</b>                                  | -                            | 72,4                          | 77,5                      | 285,2                                  | 2153,2                                      |

Таблица 4. Оценка фактического питания пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова в домашних условиях ( $M \pm \sigma$ )Table 4. Evaluation of actual home nutrition of patients with Wilson disease ( $M \pm \sigma$ )

| Показатель<br><i>Indicator</i>                                     | Фактическое потребление<br><i>Actual consumption</i> |  | Норма физиологических потребностей<br>в энергии и пищевых веществах*<br><i>Recommended daily allowance for energy<br/>and nutrients*</i> |
|--|--|--|--|
|  | 1-я группа (n=17)<br><i>1st group (n=17)</i>         | 2-я группа (n=16)<br><i>2nd group (n=16)</i> |  |
| Энергетическая ценность, ккал/сут<br><i>Energy value, kcal/day</i> | 1629±410   | 1694±269                                     | 1800–2450  |
| Белок, г/сут<br><i>Protein, g/day</i>                              | 70,8±23,2  | 77,5±16,1                                    | 58–72  |
| Жиры, г/сут<br><i>Fats, g/day</i>                                  | 55,7±19,8  | 61,6±13,4                                    | 60–81  |
| Углеводы, г/сут<br><i>Carbohydrates, g/day</i>                     | 208,5±62,9   | 205,3±49,6                                   | 257–358  |
| Пищевые волокна, г/сут<br><i>Dietary fiber, g/day</i>              | 15,3±6,6   | 14,4±4,7                                     | 20   |
| Моно- и дисахариды, г/сут<br><i>Mono- and disaccharides, g/day</i> | 76,2±34,2  | 72,7±24,1                                    | Не более 10% от калорийности   |

Примечание. \* – МР 2.3.1.2432–08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (для лиц 18–59 лет 1-й группы интенсивности труда).

Note. \* – methodical recommendations 2.3.1.2432–08 «Norms of physiological requirements in energy and nutrients in various groups of population in Russian Federation» (for people 18–59 years old of the 1st group of the labor intensity).

При первичном обследовании ИМТ ниже 18,9 кг/м<sup>2</sup> был выявлен у 7 (21,2%) пациентов (у 6 из них был ЦП). Дефицит жировой массы обнаружен у 4 (12,2%) пациентов, все они имели ЦП. У ряда пациентов выявлены признаки саркопении. Так, снижение индекса тощей массы (<15 кг/м<sup>2</sup> для женщин и <17 кг/м<sup>2</sup> для мужчин) определено у 11 (33,4%) пациентов (9 из них имели ЦП), а снижение окружности мышц плеча – у 14 (42,4%) пациентов (в том числе 10 пациентов с ЦП). Снижение уровня общего белка (<65 г/л) выявлено у 7 (21,2%) пациентов, а снижение уровня альбумина (<35 г/л) – у 3 пациентов (все с ЦП). У 21 (63,6%) пациента абсолютное число лимфоцитов было <1,8×10<sup>9</sup>/л. Однако, учитывая побочный эффект медь-элиминирующей терапии (которую получали все пациенты с БВК) в виде лейкопении, снижение абсолютного числа лимфоцитов нельзя отнести только к проявлениям недостаточности питания. Таким образом, при первичном обследовании большинство пациентов с БВК имели признаки недостаточности питания, в особенности те, у которых наблюдалось поражение печени на стадии ЦП.

На фоне диетотерапии выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) позитивные изменения у пациентов 1-й группы, получавших диету с модификацией белкового компонента: увеличение индекса тощей массы и окружности мышц плеча, уровня общего белка и альбумина, увеличение абсолютного числа лимфоцитов, снижение уровня общего билирубина. Статистически значимое снижение уровня свободной меди наблюдалось в обеих группах. Динамика показателей пищевого статуса, гемограммы и биохимических показателей до и после диетотерапии представлена в табл. 5.

Недостаточность питания и саркопения негативно влияют на прогноз и течение заболеваний печени, особенно на стадии ЦП [15–20]. Снижение мышечной

массы является независимым предиктором смертности у пациентов с ЦП [17–20]. Улучшение показателей пищевого статуса улучшает прогноз пациентов с хроническими заболеваниями печени [16–18]. Считается, что дополнительный прием аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин и изолейцин) – ВССА-аминокислот (англ. branched chain amino acids) – может быть потенциально полезным для пациентов с ЦП [21, 22]. ВССА-аминокислоты стимулируют синтез белка за счет активации m-TOR-сигнального пути, способствуя увеличению мышечной массы, повышению уровня сывороточного альбумина и уменьшению отечности и асцита у пациентов с ЦП; уменьшают проявления печеночной энцефалопатии за счет снижения образования аммиака; улучшают регенераторную функцию печени путем стимуляции фактора роста гепатоцитов, улучшая тем самым функцию печени. Белок молочной сыворотки содержит большое количество ВССА-аминокислот, что делает перспективным его применение при хронических заболеваниях печени [21]. Диета с высоким содержанием пищевых волокон уменьшает риск развития печеночной энцефалопатии у пациентов с ЦП за счет пребиотического эффекта пищевых волокон, способствующих росту бифидо- и лактобактерий и подавлению роста патогенных бактерий, продуцирующих аммиак, улучшению моторики кишечника [22]. По этой причине пшеничные пищевые волокна, входящие в состав СБКС, оказывают дополнительный лечебный эффект для данной категории пациентов, учитывая тот факт, что анализ фактического питания в домашних условиях показал недостаточное потребление пищевых волокон в обеих группах (72–76,5% РНП).

Следует отметить, что по сравнению с другими заболеваниями печени пациенты с БВК представляют наиболее сложный контингент для подбора диетотерапии, что

Таблица 5. Изменения показателей пищевого статуса, гематологических и биохимических параметров после курса диетотерапии ( $M \pm \sigma$ )

Table 5. Changes in indicators of nutritional status, hematological and biochemical serum parameters after a course of diet therapy ( $M \pm \sigma$ )

| Показатель<br><i>Indicator</i>  | 1-я группа (n=17)<br><i>1st group (n=17)</i>         |  | 2-я группа (n=16)<br><i>2nd group (n=16)</i>         |  |
|---|--|--|--|--|
|   | до начала диетотерапии<br><i>before diet therapy</i> | после окончания диетотерапии<br><i>after the end of diet therapy</i> | до начала диетотерапии<br><i>before diet therapy</i> | после окончания диетотерапии<br><i>after the end of diet therapy</i> |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup><br><i>Body mass index, kg/m<sup>2</sup></i>                | 21,6±3,5   | 21,7±3,4   | 22,6±4,1   | 22,6±3,9   |
| Жировая масса, %<br><i>Fat mass, %</i>  | 21,7±4,4   | 20,0±5,2   | 20,7±7,1   | 21,3±6,7   |
| Индекс тощей массы, кг/м <sup>2</sup><br><i>Lean mass index, kg/m<sup>2</sup></i>               | <b>16,9±2,6</b>                                      | <b>17,4±2,6*</b>   | 17,6±2,4   | 17,5±2,3   |
| Окружность плеча, см<br><i>Shoulder circumference, cm</i>                                       | 26,8±3,0   | 27,1±2,8   | 27,7±3,4   | 27,7±3,4   |
| Кожно-жировая складка над трицепсом, мм<br><i>Triceps skin-fold, mm</i>                         | 14,8±7,5   | 14,5±6,6   | 18,4±6,6   | 18,4±6,5   |
| Окружность мышц плеча, см<br><i>Shoulder muscle circumference, cm</i>                           | 22,1±2,5   | 22,6±2,7*  | 22,1±3,2   | 21,9±3,3   |
| <i>Биохимические показатели сыворотки крови</i><br><i>Biochemical parameters of blood serum</i> |  |  |  |  |
| Альбумин, г/л<br><i>Albumin, g/l</i>  | <b>37,8±5,2</b>                                      | <b>40,8±4,8*</b>   | 41,4±3,4   | 41,4±2,9   |
| Общий белок, г/л<br><i>Total protein, g/l</i>   | <b>67,2±7,5</b>                                      | <b>71,3±7,5*</b>   | 73,4±3,9   | 73,1±4,9   |
| Аланинаминотрансфераза, Ед/л<br><i>ALT, U/l</i>   | 26,9±15,6  | 24,1±12,0  | 28,4±14,9  | 26,7±10,1  |
| Аспаратаминотрансфераза, Ед/л<br><i>AST, U/l</i>  | 28,5±13,9  | 24,4±13,0  | 29,0±20,3  | 28,4±15,0  |
| Билирубин общий, мкмоль/л<br><i>Total bilirubin, μmol/l</i>                                     | <b>19,6±16,1</b>                                     | <b>16,3±10,9*</b>  | 19,3±16,7  | 18,5±15,5  |
| Билирубин прямой, мкмоль/л<br><i>Direct bilirubin, μmol/l</i>                                   | 8,8±8,0  | 7,3±6,0  | 5,5±6,7  | 5,4±5,9  |
| γ-Глутамилтрансфераза, Ед/л<br><i>γ-Glutamyltransferase, U/l</i>                                | 30,6±23,8  | 29,7±20,0  | 40,3±29,1  | 37,6±22,8  |
| Щелочная фосфатаза, Ед/л<br><i>Alkaline phosphatase, U/l</i>                                    | 77,4±22,8  | 76,1±21,7  | 77,7±25,3  | 78,9±21,7  |
| Общий холестерин, ммоль/л<br><i>Total cholesterol, mmol/l</i>                                   | 4,0±0,7  | 4,1±0,6  | 4,3±1,0  | 4,3±0,8  |
| Креатинин, мкмоль/л<br><i>Creatinine, μmol/l</i>  | 80,7±20,6  | 78,5±18,0  | 82,8±19,4  | 81,8±16,5  |
| Глюкоза, ммоль/л<br><i>Glucose, mmol/l</i>  | 4,9±0,4  | 4,8±0,3  | 4,5±0,5  | 4,6±0,4  |
| Медь общая, мкмоль/л<br><i>Total copper, μmol/l</i>   | 5,5±3,8  | 5,1±3,2  | 7,1±5,2  | 6,1±4,0  |
| Церулоплазмин, мг/л<br><i>Ceruloplasmin, mg/l</i>   | 103,9±49,8   | 105,1±56,9   | 111,8±57,9   | 107,0±51,3   |
| Медь свободная, мкмоль/л<br><i>Free copper, μmol/l</i>  | <b>1,5±2,2</b>                                       | <b>0,7±0,9*</b>  | <b>2,1±2,3</b>                                       | <b>1,2±1,6*</b>  |
| <i>Гематологические показатели</i><br><i>Hematological parameters</i>                           |  |  |  |  |
| Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л<br><i>Erythrocytes, ×10<sup>12</sup>/l</i>                     | 4,6±0,5  | 4,6±0,5  | 4,7±0,6  | 4,7±0,5  |
| Гемоглобин, г/л<br><i>Hemoglobin, g/l</i>   | 136,7±8,4  | 136,9±8,5  | 142,5±14,6   | 142,3±12,2   |
| Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л<br><i>White blood cells ×10<sup>9</sup>/l</i>                    | 5,4±1,4  | 5,7±1,2  | 4,7±1,5  | 4,8±1,3  |
| Абсолютное число лимфоцитов, ×10 <sup>9</sup> /л<br><i>Lymphocytes, ×10<sup>9</sup>/l</i>       | <b>1,6±0,7</b>                                       | <b>1,9±0,6*</b>  | 1,6±0,5  | 1,6±0,4  |
| Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л<br><i>Platelets, ×10<sup>9</sup>/l</i>                          | 149,8±71,6   | 151,6±73,6   | 156,6±70,1   | 157,4±67,3   |

Примечание. \* – статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ) от показателя до начала диетотерапии.

Note. \* – a statistically significant difference ( $p < 0,05$ ) from the indicator before diet therapy.

обусловлено выраженными диетическими ограничениями, направленными на уменьшение поступления меди в организм. Именно поэтому для усиления белкового компонента рациона нами была выбрана вышеуказанная белково-компонитная смесь.

В нашем исследовании у пациентов БВК, получавших диету с модификацией белкового компонента, статистически значимо улучшились некоторые показатели пищевого статуса (увеличились индекс тощей массы и окружность мышц плеча, уровень общего белка, альбумина и абсолютное число лимфоцитов), чего не наблюдалось в группе, получавшей рацион без модификации белкового компонента. Важно отметить, что мы наблюдали также достоверное снижение уровня общего билирубина, что

свидетельствует об улучшении печеночной функции. Полученные результаты согласуются с другими исследованиями, посвященными хроническим заболеваниям печени [14, 17, 20], однако впервые подобное исследование было проведено среди пациентов с БВК.

### Заключение

Применение специализированной диеты с модификацией белкового компонента, основанного на включении в рацион питания СБКС, способствует улучшению показателей пищевого статуса у пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова.

### Сведения об авторах

*Барановский Андрей Юрьевич (Andrey Yu. Baranovsky)* – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета, главный гастроэнтеролог Северо-Западного федерального округа России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: baranovsky46@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>

*Белодедова Александра Сергеевна (Alexandra S. Belodedova)* – аспирант научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: doctorbelodedova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2807-5269>

*Федорова Тамара Федоровна (Tamara F. Fedorova)* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделением терапии и восстановительного лечения Санкт-Петербургской клинической больницы РАН (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: tamara\_fedorova@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9729-2913>

*Пальгова Людмила Константиновна (Ludmila K. Palgova)* – доктор медицинских наук, профессор научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: l\_palgova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0973-1312>

*Райхельсон Карина Леонидовна (Karina L. Raikhelson)* – доктор медицинских наук, профессор научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: kraikhelson@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>

*Кондрашина Элина Александровна (Elina A. Kondrashina)* – кандидат медицинских наук, доцент научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: elalkon@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0142-0264>

*Григорьева Елена Юрьевна (Elena Yu. Grigoreva)* – ассистент научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: lenagrigoreva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6159-7539>

### Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона–Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация). Москва, 2015. URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/79.html>.
2. Барановский А.Ю., Белодедова А.С., Федорова Т.Ф., Пальгова Л.К., Григорьева Е.Ю. Современные аспекты лечебного питания при болезни Вильсона–Коновалова: реалии и перспективы // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 4. С. 12–17. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10036.
3. Kathawala M., Hirschfield G.M. Insights into the management of Wilson's disease // Ther. Adv. Gastroenterol. 2017. Vol. 10, N 11. P. 889–905.



4. Brewer G.J. Wilson's Disease: a Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis, and Management. Springer, 2001. 190 p.
5. Einer C., Leitzinger C., Lichtmanegger J., Eberhagen C., Rieder T., Borchard S. et al. A high-calorie diet aggravates mitochondrial dysfunction and triggers severe liver damage in Wilson disease rats // *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* 2019. Vol. 7, N 3. P. 571–596. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.12.005>.
6. Жигальцова О.А., Лихачев С.А., Плешко И.В. Статус питания у пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2011. № 4. С. 10.
7. Plauth M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease // *Clin. Nutr.* 2019. Vol. 38, N 2. P. 485–521. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>.
8. URL: <https://nutrition-analytics.ru>.
9. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология : учебное пособие. Москва : МЕДпресс-информ, 2005. 392 с.
10. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосына Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложненных циррозов печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016. Т. 26, № 4. С. 71–102. URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102>.
11. Барановский А.Ю. Диетология. 5-е изд. / под ред. А.Ю. Барановского. Санкт-Петербург : Питер, 2017. 1104 с.
12. Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения // *Лечащий врач*. 2017. № 8. С. 36–40.
13. Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R. et al. Diagnostic criteria for malnutrition e an ESPEN consensus statement // *Clin. Nutr.* 2015. Vol. 34. P. 335–340.
14. Członkowska A., Schilsky M.L. Wilson Disease. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, 2017. 248 p.
15. Rivera-Irigoin R., Abilés J. Nutritional support in patients with liver cirrhosis // *Gastroenterol. Hepatol.* 2012. Vol. 35. P. 594–601.
16. Koofy N.E., Moawad E.M.I., Fahmy M. et al. Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition among Egyptian children with chronic liver diseases: a single institutional cross-sectional study // *BMC Gastroenterol.* 2019. Vol. 19. P. 223.
17. Hanai T., Shiraki, M., Ohnishi S. et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis // *Hepatol. Res.* 2016. Vol. 46, N 8. P. 743–751.
18. Montano-Loza A.J., Duarte-Rojo A., Meza-Junco J. et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis // *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2015. Vol. 6, N 7. P. e102. DOI: 10.1038/ctg.2015.31.
19. Hanai T., Shiraki M., Nishimura K. et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis // *Nutrition.* 2015. Vol. 31. P. 193–199. URL: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.07.005>.
20. Kim G., Kang S.H., Kim M.Y., Baik S.K. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2017. Vol. 12, N 10. Article ID e0186990. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186990>.
21. Anand A.C. Nutrition and muscle in cirrhosis // *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2017. Vol. 7, N 4. P. 340–357. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.001>.
22. Ruiz Margáin A., Macías Rodríguez R.U., Ríos Torres S.L. et al. Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis // *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2018. Vol. 83. P. 9–15.

## References

1. Russian clinical guidelines of diagnosis and treatment of Wilson disease. Moscow, 2015. URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/79.html>. (in Russian)
2. Baranovskiy A.Yu., Belodedova A.S., Fedorova T.F., Pal'gova L.K., Grigor'eva E.Yu. The new aspects of clinical nutrition at Wilson disease: actuality and perspectives. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (4): 12–7. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10036. (in Russian)
3. Kathawala M., Hirschfeld G.M. Insights into the management of Wilson's disease. *Ther Adv Gastroenterol.* 2017; 10 (11): 889–905.
4. Brewer G.J. Wilson's Disease: a Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis, and Management. Springer, 2001: 190 p.
5. Einer C., Leitzinger C., Lichtmanegger J., Eberhagen C., Rieder T., Borchard S., et al. A high-calorie diet aggravates mitochondrial dysfunction and triggers severe liver damage in Wilson disease rats. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019; 7 (3): 571–96. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.12.005>.
6. Zhigal'tsova O.A., Likhachev S.A., Pleshko I.V. Nutritional status of patients with Wilson disease. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga [Gastroenterology of Saint Petersburg]*. 2011; (4): 10. (in Russian)
7. Plauth M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2019; 38 (2): 485–521. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>.
8. URL: <https://nutrition-analytics.ru>.
9. Martinchik A.N., Maev I.V., Yanushevich O.O. General nutricology: Textbook. Moscow: MEDpress-inform, 2005: 392 p. (in Russian)
10. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., et al. Clinical guidelines of the Russian Society for the Study of Liver and the Russian Gastroenterological Association for the Treatment of Complications of Liver Cirrhosis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2016; 26 (4): 71–102. URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102> (in Russian)
11. Baranovskiy A.Yu. Dietology. 5th ed. In: A.Yu. Baranovskiy (ed.). Saint Petersburg: Piter, 2017: 1104 p. (in Russian)
12. Horoshilov I.E. Sarcopenia in patients: diagnosis possibilities and therapy perspective. *Lechashchii vrach [Attending Physician]*. 2017; (8): 36–40. (in Russian)
13. Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R., et al. Diagnostic criteria for malnutrition e an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr.* 2015; 34: 335–40.
14. Członkowska A., Schilsky M.L. Wilson Disease. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, 2017: 248 p.
15. Rivera-Irigoin R., Abilés J. Nutritional support in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 35: 594–601.
16. Koofy N.E., Moawad E.M.I., Fahmy M., et al. Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition among Egyptian children with chronic liver diseases: a single institutional cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19: 223.
17. Hanai T., Shiraki, M., Ohnishi S., et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2016; 46 (8): 743–51.
18. Montano-Loza A.J., Duarte-Rojo A., Meza-Junco J., et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015; 6 (7): e102. DOI: 10.1038/ctg.2015.31.
19. Hanai T., Shiraki M., Nishimura K., et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2015; 31: 193–9. URL: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.07.005>.
20. Kim G., Kang S.H., Kim M.Y., Baik S.K. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12 (10): e0186990. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186990>.
21. Anand A.C. Nutrition and muscle in cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2017; 7 (4): 340–57. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.001>.
22. Ruiz Margáin A., Macías Rodríguez R.U., Ríos Torres S.L., et al. Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018; 83: 9–15.

**Для корреспонденции**

Пилипенко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»  
Адрес: 115446, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 21  
Телефон: (499) 613-10-91  
E-mail: pilipenkowork@rambler.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Пилипенко В.И., Исаков В.А., Власова А.В., Ланцева М.А., Морозов С.В.

## Взаимосвязь способов тепловой кулинарной обработки пищи с наличием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Association of thermal food processing methods and small intestinal bacterial overgrowth syndrome

Pilipenko V.I., Isakov V.A., Vlasova A.V., Lantseva M.A., Morozov S.V.

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

*Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике (СИБР) – широко распространенное заболевание, его терапия антибиотиками недостаточно эффективна и частота рецидивов высока. Одним из наиболее важных факторов изменения микробиома кишки могут являться особенности питания, способствующие формированию СИБР и его рецидивов.*

**Цель** – сопоставить профиль тепловой кулинарной обработки пищи у пациентов с различными вариантами СИБР и без него.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ деперсонализированных данных обследования пациентов, направленный на проведение дыхательного теста с лактулозой в связи с подозрением на наличие СИБР. Были доступны демографические данные обследуемых и результаты оценки фактического питания методом суточного воспроизведения. В соответствии с результатами дыхательного теста данные пациентов были распределены в группы с наличием СИБР с избыточной продукцией водорода ( $H_2$ ), метана ( $CH_4$ ), обоих газов ( $CH_4-H_2$ ) или без признаков СИБР. Проведен анализ рационов питания по способу кулинарной обработки блюд и продуктов, при этом они были разделены на 6 категорий: приготовленные без термической обработки, подвергнутые варению, тушению, жарке, запеканию в духовке или приготовленные на гриле. Учитывалась общая масса пищи, потребленной за сутки обследуемым (за исключением термостабильных компонентов – воды и соли), и процентное отношение каждой категории кулинарной обработки в составе рациона (рассчитанное по

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансировании РНФ (грант № 19-76-30014).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Для цитирования:** Пилипенко В.И., Исаков В.А., Власова А.В., Ланцева М.А., Морозов С.В. Взаимосвязь способов тепловой кулинарной обработки пищи с наличием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 106–113. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10034

Статья поступила в редакцию 27.04.2020. Принята в печать 18.05.2020.

**Funding.** The study was supported by Russian Scientific Foundation (grant No. 19-76-30014).

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

**For citation:** Pilipenko V.I., Isakov V.A., Vlasova A.V., Lantseva M.A., Morozov S.V. Association of thermal food processing methods and small intestinal bacterial overgrowth syndrome. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 106–113. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10034 (in Russian)

**Received** 27.04.2020. **Accepted** 18.05.2020.

массе). Профиль кулинарной обработки продуктов и блюд рассчитан как процентное соотношение средних значений доли каждой категории кулинарной обработки пищи у пациентов разных групп.

**Результаты и обсуждение.** Анализу были доступны данные 1108 пациентов: 602 больных в группе СИБР-Н<sub>2</sub>, 140 – в группе СИБР-СН<sub>4</sub>, 248 – в группе СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub> и 118 пациентов группы контроля (без признаков СИБР). Распределение удельной массы пищи по способам термической обработки составило у пациентов с СИБР-Н<sub>2</sub>: в сыром виде – 45,8±17,3%, вареной пищи – 31,9±15,7%, тушеной – 3,5±7,7%, жареной – 6,3±10,4%, запеченной – 12,2±10,2%, приготовленной на гриле – 0,3±3,3%; у пациентов с СИБР-СН<sub>4</sub>: в сыром виде – 47,9±17,4%, вареной пищи – 29,6±15,6%, тушеной – 4,4±7,6%, жареной – 5,8±9,8%, запеченной – 12,3±10,4%, приготовленной на гриле – 0,2±2,7%; у пациентов с СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub>: в сыром виде – 45,6±16,3%, вареной пищи – 31,5±16,2%, тушеной – 4,0±8,0%, жареной – 5,1±9,3%, запеченной – 13,4±10,8%, приготовленной на гриле – 0,4±2,3%; в группе контроля: в сыром виде – 44,7±17,0%, вареной пищи – 32,6±16,5%, тушеной – 2,7±6,0%, жареной – 5,5±8,0%, запеченной – 14,2±10,6%, приготовленной на гриле – 0,3±2,0%. Статистически значимые различия между изучаемыми группами по потреблению сырой, вареной, тушеной, жареной, запеченной и приготовленной на гриле пищи не выявлены.

**Заключение.** Сопоставление рационов пациентов с различными вариантами СИБР и без него не выявило статистически значимых различий в потреблении сырой, вареной, тушеной, жареной, запеченной пищи и приготовленной на гриле. По-видимому, вариант кулинарной термической обработки пищи не является значимым в формировании СИБР.

**Ключевые слова:** синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, СИБР, фактическое питание, кулинарная обработка, пища, рацион

*Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is a widespread disease which antibiotic therapy is not effective enough and the relapse rate is high. Microbiota is dependent on dietary pattern of the patient and specific nutrients, therefore the diversity of dietary patterns may be one of the major factor promoting SIBO or its relapses after treatment.*

**The aim:** to compare the patterns of thermal food processing methods in patients with and without SIBO.

**Material and methods.** We performed retrospective single center database search to identify unique depersonalized records of patients with SIBO and the data of lactulose breath test and nutritional assessment with the use of 24-hours dietary recall. Inclusion criteria were complete data on patient's demography, adequate data of nutritional assessment and the lactulose breath test, absence of previous history of SIBO treatment in a special form of the database. In accordance with the results of lactulose breath test, patients were assigned into groups with the presence of SIBO with excess production of hydrogen (H<sub>2</sub>), methane (CH<sub>4</sub>), both gases (CH<sub>4</sub>-H<sub>2</sub>) or without SIBO (control group). According to the data of 24 h dietary recall, we divided all dishes and products consumed by a patient to 6 categories (Cat) depending on thermal food processing method: those that were not processed (raw) (Cat-r), boiled (Cat-bl), fried (Cat-f), stewed (Cat-s), baked in the oven (Cat-bk) or grilled (Cat-g). To analyze the structure of thermal food processing, we divided the weight of all products or dishes that underwent specific method of processing to the total weight of the food eaten. We did not take into the account the weight of thermally stable components like water and salt. The pattern of thermal food processing within each patients group was obtained as a quotient of the total percentage (by weight) of the food processed with the certain method by the number of patients in the group.

**Results and discussion.** The data of 1108 patients were available for the final analysis: 602 patients in the SIBO-H<sub>2</sub> group, 140 in the SIBO-CH<sub>4</sub> group, 248 in the SIBO-CH<sub>4</sub>-H<sub>2</sub> group, and 118 patients in the control group. The distribution of thermal food processing categories was in patients with SIBO-H<sub>2</sub> as follows: Cat-r – 45.8±17.3%, Cat-bl – 31.9±15.7%, Cat-s – 3.5±7.7%, Cat-f – 6.3±10.4%, Cat-bk – 12.2±10.2%, Cat-g – 0.3±3.3%; in patients with SIBO-CH<sub>4</sub>: Cat-r – 47.9±17.4%, Cat-bl – 29.6±15.6%, Cat-s – 4.4±7.6%, Cat-f – 5.8±9.8%, Cat-bk – 12.3±10.4%, Cat-g – 0.2±2.7%; in patients with SIBO-CH<sub>4</sub>-H<sub>2</sub>: Cat-r – 45.6±16.3%, Cat-bl – 31.5±16.2%, Cat-s – 4.0±8.0%, Cat-f – 5.1±9.3%, Cat-bk – 13.4±10.8%, Cat-g – 0.4±2.3%. Similar results were obtained in the control group (Cat-r – 44.7±17.0%, Cat-bl – 32.6±16.5%, Cat-s – 2.7±6.0%, Cat-f – 5.5±8.0%, Cat-bk – 14.2±10.6%, Cat-g – 0.3±2.0%). There were no significant differences between the SIBO and control groups by mean percentage of raw, boiled, stewed, fried, baked and grilled food intake.

**Conclusion.** We found no association between thermal food processing patterns and SIBO. It seems that thermal food processing patterns has no influence on SIBO and its variants.

**Keywords:** small intestinal bacterial overgrowth syndrome, SIBO, thermal food processing method, diet, dietary recall

**С**индром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) представляет собой заболевание с высокой распространенностью, которая может достигать 84% у населения развитых стран [1]. Его наличие может обуславливать существенное нарушение качества жизни больных за счет характерных симптомов (как, например, вздутие живота, тянущие боли в околопупочной области через 1,5–2 ч после еды, нарушение частоты и формы стула и др.) [2]. По мнению ряда авторов, в отсутствие терапии течение СИБР может быть сопряжено с нарушением всасывания нутриентов, воздействием на организм большого продуктов

метаболизма бактерий (что особенно важно при снижении защитных возможностей организма), нарушением микробиоценоза кишечника [3, 4]. Структура питания может играть ведущую роль как в формировании различных форм СИБР [5], так и при проведении лечения по поводу этого состояния [6]. Так, результаты ранее опубликованных работ свидетельствуют о том, что в структуре рациона больных с СИБР водородпродуцирующей флоры (СИБР-Н<sub>2</sub>) наблюдается избыточное потребление мяса птицы, в то время как при наличии варианта СИБР с продукцией метана (СИБР-СН<sub>4</sub>) характерной чертой рациона является большее потребление

блюды из рыбы [7]. Пищевое разнообразие больных СИБР-Н<sub>2</sub> существенно ниже в сравнении с теми людьми, у кого при обследовании не выявлено признаков СИБР [8]. Однако в этих работах внимание уделялось преимущественно составу блюд и продуктов, а также размеру порций. В то же время доступность ингредиентов, физические и химические свойства ряда продуктов могут меняться при разных способах термической кулинарной обработки. Например, температурная обработка может способствовать разрушению части витамина С, который содержится в растительной пище и с обеспеченностью которым традиционно связывается эффективность иммунитета к бактериальным и вирусным воздействиям [9]. Кроме того, при тепловой обработке может инактивироваться ряд веществ, содержащихся в растительной пище (как, например, феруловая, ванильная, 4-гидроксидиннамовая кислоты), которые теоретически могут сдерживать формирование СИБР или уменьшать вероятность его повторного возникновения за счет способности подавлять активность ряда микроорганизмов (например, рода *Bacteroidetes*) [10]. С другой стороны, модификация структуры крахмала вследствие варки может способствовать более быстрому его усвоению организмом человека, тем самым лишая пищевого субстрата кишечную флору [10]. Меланоидин (продукт термической сахароаминной конденсации – реакции Майяра) избегает кишечной абсорбции и утилизируется микроорганизмами подобно пищевым волокнам, чем способствует их росту [11]. Другая часть продуктов той же реакции (как, например, алифатические альдегиды и кетоны, гетероциклические производные имидазола, пиррола и пиразина, акриламид) также обладает антимикробной активностью и может подавлять активность микроорганизмов [12]. Несмотря на указанные предпосылки, роль различных способов термической кулинарной обработки продуктов и блюд и их соотношения в структуре питания человека, с точки зрения возможного влияния на формирование различных вариантов СИБР, до настоящего времени не изучена. Более того, различные диетологические рекомендации для больных с СИБР, включающие также требования по видам и объему термической обработки пищи, в настоящее время не опираются на исследования, выполненные согласно требованиям доказательной медицины.

**Цель** настоящего исследования – сравнительный анализ структуры способов тепловой кулинарной обработки пищи у лиц с различными вариантами СИБР и без него.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ базы данных результатов обследования больных, которые были направлены в отделение гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» для проведения дыхательного теста с лактулозой для исключения СИБР [с использованием монитора водорода, метана и кисло-

рода в выдыхаемом воздухе «GastroCheck Gastrolyser» (Bedfont, Великобритания) [13]], давших письменное информированное согласие на участие в исследовании оценки взаимосвязи нутриентного состава рациона и наличия СИБР. Критерии включения пациентов в исследование, методология сбора фактического материала, а также информация о соблюдении этических принципов описаны в ранее опубликованных работах [6–8]. Учитывая ретроспективный характер исследования, дополнительное одобрение исследования Этическим комитетом не требовалось.

**Критерии включения** данных от пациента в анализ: наличие совокупной информации о результатах дыхательного теста с лактулозой и оценки фактического питания методом суточного воспроизведения, а также демографических данных. Поисковый запрос в базе данных пациентов, выполнивших дыхательный тест с лактулозой и предоставивших сведения о своем питании, ограничивался периодом с января 2017 г. по январь 2020 г. включительно.

**Критерии исключения** данных пациентов из анализа: информация об отзыве согласия пациента на участие в исследовании и обработку полученных данных на любом этапе исследования; отсутствие одного или нескольких параметров, предусмотренных протоколом исследования; невозможность интерпретации полученных данных или их очевидное несоответствие возможным отклонениям (например, общая калорийность рациона менее 700 или более 4500 ккал/сут); записи медицинской документации, которые бы подтверждали наличие состояний и заболеваний, которые могли повлиять на достоверность получаемых результатов (например, хирургические вмешательства на кишечнике, нарушение экскреторной функции поджелудочной железы, воспалительные заболевания кишечника, хронические обструктивные заболевания легких с выраженной дыхательной недостаточностью и др.).

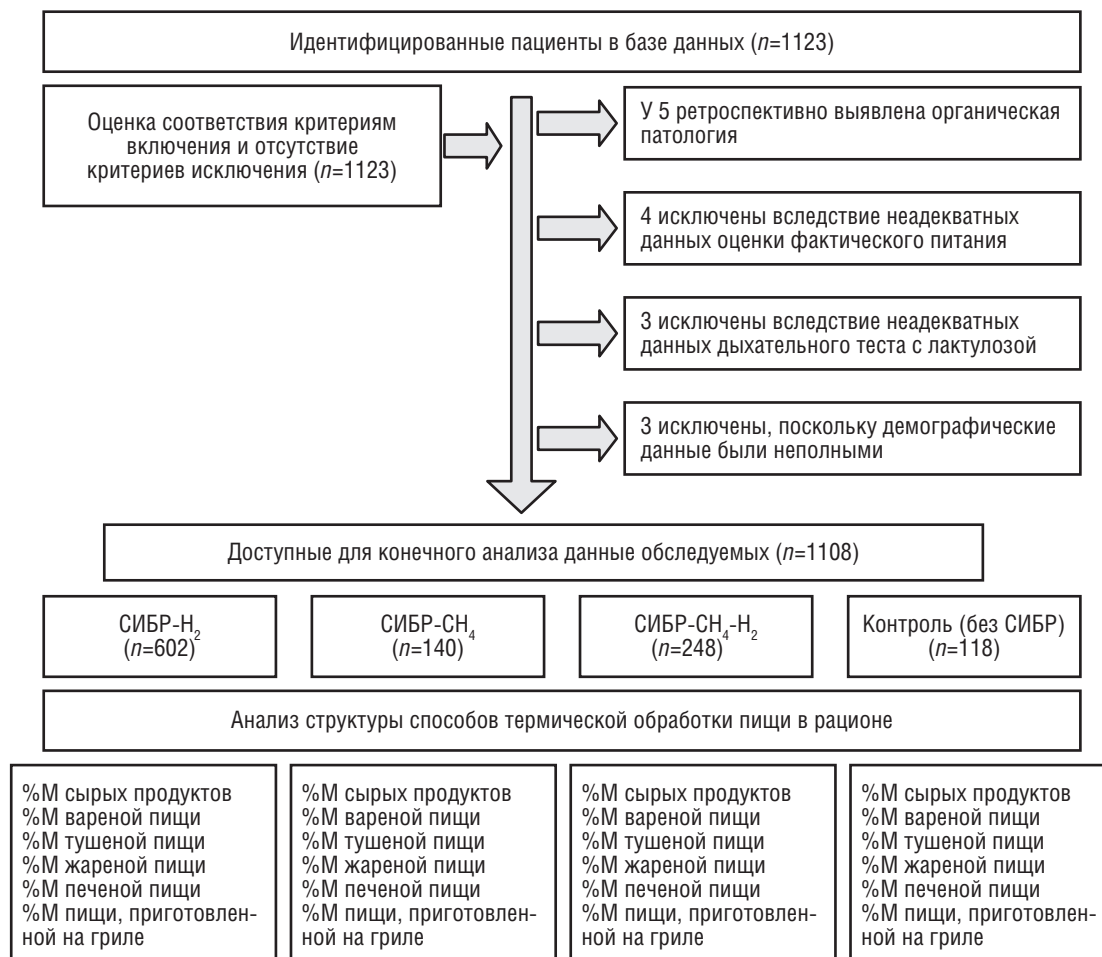
Контрольную группу составили данные пациентов, у которых результаты дыхательного теста с лактулозой не подтвердили наличие СИБР, но параметры соответствовали упомянутым выше критериям включения, а критерии исключения не были выявлены.

На основании результатов дыхательного теста с лактулозой пациентов распределяли на группы с СИБР с избыточной продукцией водорода (Н<sub>2</sub>), метана (СН<sub>4</sub>), обоих газов (СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub>) или без СИБР (контроль).

Дизайн исследования, а также порядок включения и исключения данных пациентов в исследование отражены на рисунке.

## Оценка способов приготовления пищи

Данные о фактическом питании пациентов собирали при помощи метода 24-часового воспроизведения съеденной в домашних условиях пищи [14]. При этом учитывали данные питания 2 дней: 1 рабочего и 1 выходного. Рационы питания пациентов были представлены в виде набора продуктов и блюд с указанием массы



Дизайн исследования /Study design

%M – удельная масса пищи, приготовленной таким способом, в структуре рациона (от общей массы съеденного за день). СИБР-Н<sub>2</sub> – группа пациентов с избыточным ростом водородпродуцирующей флоры в тонкой кишке; СИБР-СН<sub>4</sub> – группа пациентов с избыточным ростом метаногенной флоры в тонкой кишке, СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub> – группа пациентов с избыточным ростом водородпродуцирующей и метаногенной флоры в тонкой кишке.

порций, причем каждое сложное блюдо также преобразовывали в набор составляющих его исходных продуктов, согласно стандартным рецептам или информации, представленной респондентами. Полученный набор продуктов и компонентов, согласно закладке блюд и способу приготовления, классифицировали по способу приготовления на следующие варианты: продукты без кулинарной обработки, вареные продукты (100 °С), тушеные (100–150 °С), жареные (160–200 °С), запеченные в духовке (170–250 °С) или приготовленные на гриле (до 300 °С) [15]. Если продукт последовательно подвергался разным видам термической обработки, учитывали обработку с более высокой температурой. Учитывали общую массу пищи, потребленной обследуемым за 1 сут (за исключением термостабильных компонентов – воды и соли), и процентное отношение каждой категории способов кулинарной обработки в составе рациона (рассчитанное по массе). Массу термостабильных ингредиентов (воды, соли, соды и т.д.) не учитывали. Профиль способов приготовления продуктов и блюд представлен в виде средних величин процентного со-

отношения различных способов приготовления пищи, рассчитанных у пациентов в каждой из обследуемых групп:

$$P_{ко} = [\sum \%M_{к01}/n \dots \sum \%M_{к06}/n],$$

где P<sub>ко</sub> – профиль кулинарной обработки, %M<sub>к01-6</sub> – % массы пищи, подвергнутой данному виду кулинарной обработки (1 – без обработки, 2 – вареной, 3 – тушеной, 4 – жареной, 5 – запеченной, 6 – приготовленной на гриле), от всей массы рациона в группе пациентов, n – количество пациентов в группе.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ SPSS 20.0 для Windows (SPSS Inc., США). С его помощью оценивали показатели выборки методами дескриптивной статистики, данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения. Для сравнения результатов между группами использовали метод Манна–Уитни и критерий  $\chi^2$  по Пирсону. Статистическую значимость различий устанавливали при значениях  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

После отбора в соответствии с критериями оказались доступны для анализа данные обследования 1108 человек: 602 человек с СИБР-Н<sub>2</sub>, 140 человек с СИБР-СН<sub>4</sub>, 248 человек с сочетанием избыточного роста метаногенной и водородпродуцирующей флоры, данные 118 обследованных без СИБР составили контрольную группу. В табл. 1 приведены данные анализа демографического состава групп и основных параметров фактического питания.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, доля мужчин была достоверно выше в группах СИБР-Н<sub>2</sub> и СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub>, чем в группе контроля и СИБР-СН<sub>4</sub>. Представители группы СИБР-Н<sub>2</sub> были достоверно моложе, чем те, кто вошел в группы СИБР-СН<sub>4</sub> и контроля. Несмотря на то что значения индекса массы тела в группах СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub> и СИБР-Н<sub>2</sub> были ниже, чем в группе контроля, при сравнении энергетической ценности рационов, равно как и по потреблению основных макронутриентов (белки, жиры, углеводы), достоверных различий между группами не выявлено. Отличалось лишь количество употребляемых пищевых волокон, которое было ниже в группах СИБР-Н<sub>2</sub> и СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub> ( $p=0,001$  и  $p=0,003$  в сравнении с контрольной группой).

При сравнении распределения удельной массы пищи по способам термической обработки между контрольной группой и объединенной группой пациентов с СИБР статистически значимых различий не выявлено (в группе СИБР<sub>общ</sub>: в сыром виде –  $45,9\pm 17,1\%$ ,  $p=0,7$ ; вареная пища –  $31,5\pm 15,8\%$ ,  $p=0,5$ ; тушеная –  $3,8\pm 7,8\%$ ,  $p=0,3$ ; жареная –  $6,0\pm 10,1\%$ ,  $p=0,6$ ; запеченная –  $12,5\pm 10,4\%$ ,  $p=0,08$ ; приготовленная на гриле –  $0,3\pm 3,0\%$ ,  $p=0,6$ ).

В табл. 2 представлены результаты анализа процентного соотношения вариантов тепловой кулинарной обработки пищи у пациентов разных групп. Как видно из представленных данных, профиль термической обработки продуктов (процентное соотношение в рационе продуктов и блюд, употребляемых в сыром, вареном, тушеном, жареном, запеченном виде) у представителей изучаемых групп был сопоставимым.

## Обсуждение

Принципы диетологии, положенные в основу лечебного питания при различных заболеваниях, традиционно включают в себя рекомендации по способу тепловой обработки пищи. Значительные сдвиги секреторной и двигательной функций органов пищеварения возникают при изменении химических, механических

Таблица 1. Сравнение показателей антропометрии и питания изучаемых групп

Table 1. Comparison of indicators of anthropometry and nutrition of the studied groups

| Показатель<br>Parameter  | Группа пациентов<br>Patient group   |  |  |  |
|--|-------------------------------------|--|--|--|
|  | контроль (n=118)<br>control (n=118) | СИБР-Н <sub>2</sub> (n=602)<br>SIBO-H <sub>2</sub> (n=602) | СИБР-СН <sub>4</sub> (n=140)<br>SIBO-CH <sub>4</sub> (n=140) | СИБР-СН <sub>4</sub> -Н <sub>2</sub> (n=248)<br>SIBO-CH <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> (n=248) |
| Доля мужчин, %<br>The proportion of men, %                                 | 32,8†, \$                           | 39,1#, \$  | 30*, #   | 38,5†, *   |
| Возраст, годы<br>Age, years  | 44,1±15,5†                          | 40,5±15,4†, *  | 46,5±14,7*   | 41,8±14,3  |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup><br>Body mass index, kg/m <sup>2</sup> | 26,7±8,3‡, **                       | 24,3±6,4‡  | 25,0±6,5   | 23,4±5,5**   |
| Кратность приемов пищи в сутки<br>The frequency of meals, per day          | 4,9±1,1                             | 4,7±1,1  | 4,9±0,9  | 4,8±0,9  |
| Белок, г/сут<br>Protein, g/day   | 86,7±31,3                           | 86,3±38,0  | 85,8±34,9  | 85,6±34,3  |
| Жиры, г/сут<br>Fats, g/day   | 79,5±31,9                           | 86,2±43,1  | 77,7±37,9  | 83,7±37,4  |
| Углеводы, г/сут<br>Carbohydrates, g/day                                    | 231,2±86,3                          | 229,4±101,9  | 213,9±91,1   | 231,2±100,1  |
| Пищевые волокна, г/сут<br>Dietary fiber, g/day                             | 22,0±10,1†, *                       | 19,2±9,4†  | 20,0±9,0   | 19,0±9,3*  |
| Энергетическая ценность, ккал/сут<br>Energy value, kcal/day                | 1993±609                            | 2047±794   | 1906±686   | 2032±716   |
| Вода, мл/сут<br>Water, ml/day  | 1761±511                            | 1717±596   | 1802±577   | 1799±675   |

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями: †, \*, # и \$ –  $p<0,05$ ; † и \*\* –  $p<0,01$ ; СИБР-Н<sub>2</sub> – группа с избыточным ростом водородпродуцирующей флоры в тонкой кишке; СИБР-СН<sub>4</sub> – группа с избыточным ростом метаногенной флоры в тонкой кишке, СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub> – группа с избыточным ростом водородпродуцирующей и метаногенной флоры в тонкой кишке.

Note. The statistical significance of the differences between the indicators: †, \*, # and \$ –  $p<0.05$ ; † and \*\* –  $p<0.01$ ; SIBO-H<sub>2</sub> – a group with excessive growth of hydrogenproducing flora in the small intestine; SIBO-CH<sub>4</sub> – a group with excessive growth of methanogenic flora in the small intestine, SIBO-CH<sub>4</sub>-H<sub>2</sub> – a group with excessive growth of hydrogenproducing and methanogenic flora in the small intestine.

Таблица 2. Процентное соотношение способов термической кулинарной обработки у пациентов изучаемых групп ( $M \pm SD$ )Table 2. Percentage ratio of methods of thermal cooking in patients from the studied groups ( $M \pm SD$ )

| Термическая обработка<br><i>Heat treatment</i>  | Группа пациентов<br><i>Patient group</i>       |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
|   | контроль ( $n=118$ )<br><i>control (n=118)</i> | СИБР-Н <sub>2</sub> ( $n=602$ )<br><i>SIBO-H<sub>2</sub> (n=602)</i> | СИБР-СН <sub>4</sub> ( $n=140$ )<br><i>SIBO-CH<sub>4</sub> (n=140)</i> | СИБР-СН <sub>4</sub> -Н <sub>2</sub> ( $n=248$ )<br><i>SIBO-CH<sub>4</sub>-H<sub>2</sub> (n=248)</i> |
| Доля сырой (без термической обработки) пищи, %<br><i>The proportion of raw (without heat treatment) food, %</i> | 44,7±17,0                                      | 45,8±17,3  | 47,9±17,4  | 45,6±16,3  |
| Доля вареной пищи, %<br><i>The proportion of boiled food, %</i>   | 32,6±16,5                                      | 31,9±15,7  | 29,6±15,6  | 31,5±16,2  |
| Доля тушеной пищи, %<br><i>The proportion of stewed food, %</i>   | 2,7±6,0  | 3,5±7,7  | 4,4±7,6  | 4,0±8,0  |
| Доля жареной пищи, %<br><i>The proportion of fried food, %</i>  | 5,5±8,0  | 6,3±10,4   | 5,8±9,8  | 5,1±9,3  |
| Доля запеченной пищи, %<br><i>The proportion of baked food, %</i>   | 14,2±10,6                                      | 12,2±10,2  | 12,3±10,4  | 13,4±10,8  |
| Доля пищи, приготовленной на гриле, %<br><i>The proportion of grilled food, %</i>                               | 0,3±2,0  | 0,3±3,3  | 0,2±2,7  | 0,4±2,3  |

и температурных свойств пищи. Одни блюда оказывают сильное механическое и химическое воздействие (жареное мясо, копчености), другие – слабое (вареное на пару) [16].

Большая часть исследований в отношении физиологического действия пищи, приготовленной различными способами, была получена в экспериментах на животных [12]. В то же время нами не найдено работ, в которых эти аспекты являлись бы предметом изучения в ходе клинических исследований. Насколько нам известно, текущая работа является первой, в которой оценивалась взаимосвязь структуры способов тепловой кулинарной обработки пищи у пациентов с различными вариантами СИБР и у представителей контрольной группы. Несмотря на то что количественные характеристики потребления основных нутриентов существенно не различались между группами, за исключением пищевых волокон, которых было существенно меньше в группах пациентов с СИБР-Н<sub>2</sub> и СИБР-СН<sub>4</sub>-Н<sub>2</sub>, нами не выявлено существенных различий в соотношении разных способов тепловой кулинарной обработки у пациентов разных групп.

С одной стороны, это может свидетельствовать об отсутствии значимости профиля используемых способов термической кулинарной обработки в отношении наличия СИБР и его вариантов. Действительно, состав способов тепловой кулинарной обработки пищи не отличался между группами ни по одному из параметров, равно как и при сравнении общей группы пациентов с СИБР и контрольной группы. Вероятно, в патогенезе развития СИБР имеют значение другие факторы: нутриентный состав рациона, предшествующее использование антибактериальных препаратов, пищевое разнообразие и т.д. [6–8].

В то же время для подтверждения полученных данных требуются дополнительные исследования с проспективным дизайном и анализом структуры рациона в течение более продолжительного промежутка вре-

мени. Использовать для целей настоящего исследования частотного анализа потребления было невозможно, поскольку в этом случае сведения о кулинарной обработке были бы недоступны в силу того, что информация о способе термической обработки в нем не учитывается. Получить всеобъемлющую информацию о питании позволяет метод регистрации пищевых дневников, однако он чрезвычайно ресурсоемкий [17]. Мы полагаем, что данные, полученные в ходе настоящего исследования, действительно отражают реальную картину о спектре используемых способов термической кулинарной обработки, принимая во внимание стереотипность питания большинства людей [18] и тот факт, что количество пациентов в группах было достаточно большим.

Мы полагаем, что одной из причин отсутствия различий по структуре способов термической обработки пищи, используемых представителями различных групп, могут быть особенности дизайна исследования. Так, мы не учитывали разновидности вариантов внутри одной категории термической обработки пищи, хотя внутри каждой из них выделяют от 2 до 6 основных вариантов (например, для варения: варка в открытой и закрытой посуде, на пару, поширование, *sous-vide*, варка в автоклаве и др.) и до 10 вспомогательных, которые могут существенно отличаться друг от друга по температуре, длительности воздействия и другим условиям [15].

Химический состав продуктов, подвергающихся кулинарной обработке, может играть немаловажную роль. Например, как уже было отмечено выше, одним из ключевых факторов, влияющих на состав и количество кишечной микрофлоры, является пищевая крахмал [10]. Поэтому тепловая кулинарная обработка, способствующая переводу крахмала в более легко усвояемую организмом человека форму, может являться более значимой с точки зрения влияния на кишечный биоценоз для тех пищевых продуктов, которые содержат больше

крахмала (картофель, батат, горох, кукуруза), нежели для тех, в составе которых этого вещества меньше (например, морковь или свекла) [10]. Учитывая пилотный характер работы, мы не ставили целью оценить и эту взаимосвязь в ходе настоящего исследования и полагаем, что она требует дальнейшего изучения в специально спланированных исследованиях.

Вероятно, способ кулинарной обработки может по-разному влиять на рост микроорганизмов. Так, было показано, что нут, подвергнутый варке, *in vitro* стимулирует рост бактерий рода *Firmicutes*, а в жареном виде способствует росту *Bacteroides* [11]. В то же время авторы цитируемой работы не выявили различий во влиянии способа термической кулинарной обработки на рост микроорганизмов у таких пищевых продуктов, как куриное мясо и стручковый перец [11]. Указанные результаты требуют дополнительного изучения как в экспериментах на животных, так и в клинических исследованиях при тех заболеваниях, для которых изменение состава микрофлоры кишечника является определяющим звеном патогенеза.

Совокупность данных о взаимосвязи состава рациона, способов кулинарной обработки пищи и СИБР позволяет сделать вывод о необходимости использования в комплексных подходах к лечению модификации состава рациона (специфичного для каждой формы СИБР) и обеспечения пищевого разнообразия. В то же время результаты настоящего исследования, вероятно, свидетельствуют о том, что выбор метода термической обработки пищи, по-видимому, не имеет существенного значения. Эта информация может позволить избежать избыточных ограничений при подготовке рекомендаций по питанию и даст возможность расширить спектр употребляемых блюд, а также улучшить приверженность пациентов с СИБР к диетотерапии.

Таким образом, нами не выявлено достоверных отличий по структуре способов термической кулинарной обработки пищи у больных с различными вариантами СИБР и пациентами контрольной группы без признаков заболевания. В реализации мер диетологического обеспечения терапии СИБР можно не принимать во внимание фактор термической обработки пищи.

### Сведения об авторах

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

*Пилипенко Владимир Иванович (Vladimir I. Pilipenko)* – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии

E-mail: pilipenkovork@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

*Исаков Василий Андреевич (Vasily A. Isakov)* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии

E-mail: vasily.isakov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4417-8076>

*Власова Алина Владимировна (Alina V. Vlasova)* – врач отделения гастроэнтерологии и гепатологии

E-mail: alinlilya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2966-1171>

*Ланцева Майя Александровна (Maya A. Lantseva)* – аспирант

E-mail: maiia.naidenova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6654-8234>

*Морозов Сергей Владимирович (Sergey V. Morozov)* – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии

E-mail: morosoffsv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6816-3058>

### Литература

- Giamarellos-Bourboulis E.J., Tzivras M. Small intestinal bacterial overgrowth: novel insight in the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome // *Ann. Gastroenterol.* 2009. Vol. 22, N 2. P. 77–81.
- Pimentel M., Saad R.J., Long M.D. et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth // *Am. J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 115. P. 165–178. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000501.
- Bohm M., Shin A., Teagarden S. Risk factors associated with upper aerodigestive tract or coliform bacterial overgrowth of the small intestine in symptomatic patients // *J. Clin. Gastroenterol.* 2020. Vol. 54, N 2. P. 150–157. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001150.
- Miazga A., Osin M., Cichy W. et al. Current views on the etio-pathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO // *Adv. Med. Sci.* 2015. Vol. 60. P. 118–124. DOI: 10.1016/j.advms.2014.09.001.
- Martinez Leo E.E., Segura Campos M.S. Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases // *Nutrition* 2020. Vol. 71. Article ID 110609. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110609.
- Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С. В., Власова А.В., Найденова М.А. Влияние пищевых паттернов на формирование различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и эффективность проводимой терапии // *Терапевтический архив* 2019. Т. 91, № 10. С. 82–90. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000496.
- Пилипенко В.И., Балмашнова А.В. Особенности рационов больных с различными вариантами синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2018. Т. 158, № 10. С. 34–42. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-34-42.



8. Пилипенко В.И., Исаков В.А., Власова А.В., Найденова М.А., Морозов С.В. Роль пищевого разнообразия рациона в формировании синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // *Вопросы питания* 2020. Т. 89, № 1. С. 58–67. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10006.
9. Tuohy K.M., Hinton D.S.J., Davies S.J. et al. Metabolism of Maillard reaction products by the human gut microbiota – implications for health // *Mol. Nutr. Food Res.* 2006. Vol. 50. P. 847–857. DOI: 10.1002/mnfr.200500126.
10. Carmody R.N., Bisanz J.E., Bowen B.P. et al. Cooking shapes the structure and function of the gut microbiome // *Nat. Microbiol.* 2019. Vol. 4. P. 2052–2063. DOI: 10.1038/s41564-019-0569-4.
11. Perez-Burillo S., Pastoriza S., Jimenez-Hernandez N. et al. Effect of food thermal processing on composition of the gut microbiota // *J. Agric. Food Chem.* 2018. Vol. 66, N43. P. 11 500–11 509. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b04077.
12. Zhang Z., Li D. Thermal processing of food reduces microbiota diversity of the host and triggers adaptation of the microbiota: evidence from two vertebrates // *Microbiome.* 2018. Vol. 6, N 1. P. 99. DOI: 10.1186/s40168-018-0471-y.
13. Dukowicz A.C., Lacy B.E., Levine G.M. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review // *Gastroenterol. Hepatol.* 2007. Vol. 3, N 2. P. 112–122.
14. Wilson T., Bray G.A., Temple N.J. et al. *Nutrition Guide for Physicians* Totowa : Humana Press, 2010. 444 p.
15. Астрейкова А.А., Матвеев П.Д., Ананич Т.П. Сборник рецептов, блюд и кулинарных изделий для ресторанов, кафе, клубов, баров и столовых. Минск : Харвест, 2009. 800 с.
16. Тутельян В.А., Самсонов М.А. Справочник по диетологии. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Медицина, 2003. 544 с.
17. Berdaneir C.D., Dwyer J.T., Beldman E.B. *Handbook of Nutrition and Food.* 2nd ed. New York : CRC Press, 2007. 1288 p.
18. Тармаева И.Ю., Ефимова Н.В., Лемешевская Е.П. и др. Оценка питания взрослого населения на современном этапе // *Современные проблемы науки и образования.* 2017. № 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26730>.

## References

1. Giamarellos-Bourboulis E.J., Tzivras M. Small intestinal bacterial overgrowth: novel insight in the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Ann Gastroenterol.* 2009; 22 (2): 77–81.
2. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 165–78. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000501.
3. Bohm M., Shin A., Teagarden S. Risk factors associated with upper aerodigestive tract or coliform bacterial overgrowth of the small intestine in symptomatic patients. *J Clin Gastroenterol.* 2020; 54 (2): 150–7. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001150.
4. Miazga A., Osin M., Cichy W., et al. Current views on the etio-pathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO. *Adv Med Sci.* 2015; 60: 118–24. DOI: 10.1016/j.advms.2014.09.001.
5. Martinez Leo E.E., Segura Campos M.S. Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases. *Nutrition* 2020; 71: 110609. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110609.
6. Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V., et al. Association of food patterns with different forms of small intestinal bacterial overgrowth syndrome and treatment efficacy. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive].* 2019; 91 (10): 82–90. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000496. (in Russian)
7. Pilipenko V.I., Balmashnova A.V. Comparison of food rations in different types of small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology].* 2018; 158 (10): 34–42. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-34-42. (in Russian)
8. Pilipenko V.I., Isakov V.A., Vlasova A. V., Naydenova M.A., Morozov S.V. The role of dietary diversity in the formation of syndrome intestinal bacterial overgrowth. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (1): 54–63. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10006. (in Russian)
9. Tuohy K.M., Hinton D.S.J., Davies S.J., et al. Metabolism of Maillard reaction products by the human gut microbiota – implications for health. *Mol Nutr Food Res.* 2006; 50: 847–57. DOI: 10.1002/mnfr.200500126.
10. Carmody R.N., Bisanz J.E., Bowen B.P., et al. Cooking shapes the structure and function of the gut microbiome. *Nat Microbiol.* 2019; 4: 2052–63. DOI: 10.1038/s41564-019-0569-4.
11. Perez-Burillo S., Pastoriza S., Jimenez-Hernandez N., et al. Effect of food thermal processing on composition of the gut microbiota. *J Agric Food Chem.* 2018; 66 (43): 11 500–9. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b04077.
12. Zhang Z., Li D. Thermal processing of food reduces microbiota diversity of the host and triggers adaptation of the microbiota: evidence from two vertebrates. *Microbiome.* 2018; 6 (1): 99. DOI: 10.1186/s40168-018-0471-y.
13. Dukowicz A.C., Lacy B.E., Levine G.M. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol.* 2007; 3 (2): 112–22.
14. Wilson T., Bray G.A., Temple N.J., et al. *Nutrition Guide for Physicians* Totowa: Humana Press, 2010: 444 p.
15. Astreykova A.A., Matveev P.D., Ananich T.P. Collection of recipes, dishes and culinary products for restaurants, cafes, clubs, bars and cafeteria. *Minsk: Kharvest, 2009: 800 p.* (in Russian)
16. Tutelyan V.A., Samsonov M.A. *Handbook of dietology.* 3rd ed., reprint and add. Moscow: Meditsina 2003: 544 p. (in Russian)
17. Berdaneir C.D., Dwyer J.T., Beldman E.B. *Handbook of Nutrition and Food.* 2nd ed. New York: CRC Press, 2007: 1288 p.
18. Tarmayeva I.Yu., Efimova N.V., Lemeshevskaya E.P., et al. Evaluation of adult nutrition at the present stage. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education].* 2017; (5). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26730>. (in Russian)

**Для корреспонденции**

Дыдыкин Сергей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)  
 Адрес: 119992, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8/2  
 Телефон: (499) 248-70-13  
 E-mail: topanatomia@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-1273-0356>

Сметнева Н.С.<sup>1</sup>, Погожева А.В.<sup>2</sup>, Васильев Ю.Л.<sup>3, 4</sup>, Дыдыкин С.С.<sup>3</sup>, Дыдыкина И.С.<sup>5</sup>, Коваленко А.А.<sup>6</sup>

## Роль оптимального питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

The role of optimal nutrition in the prevention of cardiovascular diseases

Smetneva N.S.<sup>1</sup>, Pogozheva A.V.<sup>2</sup>, Vasil'ev Yu.L.<sup>3, 4</sup>, Dydykin S.S.<sup>3</sup>, Dydykina I.S.<sup>5</sup>, Kovalenko A.A.<sup>6</sup>

- <sup>1</sup> Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Московский медицинский университет «Реавиз»», 107564, г. Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», 109240, г. Москва, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, 119992, г. Москва, Российская Федерация
- <sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Медицинский институт, 117198, г. Москва, Российская Федерация
- <sup>5</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», 115522, г. Москва, Российская Федерация
- <sup>6</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), санаторий «Звенигород», 143069, Московская область, г. Звенигород, п/о Введенское, Российская Федерация

<sup>1</sup> Medical University "Reaviz", 107564, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119992, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Friendship' University of Russia (RUDN University), Medical Institute, 117198, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, 115522, Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup> Sanatorium "Zvenigorod", I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 143069, Moscow Region, Zvenigorod, Vvedenskoe, Russian Federation

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Для цитирования:** Сметнева Н.С., Погожева А.В., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С., Дыдыкина И.С., Коваленко А.А. Роль оптимального питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 114–124. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10035  
**Статья поступила в редакцию** 30.04.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**Funding.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Smetneva N.S., Pogozheva A.V., Vasil'ev Yu. L., Dydykin S.S., Dydykina I.S., Kovalenko A.A. The role of optimal nutrition in the prevention of cardiovascular diseases. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 114–24. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10035 (in Russian)

**Received** 30.04.2020. **Accepted** 18.05.2020.

*Сбалансированное питание всегда входило в комплекс мер по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).*

**Цель** – представить актуальные международные данные о роли пищевых компонентов в снижении риска ССЗ.

**Результаты и обсуждение.** Рассматриваются современные данные о влиянии уровня потребления насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, транс-жиров, холестерина, пищевых волокон, белка, поваренной соли, калия, магния и витаминов на состояние сердечно-сосудистой системы и профилактику ССЗ. Даются рекомендации по рациональному питанию для снижения сердечно-сосудистых рисков, в том числе согласно руководству Европейского общества кардиологов по кардиоваскулярной медицине в 3-м переиздании (*The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3 edn*).

**Заключение.** При ведении пациентов сердечно-сосудистого профиля необходимо не только учитывать международные рекомендации по питанию, но и акцентировать внимание больного на способах их соблюдения.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, питание, насыщенные жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, трансжиры, холестерин, пищевые волокна, витамины

*A balanced diet has always been part of a set of preventive measures with cardiovascular diseases (CVD).*

**The aim** of the research is to present relevant international data on the role of nutrients in reducing the risk of CVD.

**Results.** This article discusses current data on the effect of consumption of saturated and unsaturated fatty acids, trans fats, cholesterol, dietary fiber, protein, edible salt potassium, magnesium and vitamins on the state of the cardiovascular system and the prevention of CVD. Recommendations on optimal nutrition are given to reduce cardiovascular risks, including those according to the new 3rd edition of the Guide to Cardiovascular Medicine (*The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3 edn*).

**Conclusion.** When managing patients with cardiovascular diseases, it is necessary not only to take into account international nutritional recommendations, but also to focus the patient's attention on how to comply with them.

**Keywords:** cardiovascular disease, nutrition, saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, trans fats, cholesterol, dietary fiber, vitamins

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время – основная причина смертности, они составляют около 1/3 смертей во всем мире. В последнее десятилетие смертность от ССЗ в мире увеличилась на 12,5%. Одним из существенных факторов риска, которые способствуют такому росту, считается нарушение структуры питания населения. В связи с этим поощрение приверженности здоровому питанию важно для снижения заболеваемости и смертности от ССЗ [1].

На сегодняшний день в России ССЗ также занимают первое место среди всех причин смертности. Однако благодаря современным методам диагностики и лечения на протяжении многих лет в Российской Федерации отмечается постепенное снижение смертности от этой патологии, а также снижение ее основных факторов риска: артериальной гипертензии (АГ) и выраженности дислипидемии. Ожидаемое увеличение продолжительности жизни в Российской Федерации должно произойти не только за счет отказа от курения, медикаментозного снижения артериального давления (АД) и уровня холестерина (ХС) в сыворотке крови, но и благодаря принятию мер по снижению дополнительных факторов риска. К дополнительным мерам относятся повышение физической активности, ограничение употребления алкоголя и изменение рациона питания [2].

Оптимальное (здоровое) питание всегда входило в комплекс мер по профилактике ССЗ. Известно, что нарушение характера питания может способствовать развитию атеросклероза и атеротромбоза как напрямую, так и косвенно, за счет увеличения индекса массы тела (ИМТ), АД, уровня ХС и глюкозы в сыворотке крови. В 2019 г. Европейское общество кардиологов выпустило новое, 3-е, переиздание руководства по кардиоваскулярной медицине (*The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3 edn*) [3]. В этом фундаментальном руководстве в разделе, посвященном модификации факторов риска за счет изменения образа жизни, большое внимание уделено обзору современных данных о вкладе оптимального питания в профилактику ССЗ. Эта тема представляется крайне актуальной, так как на сегодняшний день продолжают исследования значения различных нутриентов в рационе питания и поддержании здоровья, и общие представления могут изменяться с поступлением новых сведений, как это произошло в феврале 2020 г. с данными Кохрейновского обзора о пользе ω-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [4]. Поэтому, на наш взгляд, врачам необходимо учитывать международный опыт в формировании здорового рациона, чтобы достичь наибольших успехов в ведении пациентов с ССЗ.

**Цель** настоящего обзора – представление актуальных международных данных о значении пищевых компонентов в снижении риска ССЗ и рекомендаций по рациональному питанию для снижения сердечно-сосудистых рисков, в том числе согласно руководству Европейского общества кардиологов по кардиоваскулярной медицине в 3-м переиздании.

При алиментарной профилактике ССЗ первостепенное внимание необходимо обращать на жировой компонент рациона. Жиры – это основной источник энергии для человека (1 г жира соответствует 9 ккал), также они способствуют усвоению жирорастворимых витаминов А, D, E, K и являются пластическим материалом для синтеза структурных компонентов клеток. Свойства жиров определяют жирные кислоты, которые подразделяются на *насыщенные жирные кислоты* (НЖК), которые преимущественно входят в состав животных жиров, и *ненасыщенные жирные кислоты* (моно- и полиненасыщенные – МНЖК и ПНЖК), широко представленные во всех пищевых жирах и особенно в растительных маслах [3].

При этом некоторые НЖК являются атерогенными, т.е. при избыточном поступлении с пищей способствуют развитию атеросклероза. К атерогенным НЖК относятся миристиновая (С14:0), лауриловая (С12:0) и пальмитиновая кислоты (С16:0). Пальмитиновая кислота входит в состав глицеридов большинства животных жиров, например молочного жира (22–39%) и сала (30%), а также некоторых растительных масел, например пальмового масла (40–50%). Миристиновая и лауриловая кислоты в большом количестве содержатся в пальмовом, пальмовом и кокосовом маслах. Эти кислоты не являются незаменимыми для человека, поэтому их потребление должно составлять не более 8% от суточной энергетической ценности рациона и не более 10% от суточной энергетической ценности всех НЖК. В то же время в большинстве стран мира, в том числе в России, потребление населением НЖК превышает рекомендуемые нормы [3, 5–7].

В основном это связано с высоким потреблением населением кондитерских изделий и широким использованием в пищевой промышленности тропических (пальмового и пальмового) масел как дешевых заменителей какао-масла и молочного жира. Растительные масла тропического происхождения составляют конкуренцию отечественному маслосырью из-за низкой себестоимости. Они дешевле масла из семян подсолнечника в 12,7 раза, жиров животного происхождения – в 6,5 раза. Поэтому масштабность их использования связана с возможностью снизить себестоимость пищевой продукции. Также тропические масла более удобны в применении при производстве кондитерских изделий: 1 тонна какао-масла стоит 7–8 тыс. долларов, а средняя цена 1 тонны рафинированного пальмового масла – 750 долларов [8].

Показано, что уменьшение доли НЖК в рационе и их частичная замена на ПНЖК снижает риск заболеваний, и особенно фатальных сердечно-сосудистых событий [3]. Замена 5% потребления энергии насыщенными

жиров эквивалентным потреблением энергии из ПНЖК и МНЖК ассоциировалась с 27 и 13% ( $p < 0,001$ ) снижением риска развития ССЗ. Отмечено, что потребление  $\omega$ -6 ПНЖК, особенно линолевой кислоты, было обратно пропорционально связано со смертностью по большинству основных причин, а потребление  $\omega$ -3 ПНЖК – с общей смертностью [9].

До 70% МНЖК (олеиновая кислота) содержит оливковое масло, основной компонент средиземноморской диеты. Рандомизированное исследование PREDIMED свидетельствует о снижении частоты сердечно-сосудистых событий у лиц с высоким риском ССЗ под влиянием средиземноморской диеты, обогащенной оливковым маслом [8].

К ПНЖК семейства  $\omega$ -6 относятся линолевая кислота (ЛК), гамма-линоленовая кислота (ГЛК), дигомо-гамма-линоленовая кислота (ДГЛК) и арахидоновая кислота (АК). Жирные кислоты семейства  $\omega$ -6 имеют преимущественно растительное происхождение, особенно богаты ими растительные масла и орехи [3, 10].

В работе А.М. Coates и соавт. показано, что добавление миндаля в рацион лиц с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 50–80 лет способствовало снижению уровня триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови и систолического АД (САД), однако изменений других кардиометаболических биомаркеров, настроения или когнитивных функций не отмечено [11, 12].

Основными представителями ПНЖК семейства  $\omega$ -3 являются альфа-линоленовая кислота (АЛК), содержащаяся в растительной пище (например, в льняном, рапсовом масле, в грецких орехах), а также длинноцепочечные кислоты – эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК), которыми богат рыбий жир. Увеличение потребления АЛК может уменьшать риск ССЗ и аритмии [4]. ЭПК и ДГК способствуют снижению заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертности от этой патологии в результате повышения в сыворотке крови уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), уменьшения ТГ (на 15%), гипотензивного действия, профилактики аритмий, тромбоза, замедления роста атеросклеротической бляшки и улучшения эндотелиальной функции [3].

Механизмы профилактического влияния длинноцепочечных ПНЖК  $\omega$ -3 на развитие ССЗ связаны с их встраиванием в клеточную мембрану и изменением конфигурации натриевых каналов, что проявляется удлинением абсолютного рефрактерного периода и укорочением относительного рефрактерного периода миокарда. ЭПК и ДГК имеют выраженное влияние на функцию эндотелия: приводят к уменьшению его проницаемости; уменьшению сосудистых реакций на ангиотензин II, норадреналин; увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации; повышению синтеза оксида азота (NO). Включение ЭПК и ДГК (1 г/сут) в комплексную терапию пациентов с нестабильной стенокардией приводит к снижению желудочковых аритмий [4, 13, 14].

Отмечено также, что у пациентов с ИБС имеется обратная зависимость между исходными уровнями

в сыворотке крови ПНЖК  $\omega$ -3 и 25-гидроксивитамина D, с одной стороны, и длиной теломер и активностью теломеразы, с другой. Длина теломер – специализированных концевых районов линейной хромосомной ДНК – новый маркер биологического возраста. Их укорочение приводит к изменению метаболизма клетки и ее гибели. При ССЗ снижена активность теломеразы, поддерживающей длину теломер и репликационный потенциал клетки, и увеличена скорость укорачивания теломер, что уменьшает продолжительность жизни клеток [15].

Для профилактики ССЗ рекомендуется потребление жирной рыбы (2 порции в неделю), что соответствует поступлению 0,2–0,4 г  $\omega$ -3 ПНЖК в день [4, 14].

Источником  $\omega$ -3 ПНЖК могут быть не только морепродукты, но и растительная пища. При этом ПНЖК  $\omega$ -3, как из морепродуктов, так и из растительных источников, могут снижать риск развития ИБС [16, 17].

*Трансжирные кислоты* (ТЖК) – это ненасыщенные жирные кислоты, имеющие в своей структуре одну или более двойную связь «углерод–углерод». В результате измененной химической структуры ТЖК хуже усваиваются организмом и могут приводить к нарушениям липидного профиля, развитию ССЗ, увеличивают общую и сердечно-сосудистую смертность. Известно, что употребление трансжирных кислот способствует снижению в сыворотке крови уровня ЛПВП, повышению концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ТГ, липопротеина (а) (ЛП(а)), что повышает риск ИБС [18, 19].

Небольшое количество ТЖК содержится в природных пищевых продуктах, они поступают также с частично гидрогенизированными растительными жирами, которые используются при промышленном изготовлении продуктов. Также ТЖК образуются при длительном нагревании растительных масел при жарке, особенно во фритюре (их основной источник – фастфуд). По данным исследования М.А. Бакировой и соавт., такие кондитерские изделия, как бисквитные, вафельно-шоколадные торты и глазированные торты, содержали в среднем 11,85% ТЖК. Среднее содержание ТЖК на 100 г продукта было 14,69 г [20]. Вследствие хорошо известного негативного воздействия ТЖК на липидный профиль и состояние сердечно-сосудистой системы, пищевая промышленность многих стран ограничивает добавление ТЖК в продукты [3]. В этикеточной надписи ТЖК обычно обозначаются как «растительный жир», «кулинарный жир», «частично гидрогенизированный растительный жир» или «частично гидрогенизированные жирные кислоты».

Влияние *холестерина*, поступающего с пищей, на липидный профиль не так значительно, как НЖК и трансжиров. Тем не менее во многих руководствах сохраняются рекомендации по снижению употребления ХС до 300 мг/сут за счет снижения потребления НЖК до 10% и менее от суточной потребности в энергии [3].

В настоящее время связь между потреблением ХС в составе рациона и риском ССЗ остается неясной и имеет популяционные различия. Так, риск развития ИБС у американцев, часто употребляющих продукты с большим содержанием ХС, в частности яйца, на 39%

выше, чем у жителей Европы и Японии [21, 22]. Проведенный в США метаанализ 6 проспективных исследований с участием 29 615 американцев (средний возраст – 51,6±13,5 года в начале исследования, медиана наблюдения – 17,5 года) показал, что более высокое потребление ХС или яиц в значительной степени было дозозависимо связано с более высоким риском развития ССЗ и смертности от всех причин. Каждые дополнительные 300 мг ХС, потребляемого в день, были связаны с более высоким риском развития ССЗ [отношение рисков (ОР) 1,17, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,09–1,26] и смертности от всех причин (ОР 1,18, 95% ДИ 1,10–1,26) [23]. В то же время в проведенном в Китае метаанализе ежедневное потребление 1 яйца не ассоциировалось с развитием ССЗ или повышением смертности [24]. Полученные результаты подтвердились в проведенных в 50 странах на 6 континентах 3 крупных международных проспективных исследованиях, включавших 1 770 000 человек, в которых не было обнаружено значимой связи между потреблением яиц (более 7 в неделю и менее 1) и липидами крови, смертностью или сердечно-сосудистыми событиями [25].

Большое значение в организации рационального питания при профилактике ССЗ имеет *углеводный* состав рациона. В частности, ограничение потребления *моно- и дисахаридов*. Известно, что употребление сахаросодержащих напитков в количестве 2 порций ежедневно (в сравнении с 1 порцией в месяц), даже после учета других факторов образа жизни и питания, было связано с увеличением риска развития ИБС на 35% у женщин [26]. Потребление содержащих сахар напитков связано с повышением массы тела, поскольку они не вызывают чувства сытости и их потребление не ограничивается [27]. Всемирная организация здравоохранения рекомендует получать не более 10% калорий за счет моно- и дисахаридов, включая добавленные сахара и сахара, имеющиеся во фруктах и фруктовых соках [3].

Употребление *пищевых волокон* (ПВ) имеет большое значение в организации рационального питания. По данным метаанализов проспективных когортных исследований, более высокое потребление клетчатки всего на 7 г/сут связано с 9% снижением риска ИБС [28], увеличение потребления ПВ на 10 г/сут связано со снижением на 16% риска развития инсульта [29] и на 6% риска сахарного диабета 2 типа [30].

Доказано значение оптимального поступления ПВ для профилактики ожирения, гиперлипидемий, ССЗ. Адекватной дозой ПВ в рационе питания взрослого населения эксперты EFSA считают 25 г/сут. При этом показано, что потребление больше 25 г ПВ в сутки способно обеспечить снижение риска ССЗ, величины ИМТ [31].

Проведенный метаанализ показал статистически значимое снижение относительного риска смертности от ССЗ, а также случаев ССЗ, ИБС и инсульта при повышении потребления пищевых волокон, а также статистически значимое снижение концентрации общего ХС и ХС ЛПНП при использовании добавок с  $\beta$ -глюканом или волокон подорожника [32].

Ретроспективный анализ 10 американских и европейских исследований показал, что при потреблении 10 г ПВ из зерновых или фруктов снижение риска ССЗ составляет 10 и 16% соответственно, а риска смертельных событий – 25 и 30% [33].

В ходе 20-летнего исследования с включением 21 000 врачей (British Physician's Health Study) было показано, что употребление продуктов из цельных зерен на завтрак связано с более низкой частотой развития сердечной недостаточности [34]. Замена НЖК на углеводы из цельного зерна способствует снижению риска развития ИБС на 9% ( $p=0,01$ ), тогда как замена на углеводы из очищенного зерна не сопровождалась снижением этого риска ( $p>0,10$ ) [31].

Данные метаанализа исследований, проведенных в странах Европы и США, показали, что употребление цельного зерна снижает риск развития ИБС [35]. Метаанализ данных 14 исследований, включающих 786 076 участников, продемонстрировал, что при ежедневном потреблении 1 порции цельного зерна (16 г/сут) относительный риск общей смертности составил 0,93 ( $p<0,001$ ), смертности от ССЗ – 0,91 ( $p<0,001$ ) [36].

Несмотря на то что современные рекомендации кардиологов не делают акцент на *белковую составляющую* рациона, данные проспективных когортных исследований на сегодняшний день свидетельствуют о том, что общее потребление белка положительно связано со смертностью от всех причин, что в основном обусловлено связью повышенного потребления животного белка со смертностью от ССЗ [37]. Если высокое потребление животного белка (в основном за счет мясных и молочных продуктов) положительно связано со смертностью от ССЗ, то высокое потребление растительного белка (в основном за счет бобовых, орехов, овощей и фруктов) обратно пропорционально связано со смертностью от всех причин и ССЗ, особенно среди людей с по меньшей мере одним фактором риска нездорового образа жизни [37, 38]. Замена растительным белком (3% калорийности) животного белка, особенно из переработанного красного мяса, была связана с более низкой смертностью, что указывает на важность источника белка [38]. Современные данные указывают на сильную связь потребления переработанного мяса (колбасы, паштеты, мясные деликатесы, полуфабрикаты и т.д.) с ИБС и сахарным диабетом, более скромную связь потребления необработанного красного мяса с сахарным диабетом и наименьшее количество или отсутствие ассоциаций потребления непереработанного красного мяса с ИБС [39]. Среди основных составляющих наибольшее различие между обработанным и необработанным мясом заключается в содержании консервантов, особенно натрия. В среднем обработанное мясо содержит примерно на 400% больше натрия и на 50% больше нитратов [39]. Небольшое, но значимое повышение риска возникновения ССЗ было показано при увеличении потребления переработанного и непереработанного красного мяса или птицы, но не рыбы среди взрослого населения США [40]. В другом метаанализе

было выявлено, что более высокое потребление всего красного мяса и переработанного мяса связано с повышенным риском общей смертности и смертности от ССЗ и онкологических заболеваний [41]. А замена красного мяса на рыбу, особенно жирную, может быть связана с более низким риском заболеваний периферических артерий [42]. Тем не менее в целом современные метаанализы, включающие более 4 млн участников, указывают на то, что даже если и существует причинно-следственная связь между потреблением красного и обработанного мяса и кардиометаболическими исходами, эта связь очень мала [43].

Для алиментарной профилактики ССЗ большое значение имеет *минеральный состав* рациона. Избыточное потребление поваренной соли (более 6 г/сут) способствует развитию подагры, атеросклероза, АГ [31], инсульта [44]. Доказано, что ограничение потребления натрия, который в ней содержится, может способствовать снижению АД у пациентов с АГ. Даже умеренное снижение потребления натрия на 1 г/сут снижает САД на 3,1 мм рт.ст. у пациентов с гипертонической болезнью и 1,6 мм рт.ст. [45]. Это может иметь клиническое значение, так как снижение АД всего на 10 мм рт.ст. позволяет значительно уменьшить риск развития основных ССЗ, ИБС, инсульта, сердечной недостаточности и смертности от всех причин [46]. В большинстве западных стран потребление соли составляет 9–10 г/сут, тогда как рекомендуемое максимальное потребление – 5 г/сут. Оптимальный уровень потребления может составлять до 3 г/сут, это количество соответствует современным рекомендациям Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ [47]. Из готовых пищевых продуктов больше всего поваренной соли содержат хлеб, супы, соусы, соленья, полуфабрикаты, мясные продукты и некоторые сыры. В среднем 80% соли поступает из готовых пищевых продуктов или полуфабрикатов, и только 20% – из приготовленной домашней пищи. Сократить потребление соли можно, выбирая диетические продукты (больше основных продуктов, меньше продуктов кулинарной обработки) и пищевые продукты с пониженным содержанием соли [3].

В то же время положительное влияние на уровень АД оказывает достаточное потребление *калия*. Основные источники калия в рационе – фрукты и овощи [3]. Дефицит калия в рационе ассоциируется с развитием АГ, одного из основных факторов риска развития ССЗ, инсульта. К основным причинам пандемии АГ в России относят высокое потребление населением поваренной соли и низкое калия. Высокое потребление калия ассоциировано с более низкими уровнями АД [48]. Показано, что более высокое потребление калия с пищей связано с более низкой частотой инсультов и может также снизить риск развития ИБС и ССЗ в целом [44, 49]. Эти результаты подтверждают рекомендации по увеличению потребления продуктов, богатых калием, для предотвращения сосудистых заболеваний [49]. Повышение потребления калия и магния может ускорять восстановление после инсульта [50].

Диетические рекомендации для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Dietary recommendations for cardiovascular disease prevention

| Диетическая цель   | Объем потребления   |
|--|---|
| Употреблять больше овощей, фруктов и ягод  | 400–600 г в день  |
| Включать в рацион семена и орехи   | 2 или 3 порции в неделю   |
| Ограничить потребление НЖК с заменой на ПНЖК   | Доля НЖК < 10% суточной калорийности пищи   |
| Употреблять растительные масла, богатые ПНЖК, и мягкие спреды (например, из соевого, рапсового, оливкового масла extra virgin) | 20–30 г/сут   |
| Ограничить потребление измельченных злаков и сахара, отдавать предпочтение цельнозерновым продуктам                            | Заменять на нерафинированные продукты – источники углеводов (из цельного зерна, с отрубями) |
| Употреблять жирную рыбу (сардины, сельдь, тунец, лосось, скумбрия, форель)   | 2 порции в неделю   |
| Не употреблять мясные полуфабрикаты, ограничить красное мясо   | Не более 2–3 порций красного мяса в неделю  |
| Избегать продуктов с частично гидрогенизированными растительными маслами (ТЖК)   | Заменять твердые маргарины на мягкие – спреды   |
| Избегать сладких и подслащенных напитков   | Полный отказ  |
| Ограничить потребление соли  | Менее 5 г/сут   |
| Ограничение употребления алкоголя  | Не более 2 порций (20 г спирта) для мужчин и 1 порции (10 г спирта) для женщин в сутки      |

*Магний* является эссенциальным кофактором более 40 ферментов, необходимых для обмена углеводов (гексо- и глюкокиназа, фосфофруктомутаза и др.), и более 30 ферментов для обмена липидов (ацил-КоА-синтетаза среднепечочных и лигаза длинноцепочечных жирных кислот, лецитин-холестерин ацилтрансфераза и др.). На фоне дефицита магния активность этих ферментов резко снижается, что способствует увеличению жировой массы, риска АГ, ожирения и др.

Показано, что увеличение потребления магния на каждые 100 мг/сут сопровождается значимым снижением риска инсульта на 7%, сердечной недостаточности на 22% и общей смертности на 10% [51].

Хорошо известна способность *витаминов-антиоксидантов* А, Е, С и каротиноидов ( $\beta$ -каротин, ликопин, лютеин) снижать риск развития ССЗ и инсульта [52–54].

Показано, что адекватное поступление с пищей фолиевой кислоты, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> благоприятно влияет на процессы метилирования ДНК, предотвращая развитие ССЗ. Они необходимы для образования S-аденозилметионина – источника метильных групп для ДНК-метилтрансферазы [55, 56].

Немаловажную роль в питании для профилактики ССЗ играет витамин К<sub>2</sub> (менахиноны) – одна из форм витамина К, синтезирующегося не в растениях (как витамин К<sub>1</sub>), а образующегося в организме животных или бактерий. Показано, что адекватное потребление длинноцепочечных менахинонов (МК-7, МК-8, МК-9), образующихся при ферментации и содержащихся в значительном количестве в молочнокислых продуктах, ассоциировано со снижением риска ССЗ [57, 58].

Витамин D оказывает многочисленные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, локализованными в ядрах многих клеток. Он влияет на процессы метилирования ДНК, изменяя экспрессию многих генов, связанных с ССЗ [59].

Известно, что сниженное содержание в сыворотке крови циркулирующей формы 25(OH)D является фак-

тором риска развития ССЗ: АГ, гиперлипидемии, ИБС [60]. Пищевыми источниками этого витамина являются молочные продукты (особенно твердые сорта сыра) и рыба. В то же время о дополнительном назначении витамина D у сердечно-сосудистых больных четких рекомендаций нет, так как доказательств пользы от его применения при ССЗ недостаточно [60, 61].

В профилактическом питании при ССЗ необходимы *минорные биологически активные вещества*, обладающие выраженными антиоксидантными свойствами. К ним относятся фенольные кислоты, флавоноиды (включая изофлавоны), катехины, антоцианы, лигнаны, индолы, серосодержащие соединения и др. [56, 62, 63].

При составлении рационов, предназначенных для лиц, имеющих факторы риска ССЗ, необходимо обращать внимание на их *энергетическую ценность*. Превышение энергетической ценности над энерготратами приводит к развитию ожирения, которое, в свою очередь, ассоциировано с ИБС, АГ, дислипидемией [64, 65].

Ограничение калорийности рациона может уменьшать массу висцерального жира и тем самым влиять на риск ССЗ. Кардиопротекторные эффекты краткосрочного ограничения калорий опосредованы увеличением продукции адипонектина и связанной с ним активации АМФ-активированной протеинкиназы, а также улучшением диастолической дисфункции миокарда. Эффекты на сердечную функцию могут быть опосредованы влиянием ограничения калорий на системное воспаление и фиброз миокарда [66].

Длительное ограничение калорийности рациона у лиц с ожирением снижает ИМТ, улучшает регуляцию обмена глюкозы, связанную со снижением содержания ТГ в миокарде, уменьшает толщину комплекса интимомедиа сосудистой стенки сонной артерии. В процессе диетотерапии ежедневное потребление калорий пациентами должно быть уменьшено на 500–800 ккал на фоне увеличения физической активности [67].

## Заключение

Все представленные сведения по влиянию нутриентов на состояние сердечно-сосудистой системы можно объединить в диетические рекомендации, они сведены в таблицу. В ней указаны основные цели сбалансированной диеты, направленной на профилактику ССЗ, приведены продукты, которые имеют значение в профилактике или развитии ССЗ, и даны краткие рекомендации по их потреблению.

В общих чертах такие рекомендации предлагают увеличить потребление фруктов и овощей, получать угле-

воды преимущественно из цельнозерновых продуктов, разнообразить рацион белковыми продуктами, сочетая морепродукты, нежирное мясо, птицу, яйца, бобовые культуры и орехи, а также снизить употребление соли и сахара.

Кроме того, помимо общих диетических рекомендаций, крайне важно объяснить пациенту необходимость внимательно изучать состав готовых пищевых продуктов и полуфабрикатов, чтобы избежать употребления потенциально атерогенных НЖК из животных продуктов, пальмового, пальмоядрового и кокосового масел и ТЖК.

## Сведения об авторах

*Сметнева Наталья Сергеевна (Natalia S. Smetneva)* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической медицины ЧУ ОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Smetneva\_85@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2131-387X>

*Погожева Алла Владимировна (Alla V. Pogozeva)* – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3983-0522>

*Васильев Юрий Леонидович (Yuriy L. Vasil'ev)* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Российская Федерация)

E-mail: y\_vasiliev@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3541-6068>

*Дыдыкин Сергей Сергеевич (Sergey S. Dydykin)* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dydykin\_ss@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1273-0356>

*Дыдыкина Ирина Степановна (Irina S. Dydykina)* – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dydykina\_is@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>

*Коваленко Алексей Анатольевич (Aleksey A. Kovalenko)* – кандидат медицинских наук, главный врач санатория «Звенигород» Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sanzven@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3695-2671>

## Литература

- Chareonrungrueangchai K., Wongkawinwoot K., Anothaisintawe T., Reutrakul S. Dietary factors and risks of cardiovascular diseases: an umbrella review // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 4. Article ID 1088. URL: <https://doi.org/10.3390/nu12041088>
- Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 1. С. 4–9. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000510.
- The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine / eds A.J. Camm, T.F. Lüscher, G. Maurer, P.W. Serruys. Oxford University Press, 2019. Vol. 1. P. 868–869.
- Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Biswas P., Thorpe G.C., Moore H.J. et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2020. Vol. 3. CD003177. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub5.
- Мохова И.Г., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. Гендерные особенности нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017. Т. 37, № 6. С. 86–91.
- Еганян Р.А., Розанов В.Б., Александров А.А., Зволинская Е.Ю. Изучение особенностей характера питания в выборке москвичей 41–44 лет с избыточной массой тела и ожирением // *Профилактическая медицина*. 2018. Т. 21, № 1. С. 17–28. URL: <https://doi.org/10.17116/profmed20182117-28>
- Погожева А.В., Батулин А.К. Питание и профилактика неинфекционных заболеваний. Beau Bassin : Lambert Academic Publishing, 2017. 184 с.



8. Беликина А.В. Конкуренция растительных масел и продуктов-субститутов на продовольственных рынках // Научно-агрономический журнал. 2019. 2 (105). С. 48–49.
9. Wang D.D., Li Y., Chiuvе S.E., Stampfer M.J. et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality // *JAMA Intern. Med.* 2016. Vol. 176, N 8. P. 1134–1145.
10. Афанасьева В.А., Алферов С.В. Определение соотношения полиненасыщенных жирных кислот в пищевых маслах // *Известия Тульского государственного университета. Естественные науки.* 2018. № 4. С. 76–83.
11. Coates A.M. et al. Effect of a 12-week almond-enriched diet on biomarkers of cognitive performance, mood, and cardiometabolic health in older overweight adults // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 4. Article ID 1180.
12. Hooper L., Khudairy L., Abdelhamid A.S., Rees K., Brainard J.S., Brown T.J. et al. Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. Vol. 11. CD011094. DOI: 10.1002/14651858.CD011094.pub4.
13. Stark K.D., Van Elswyk M.E., Higgins M.R., Weatherford C.A., Salem N. Jr. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults // *Prog. Lipid Res.* 2016. Vol. 63. P. 132–152.
14. Михин В.П., Швейнов А.И., Харченко А.В. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда и показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с нестабильной стенокардией // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2017. № 5 (15). С. 11–16.
15. Farzaneh-Far R., Lin J., Epel E.S. et al. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease // *JAMA.* 2010. Vol. 303, N 3. P. 250–257. DOI: 10.1001/jama.2009.2008.
16. Benes L.B., Bassi N.S., Kalot M.A., Davidson M.H. Evolution of omega-3 fatty acid therapy and current and future role in the management of dyslipidemia // *Cardiol. Clin.* 2018. Vol. 36, N 2. P. 277–285. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.12.009.
17. Lentjes M.A.H., Keogh R.H., Welch A.A. et al. Longitudinal associations between marine omega-3 supplement users and coronary heart disease in a UK population-based cohort // *BMJ Open.* 2017. Vol. 7, N 10. Article ID e017471. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017471.
18. Brouwer I.A. et al. Effect of Trans-Fatty Acid Intake on Blood Lipids and Lipoproteins: a Systematic Review and Meta-Regression Analysis. Geneva : World Health Organization, 2016.
19. De Souza R.J. et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all causes mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ.* 2015. Vol. 351. Article ID h3978. DOI: 10.1136/bmj.h3978.
20. Бакирова М.А., Таракова Г.А., Быкыбаева С.А., Батагоева З.Ж. Трансизомеры жирных кислот в торгах и чипсах // *Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения.* Пермь, 2018. С. 95–99.
21. Djoussé L., Khawaja O.A., Gaziano J.M. Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a metaanalysis of prospective studies // *Am. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 103, N 2. P. 474–480. DOI: 10.3945/ajcn.115.119933.
22. Virtanen J.K., Mursu J., Tuomainen T.P. et al. Egg consumption and risk of incident type 2 diabetes in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 101, N 5. P. 1088–1096. DOI: 10.3945/ajcn.114.104109.
23. Zhong V.W., Van Horn L., Cornelis M.C., Wilkins J.T., Ning H., Carnethon M.R. et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality // *JAMA.* 2019. Vol. 321, N 11. P. 1081–1095. DOI: 10.1001/jama.2019.1572.
24. Xu L., Lam T.H., Jiang C.Q., Zhang W.S., Zhu F., Jin Y.L. et al. Egg consumption and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Guangzhou Biobank Cohort Study and meta-analyses // *Eur. J. Nutr.* 2019. Vol. 58, N 2. P. 785–796. DOI: 10.1007/s00394-018-1692-3.
25. Dehghan M., Mente A., Rangarajan S., Mohan V., Lear S., Swaminathan S. et al. Association of egg intake with blood lipids, cardiovascular disease, and mortality in 177,000 people in 50 countries // *Am. J. Clin. Nutr.* 2020. Vol. 111, N 4. P. 795–803. DOI: 10.1093/ajcn/nqz348.
26. World Health Organization. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. Geneva : World Health Organization, 2015.
27. Marshall T.A., Curtis A.M., Cavanaugh J.E., Warren J.J., Levy S.M. Child and adolescent sugar-sweetened beverage intakes are longitudinally associated with higher body mass index z scores in a birth cohort followed 17 years // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2019. Vol. 119, N 3. P. 425–434. DOI: 10.1016/j.jand.2018.11.003.
28. Threapleton D.E., Greenwood D.C., Evans C.E.L. et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* 2013. Vol. 347. Article ID f6879. DOI: 10.1136/bmj.f6879.
29. Zhang Z., Xu G., Liu D. et al. Dietary fiber consumption and risk of stroke // *Eur. J. Epidemiol.* 2013. Vol. 28, N 2. P. 119–130. DOI: 10.1007/s10654-013-9783-1.
30. Yao B., Fang H., Xu W., Yan Y., Xu H., Liu Y. et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies // *Eur. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 29. P. 79–88. DOI: 10.1007/s10654-013-9876-x.
31. Dietary Reference Values for Nutrients Summary Report. European Food Safety Authority (EFSA). Approved: 4 December 2017. DOI: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121.
32. McRae M.P. Dietary fiber is beneficial for the prevention of cardiovascular disease: an umbrella review of meta-analyses // *J. Chiropr. Med.* 2017. Vol. 16, N 4. P. 289–299. DOI: 10.1016/j.jcm.2017.05.005.
33. Kim Y., Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2016. Vol. 109, N 1. P. 39–54. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.09.005.
34. Priebe M.G., McMonagle J.R. Effects of ready-to-eat-cereals on key nutritional and health outcomes: a systematic review // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, N 10. Article ID e0164931. DOI: 10.1371/journal.pone.0164931.
35. Zong G., Gao A., Hu F.B., Sun Q. Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer – a meta-analysis of prospective cohort studies // *Circulation.* 2016. Vol. 133, N 24. P. 2370–2380. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021101.
36. Tang G., Wang D., Long J. et al. Meta-analysis of the association between whole grain intake and coronary heart disease risk // *Am. J. Cardiol.* 2015. Vol. 115, N 5. P. 625–629. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.015.
37. Chen Z., Glisic M., Song M. et al. Dietary protein intake and all-cause and cause-specific mortality: results from the Rotterdam Study and a meta-analysis of prospective cohort studies // *Eur. J. Epidemiol.* 2020 Feb 19. DOI: 10.1007/s10654-020-00607-6.
38. Song M., Fung T.T., Hu F.B. et al. Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality // *JAMA Intern. Med.* 2016. Vol. 176, N 10. P. 1453–1463. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4182.
39. Micha R., Michas G., Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes – an updated review of the evidence // *Curr. Atheroscler. Rep.* 2012. Vol. 14, N 6. P. 515–524. URL: <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0282-8>.
40. Zhong V.W., Van Horn L., Greenland P., Carnethon M.R., Ning H., Wilkins J.T. et al. Associations of processed meat, unprocessed red meat, poultry, or fish intake with incident cardiovascular disease and all-cause mortality // *JAMA Intern. Med.* 2020. Vol. 180, N 4. P. 503–512. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.6969.
41. Wang X., Lin X., Ouyang Y.Y., Liu J., Zhao G., Pan A. et al. Red and processed meat consumption and mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // *Public Health Nutr.* 2016. Vol. 19, N 5. P. 893–905. DOI: 10.1017/S1368980015002062.

42. Lasota A.N., Gronholdt M.M., Bork C.S., Lundbye-Christensen S., Schmidt E.B., Overvad K. Substitution of poultry and red meat with fish and the risk of peripheral arterial disease: a Danish cohort study // *Eur. J. Nutr.* 2019. Vol. 58, N 7. P. 2731–2739. DOI: 10.1007/s00394-018-1822-y.
43. Zeraatkar D., Ah Han M., Guyatt G.H. et al. Red and processed meat consumption and risk for all-cause mortality and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Ann. Intern. Med.* 2019. Vol. 171, N 10. P. 703–710. DOI: 10.7326/M19-0655.
44. Jayedi A., Ghomashi F., Zargar MS., Shab-Bidar S. Dietary sodium, sodium-to-potassium ratio, and risk of stroke: a systematic review and nonlinear dose-response meta-analysis // *Clin. Nutr.* 2019. Vol. 38, N 3. P. 1092–1100. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.017.
45. He F.J., MacGregor G.A. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health // *J. Hum. Hypertens.* 2002. Vol. 16, N 11. P. 761–770. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001459.
46. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* 2016. Vol. 387, N 10 022. P. 957–967. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
47. Piepoli M.F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 29. P. 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
48. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., Блинова Н.В., Иванов К.П., Стародубова А.В. Возможности коррекции артериального давления и метаболических нарушений при помощи диетических программ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // *Системные гипертензии.* 2019. Т. 16, № 2. С. 54–60. DOI: 10.26442/2075082X.2019.2.190354.
49. D'Elia L., Barba G., Cappuccio F.P., Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57, N 10. P. 1210–1219. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.070.
50. Pan W.H., Lai Y.H., Yeh W.T. et al. Intake of potassium-and magnesium-enriched salt improves functional outcome after stroke: a randomized, multicenter, double-blind controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2017. Vol. 106, N 5. P. 1267–1273. DOI: 10.3945/ajcn.116.148536.
51. Fang X., Wang K., Han D., He X. et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // *BMC Med.* 2016. Vol. 14. P. 2010. DOI: 10.1186/s12916-016-0742-z.
52. Коденцова В.М., Погожева А.В., Громова О.А., Ших Е.В. Витаминно-минеральные комплексы в питании взрослого населения // *Вопросы питания.* 2015. Т. 84, № 6. С. 141–150.
53. Uesugi S. et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of stroke: the Japan Public Health Center-based Prospective Study // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2017. Vol. 71, N 10. P. 1179–1185. DOI: 10.1038/ejcn.2017.71.
54. Koekkoek W.A.C., van Zanten A.R.H. Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness // *Nutr. Clin. Pract.* 2016. Vol. 31, N 4. P. 457–474. DOI: 10.1177/0884533616653832.
55. Либеранская Н.С. Метилирование ДНК и возможности его профилактики и лечения при возраст-ассоциированных заболеваниях // *Вопросы диетологии.* 2017. Т. 7, № 1. С. 30–35. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-1-30-35.
56. Тутельян В.А., Погожева А.В., Батулин А.К. Биологически активные компоненты питания кардиологических больных. Москва : СвР-АРГУС, 2012. 380 с.
57. Коденцова В.М. Витамин К: функциональная роль и пищевые источники // *Переработка молока.* 2016. № 4. С. 48–51.
58. Gast G.C., de Roos N.M., Sluijs I. et al. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2009. Vol. 19, N 7. P. 504–510. DOI: https://doi.org/10.1016/j.numecd.2008.10.004.
59. Орлова Н.В., Старокожева А.А. Изучение ассоциации дефицита витамина D с развитием сердечно-сосудистых заболеваний // *Лечебное дело.* 2019. № 4. С. 74–81. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12160.
60. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D: медицинские и социально-экономические аспекты // *Вопросы диетологии.* 2017. Т. 7, № 2. С. 33–40. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-33-40.
61. Barbarawi M., Kheiri B., Zayed Y. et al. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: a meta-analysis // *JAMA Cardiol.* 2019. Vol. 4, N 8. P. 765–776. URL: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1870.
62. Погожева А.В. Значение БАД к пище в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *Consilium Medicum.* 2016. Т. 18, № 12. С. 47–51.
63. Yamagata K., Yamori Y. Inhibition of endothelial dysfunction by dietary flavonoids and preventive effects against cardiovascular disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2020. Vol. 75, N 1. P. 1–9. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000757.
64. Meldrum D.R., Morris M.A., Gambone J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions – but do we have the will? // *Fertil. Steril.* 2017. Vol. 107, N 4. P. 833–839. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.104.
65. Arroyo-Johnson C., Mincey K.D. Obesity epidemiology trends by race/ethnicity, gender, and education: National Health Interview Survey, 1997–2012 // *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2016. Vol. 45, N 4. P. 571–579.
66. Heysfield S.B., Wadden T.A. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity // *N. Engl. J. Med.* 2017. Vol. 376. P. 254–266. DOI: 10.1056/NEJMr1514009.
67. Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M. et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort a long-term follow-up study (LEGACY) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65, N 20. P. 2159–2169. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.002.

## References

1. Chareonrungrueangchai K., Wongkawinwoot K., Anothaisintawee T., Reutrakul S. Dietary factors and risks of cardiovascular diseases: an umbrella review. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 1088. URL: https://doi.org/10.3390/nu12041088
2. Boytsov S.A., Shal'nova S.A., Deev A.D. Epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive].* 2020; 92 (1): 4–9. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000510. (in Russian)
3. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. In: A.J. Camm, T.F. Lüscher, G. Maurer, P.W. Serruys (eds). Oxford University Press, 2019; 1: P. 868–9.
4. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Biswas P., Thorpe G.C., Moore H.J., et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 3: CD003177. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub5.
5. Mokhova I.G., Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G. Gender features of eating behavior disorders in persons with overweight and obesity. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal].* 2017; 37 (6): 86–91. (in Russian)
6. Eganyan R.A., Rozanov V.B., Aleksandrov A.A., Zvolinskaya E.Yu. Investigation of characteristics of nutrition patterns in a sample of 41–44-year-old Moscow residents with overweight and obe-

- sity. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2018; 21 (1): 17–28. URL: <https://doi.org/10.17116/profmed201821117-28> (in Russian)
7. Pogozheva A.V., Baturin A.K. Nutrition and prevention of non-infectious diseases. Beau Bassin: Lambert Academic Publishing, 2017: 184 p. (in Russian)
  8. Belikina A.V. Competition of vegetable oils and substitute products in food markets. *Nauchno-agronomicheskii zhurnal* [Scientific and Agronomic Journal]. 2019; 2 (105): 48–9. (in Russian)
  9. Wang D.D., Li Y., Chiuev S.E., Stampfer M.J., et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med.* 2016; 176 (8): 1134–45.
  10. Afanas'eva V.A., Alferov S.V. The polyunsaturated fatty acids ratio in food oils. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Estestvennyye nauki* [Bulletin of Tula State University. Natural Sciences]. 2018; (4): 76–83. (in Russian)
  11. Coates A.M., et al. Effect of a 12-week almond-enriched diet on biomarkers of cognitive performance, mood, and cardiometabolic health in older overweight adults. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 1180.
  12. Hooper L., Khudairy L., Abdelhamid A.S., Rees K., Brainard J.S., Brown T.J., et al. Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 11: CD011094. DOI: 10.1002/14651858.CD011094.pub4.
  13. Stark K.D., Van Elswyk M.E., Higgins M.R., Weatherford C.A., Salem N. Jr. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Prog Lipid Res.* 2016; 63: 132–52.
  14. Mikhin V.P., Shveynov A.I., Kharchenko A.V. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on myocardial arrhythmic activity and heart rate variability in patients with unstable angina. *Mezh-dunarodniy zhurnal sedtsa i sosudistykh zabolevaniy* [International Journal of Heart and Vascular Diseases]. 2017; 5 (15): 11–6. (in Russian)
  15. Farzaneh-Far R., Lin J., Epel E.S., et al. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 2010; 303 (3): 250–7. DOI: 10.1001/jama.2009.2008.
  16. Benes L.B., Bassi N.S., Kalot M.A., Davidson M.H. Evolution of omega-3 fatty acid therapy and current and future role in the management of dyslipidemia. *Cardiol Clin.* 2018; 36 (2): 277–85. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.12.009.
  17. Lentjes M.A.H., Keogh R.H., Welch A.A., et al. Longitudinal associations between marine omega-3 supplement users and coronary heart disease in a UK population-based cohort. *BMJ Open.* 2017; 7 (10): e017471. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017471.
  18. Brouwer I.A., et al. Effect of Trans-Fatty Acid Intake on Blood Lipids and Lipoproteins: a Systematic Review and Meta-Regression Analysis. Geneva: World Health Organization, 2016.
  19. De Souza R.J., et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all causes mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2015; 351: h3978. DOI: 10.1136/bmj.h3978.
  20. Bakirova M.A., Tarakova G.A., Bykybaeva S.A., Batagoeva Z.Zh. Transisomers of fatty acids in cakes and chips. In: *Fundamental and Applied Aspects of Public Health Risk Analysis.* Perm', 2018: 95–9. (in Russian)
  21. Djoussé L., Khawaja O.A., Gaziano J.M. Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a metaanalysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103 (2): 474–80. DOI: 10.3945/ajcn.115.119933.
  22. Virtanen J.K., Mursu J., Tuomainen T.P., et al. Egg consumption and risk of incident type 2 diabetes in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr.* 2015; 101 (5): 1088–96. DOI: 10.3945/ajcn.114.104109.
  23. Zhong V.W., Van Horn L., Cornelis M.C., Wilkins J.T., Ning H., Carnethon M.R., et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA.* 2019; 321 (11): 1081–95. DOI: 10.1001/jama.2019.1572.
  24. Xu L., Lam T.H., Jiang C.Q., Zhang W.S., Zhu F., Jin Y.L., et al. Egg consumption and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Guangzhou Biobank Cohort Study and meta-analyses. *Eur J Nutr.* 2019; 58 (2): 785–96. DOI: 10.1007/s00394-018-1692-3.
  25. Dehghan M., Mente A., Rangarajan S., Mohan V., Lear S., Swaminathan S., et al. Association of egg intake with blood lipids, cardiovascular disease, and mortality in 177,000 people in 50 countries. *Am J Clin Nutr.* 2020; 111 (4): 795–803. DOI: 10.1093/ajcn/nqz348.
  26. World Health Organization. *Guideline: Sugars Intake for Adults and Children.* Geneva: World Health Organization, 2015.
  27. Marshall T.A., Curtis A.M., Cavanaugh J.E., Warren J.J., Levy S.M. Child and adolescent sugar-sweetened beverage intakes are longitudinally associated with higher body mass index z scores in a birth cohort followed 17 years. *J Acad Nutr Diet.* 2019; 19 (3): 425–34. DOI: 10.1016/j.jand.2018.11.003.
  28. Threapleton D.E., Greenwood D.C., Evans C.E.L., et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013; 347: f6879. DOI: 10.1136/bmj.f6879.
  29. Zhang Z., Xu G., Liu D., et al. Dietary fiber consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol.* 2013; 28 (2): 119–30. DOI: 10.1007/s10654-013-9783-1.
  30. Yao B., Fang H., Xu W., Yan Y., Xu H., Liu Y., et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2014; 29: 79–88. DOI: 10.1007/s10654-013-9876-x.
  31. *Dietary Reference Values for Nutrients Summary Report.* European Food Safety Authority (EFSA). Approved: 4 December 2017. DOI: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121.
  32. McRae M.P. Dietary fiber is beneficial for the prevention of cardiovascular disease: an umbrella review of meta-analyses. *J Chiropr Med.* 2017; 16 (4): 289–99. DOI: 10.1016/j.jcm.2017.05.005.
  33. Kim Y., Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016; 109 (1): 39–54. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.09.005.
  34. Priebe M.G., McMonagle J.R. Effects of ready-to-eat-cereals on key nutritional and health outcomes: a systematic review. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0164931. DOI: 10.1371/journal.pone.0164931.
  35. Zong G., Gao A., Hu F.B., Sun Q. Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer – a meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation.* 2016; 133 (24): 2370–80. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021101.
  36. Tang G., Wang D., Long J., et al. Meta-analysis of the association between whole grain intake and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol.* 2015; 115 (5): 625–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.015.
  37. Chen Z., Glisic M., Song M., et al. Dietary protein intake and all-cause and cause-specific mortality: results from the Rotterdam Study and a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2020 Feb 19. DOI: 10.1007/s10654-020-00607-6.
  38. Song M., Fung T.T., Hu F.B., et al. Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med.* 2016; 176 (10): 1453–63. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4182.
  39. Micha R., Michas G., Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes – an updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep.* 2012; 14 (6): 515–24. URL: <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0282-8>.
  40. Zhong V.W., Van Horn L., Greenland P., Carnethon M.R., Ning H., Wilkins J.T., et al. Associations of processed meat, unprocessed red meat, poultry, or fish intake with incident cardiovascular disease and all-cause mortality. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (4): 503–12. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.6969.
  41. Wang X., Lin X., Ouyang Y.Y., Liu J., Zhao G., Pan A., et al. Red and processed meat consumption and mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Public Health Nutr.* 2016; 19 (5): 893–905. DOI: 10.1017/S1368980015002062.
  42. Lasota A.N., Gronholdt M.M., Bork C.S., Lundbye-Christensen S., Schmidt E.B., Overvad K. Substitution of poultry and red meat with fish and the risk of peripheral arterial disease: a Danish cohort study. *Eur J Nutr.* 2019; 58 (7): 2731–9. DOI: 10.1007/s00394-018-1822-y.
  43. Zeraatkar D., Ah Han M., Guyatt G.H., et al. Red and processed meat consumption and risk for all-cause mortality and cardiometabolic

- bolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Intern Med.* 2019; 171 (10): 703–10. DOI: 10.7326/M19-0655.
44. Jayedi A, Ghomashi F, Zargar MS, Shab-Bidar S. Dietary sodium, sodium-to-potassium ratio, and risk of stroke: a systematic review and nonlinear dose-response meta-analysis. *Clin Nutr.* 2019; 38 (3): 1092–100. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.017.
45. He F.J., MacGregor G.A. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens.* 2002; 16 (11): 761–70. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001459.
46. Etehad D., Emdin C.A., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016; 387 (10 022): 957–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
47. Piepoli M.F., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37 (29): 2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
48. Zhernakova Yu.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E., Blinova N.V., Ivanov K.P., Starodubova A.V. Possibilities of blood pressure and metabolic disorders correction by using diet programs in patients with overweight and obesity. *Sistemnye gipertenzii [Systemic Hypertension]*. 2019; 16 (2): 54–60. DOI: 10.26442/2075082X.2019.2.190354. (in Russian)
49. D'Elia L., Barba G., Cappuccio F.P., Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57 (10): 1210–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.070.
50. Pan W.H., Lai Y.H., Yeh W.T., et al. Intake of potassium-and magnesium-enriched salt improves functional outcome after stroke: a randomized, multicenter, double-blind controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106 (5): 1267–73. DOI: 10.3945/ajcn.116.148536.
51. Fang X., Wang K., Han D., He X., et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med.* 2016; 14: 210. DOI: 10.1186/s12916-016-0742-z.
52. Kodentsova V.M., Pogozheva A.V., Gromova O.A., Shikh E.V. Vitamin-mineral complexes in the nutrition of the adult population. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2015; 84 (6): 141–50. (in Russian)
53. Uesugi S., et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of stroke: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Clin Nutr.* 2017; 71 (10): 1179–85. DOI: 10.1038/ejcn.2017.71.
54. Koekkoek W.A.C., van Zanten A.R.H. Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness. *Nutr Clin Pract.* 2016; 31 (4): 457–74. DOI: 10.1177/0884533616653832.
55. Liberanskaya N.N. Methylation of DNA and the possibility of its prevention and treatment for age-associated diseases. *Voprosy dietologii [Problems of Dietology]*. 2017; 7 (1): 30–3. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-1-30-35. (in Russian)
56. Tutel'yan V.A., Pogozheva A.V., Baturin A.K. Biologically active nutrition components of cardiologists patients. Moscow: SVR-ARGUS, 2012: 380 p. (in Russian)
57. Kodentsova V.M. Vitamin K: a functional role and food sources. *Pererabotka moloka [Processing of Milk]*. 2016; (4): 48–51. (in Russian)
58. Gast G.C., de Roos N.M., Sluijs I., et al. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19 (7): 504–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2008.10.004>.
59. Orlova N.V., Starokozheva A.Ya. The study of association of vitamin d deficiency with the development of cardiovascular diseases. *Lechebnoe delo [Medical Care]*. 2019; (4): 74–81. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12160. (in Russian)
60. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitamin D: medical and socio-economic aspects. *Voprosy dietologii [Problems of Dietology]*. 2017; 7 (2): 33–40. DOI: 10.20953 / 2224-5448-2017-2-33-40. (in Russian)
61. Barbarawi M., Kheiri B., Zayed Y., et al. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: a meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (8): 765–76. URL: <https://doi.org/10.1001/jama-cardio.2019.1870>.
62. Pogozheva A.V. The value of dietary supplements in the prevention of cardiovascular disease. *Consilium Medicum.* 2016; 18 (12): 47–51. (in Russian)
63. Yamagata K., Yamori Y. Inhibition of endothelial dysfunction by dietary flavonoids and preventive effects against cardiovascular disease. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020; 75 (1): 1–9. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000757.
64. Meldrum D.R., Morris M.A., Gambone J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions – but do we have the will? *Fertil Steril.* 2017; 107 (4): 833–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.104.
65. Arroyo-Johnson C., Mincey K.D. Obesity epidemiology trends by race/ethnicity, gender, and education: National Health Interview Survey, 1997–2012. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016; 45 (4): 571–9. DOI: 10.1056/NEJMra1514009.
66. Heymsfield S.B., Wadden T.A. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med.* 2017; 376: 254–66. DOI: 10.1056/NEJMra1514009.
67. Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M., et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65 (20): 2159–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.002.

# О профилактике йоддефицитных состояний

Мельниченко Г.А.<sup>1</sup>, Трошина Е.А.<sup>1</sup>, Герасимов Г.А.<sup>2</sup>

## Сообщение 1

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Международная неправительственная организация Iodine Global Network (Глобальная сеть по йоду), Мерتل Бич, США

Прошло уже около 30 лет с начала работы эндокринологов России над разработкой и принятием законопроекта о профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода. В стране больше не осталось министерств и ведомств, отрицающих необходимость принятия этого законопроекта. Однако на месте уже отвергнутых появляются все новые возражения некоторых экспертов, что приводит к необходимости новых согласований на межведомственном уровне. Судьба этого абсолютно необходимого стране закона удивительным образом обнажает переплетение недостатков образования, низкого качества научных исследований, недостаточной социальной ответственности бизнеса и других негативных факторов, которые до сих пор, увы, присутствуют в нашем обществе.

По данным Всемирной организации здравоохранения и Глобальной сети по йоду, на 2019 г. в 134 государствах мира было определено оптимальное обеспечение питания населения йодом и только в 25 странах сохранялся йодный дефицит [1]. К большому сожалению, в числе этих стран и Российская Федерация. Успех в устранении дефицита йода в питании в подавляющем большинстве из 134 стран был достигнут за счет всеобщего йодирования соли, включая соль, используемую в пищевой промышленности. Россия является единственным членом Евразийского экономического союза (ЕАЭС), не принявшим национального законодательства по йодированию соли.

Журнал «Вопросы питания» регулярно публикует качественные статьи по проблемам дефицита йода и использования йодированной соли. К сожалению, опубликованная в № 4 за 2016 г. статья А.Н. Богатырева, А.С. Дыдыкина, М.А. Аслановой, Л.В. Федуловой и А.В. Устинова «Оценка эффективности использования йодсодержащих добавок в мясных кулинарных изделиях для детского питания» основана на исследованиях, проведенных с грубыми методическими ошибками, делающими заявленные результаты и выводы полностью недостоверными.

Цель данной работы, выполненной в ФГБНУ «ВНИИМП им. В.М. Горбатова» (Москва), – исследование в эксперименте на животных эффективности применения различных йодсодержащих добавок на основе белка сыворотки молока и белка молока (казеина) в сравнении с йодированной солью для обогащения кулинарных изделий, предназначенных для профилактики дефицита йода у детей.

Основным и принципиальным недостатком обсуждаемой статьи является неправильный подход к моделированию йодного дефицита в эксперименте на животных. Авторы использовали экспериментальную модель гипотиреоза, а не дефицита йода в питании, что в контексте данного исследования является грубой методической ошибкой. Механизм действия мерказолила, использованного для индукции гипотиреоза у крыс, заключается в ингибировании фермента тиреопероксидазы, которая участвует в синтезе гормонов щитовидной железы путем окисления йодид-аниона (I<sup>-</sup>) до йода (I<sub>2</sub>), обеспечивая добавление йода к молекуле тирозина в составе тироглобулина, что является необходимым этапом синтеза трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>). Этот препарат не ингибирует действие натрий-зависимого йодного симпортера, расположенного на мембране фолликулярных клеток щитовидной железы. Для ингибирования этой стадии биосинтеза тиреоидных гормонов используются конкурентные ингибиторы, такие как перхлорат и тиоцианат.

Вместе с тем со времени классических экспериментов В. Hetzel [2] стандартным и общепринятым методом моделирования дефицита йода в экспериментальных исследованиях является использование специальных кормов в рационе лабораторных животных. Подобная модель экспериментального йодного дефицита использовалась, например, в классических исследованиях G. Morreal de Escobar [3]. В большинстве экспериментальных исследований использовалась низкойодная диета (НЙД – Remington low iodine diet) с содержанием 15–20 нг йода в 1 г корма [4], приводящая к развитию тяжелого йодного дефицита у крыс. В частности, подобная модель была использована в исследовании M. Gilbert [5], в котором НЙД сочеталась с добавлением в корм разных доз йода в форме йодата калия.

Использование экспериментальной модели йодного дефицита с применением НЙД в полной мере диктовалось декларируемой целью обсуждаемой работы, а именно «изучением эффективности йодсодержащих добавок на основе белка сыворотки крови и белка молока (казеин) в сравнении с йодированной солью». Модель мерказолил-индуцированного гипотиреоза для такого рода исследования не подходила, так как независимо от типа йодной добавки продукция тиреоидных гормонов блокировалась на более позднем этапе биосинтеза. Иными словами, ни тип йодной добавки, ни ее биодоступность не могли повлиять на синтез

и секрецию гормонов щитовидной железы в условиях их блокады мерказолилом. Другой ошибкой этой работы было использование иммуноферментных наборов для определения тиреотропного гормона (ТТГ) человека для определения содержания этого гормона в крови у крыс из-за различия в их молекулярном строении. Поскольку в обсуждаемом исследовании использовалась заведомо неадекватная экспериментальная методика (индукция гипотиреоза, а не йодной недостаточности), не представляется возможным обсуждать полученные результаты и вступать в дискуссию об их интерпретации.

К сожалению, эта ошибочная публикация в настоящее время используется противниками использования йодированной соли в пищевой промышленности, мешая решению важной государственной задачи – эффективному устранению дефицита йода в питании населения РФ. В частности, представители ФГБНУ «ВНИИМП им. В.М. Горбатова» в своих статьях и публичных выступлениях отрицают возможность использования при производстве мясных изделий посолочно-нитритной смеси с йодом и активно продвигают йодные добавки на основе белков молока. Вместе с тем посолочно-нитритная смесь с йодом разрешена к использованию

в государствах ЕАЭС и производится, в частности, на предприятии «Мозырьсоль» в Республике Беларусь [6].

А есть ли вообще необходимость усложнять и удорожать технологические процессы в мясной промышленности за счет использования альтернативных йодных добавок? В недавно опубликованном обзоре J. Blankenship и соавт. [7] было проанализировано 6 исследований по влиянию йодированной соли на органолептические свойства и технологические характеристики переработанных мясных продуктов. Не выявлено влияния йодированной соли на органолептические свойства колбас, салями, хот-догов или консервированной ветчины/мяса независимо от используемого соединения йода (йодат или йодид калия). Сохранность йода во всех мясных продуктах была высокой (65–96%), в том числе после хранения, за исключением одного исследования, в котором выявлены несколько большие потери йода (сохранность 22–63%) при производстве вареной колбасы (мортаделла). При этом следует отметить, что потери йода примерно в 50% при хранении и использовании йодированной соли уже заложены в норматив йодирования соли (40±15 мг/кг) и учтены в балансе потребления йода с различными пищевыми продуктами.

## Литература/References

1. The Iodine Global Network. Global scorecard of iodine nutrition in 2019 based on median urinary iodine concentration (mUIC) in school-age children (SAC). IGN. Zurich: Switzerland, 2019.
2. Hetzel B.S., Mano M.T. A review of experimental studies of iodine deficiency during fetal development. *J Nutr.* 1989; 119 (2): 145–51. DOI: 10.1093/jn/119.2.145.
3. Obregon M., Calvo R.M., del Rey F.E., de Escobar G.M. Experimental models of iodine deficiency and cretinism during development: the role of the mother. In: *Comprehensive Book of Iodine*. Elsevier, 2009; Chapter 64: 615–23. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374135-6.00064-9>
4. Riesco G., Taurog A., Larsen P.R. Variations in the response of the thyroid gland of the rat to different low-iodine diets: correlation with iodine content of diet. *Endocrinology.* 1976; 99 (1): 270–80. URL: <https://doi.org/10.1210/endo-99-1-270>
5. Gilbert M., Hedge J.M., Valentín-Blasini L., et al. An animal model of marginal iodine deficiency during development: the thyroid axis and neurodevelopmental outcome. *Toxicol Sci.* 2013; 132 (1): 177–95. DOI: 10.1093/toxsci/kfs335.
6. URL: <https://mozyrsalt.by/products/5-smes-posolochno-nitritnaya/>
7. Blankenship J.L., Garrett G.S., Khan N.A., De-Regil L.M., Spohrer R., Gorstein J. Effect of iodized salt on organoleptic properties of processed foods: a systematic review. *J Food Sci Technol.* 2018; 55 (9): 3341–52. DOI: 10.1007/s13197-018-3277-9.

**Для цитирования:** Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Герасимов Г.А. О профилактике йоддефицитных состояний. Сообщение 1 // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 125–126. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10036

**Статья поступила в редакцию** 11.05.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**For citation:** Melnichenko G.A., Troshina E.A., Gerasimov G.A. On the prevention of iodine deficiency. Message 1. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 125–6. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10036 (in Russian)

**Received** 11.05.2020. **Accepted** 18.05.2020.

## Хотимченко С.А., Шарафетдинов Х.Х.

### Сообщение 2

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

**Ш**ирокие многолетние эпидемиологические исследования показали, что йоддефицитные заболевания являются одной из самых распространенных патологий среди различных групп населения [1]. Йод относится к эссенциальным микронутриентам, и обеспеченность им организма человека определяется его поступлени-

ем с рационом питания в составе пищевых продуктов и в меньшей степени воды.

Большинство территорий РФ относится к биогеохимическим провинциям, характеризующимся сниженным содержанием йода в объектах окружающей среды (почва, вода). В связи с этим сельскохозяйственная про-

дукция содержит низкие концентрации йода. Одновременно следует указать, что наиболее значимые уровни содержания йода определяются в океанической рыбе, морепродуктах и в морских водорослях [2].

Результаты эпидемиологических исследований и клинических наблюдений, проведенных в Российской Федерации в последние два десятилетия, выявляют довольно большое количество детского и взрослого населения со сниженной обеспеченностью этим микроэлементом, обусловленное недостаточным поступлением йода с рационами питания [3]. Фактическое потребление йода населением России с рационами питания составляет 40–80 мкг/сут [4], т.е. ниже установленной нормы (150 мкг/сут для взрослого населения). У детей потребность в йоде варьирует от 70 до 120 мкг/сут (в зависимости от возраста) (МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»).

Общепризнанно, что основной способ популяционной профилактики йоддефицитных состояний – это использование йодированной пищевой соли, которое реализуется в большинстве стран мира. Следует указать, что в СССР на протяжении долгого времени проводилось обязательное йодирование соли, что привело практически к полной ликвидации йоддефицитных состояний. Применение этого подхода было и остается самым эффективным и низкочувствительным способом профилактики йоддефицитных состояний. При этом использование йодированной соли, содержащей йодат калия, в рекомендуемых дозировках учитывает потери йода в процессе производства пищевых продуктов и обеспечивает необходимый уровень его содержания в конечной продукции. Однако с 1990-х гг. в связи с необязательностью йодирования соли ее использование стало снижаться, что проявилось нарастанием йодного дефицита у населения страны. В связи с этим был разработан ряд документов, направленных на профилак-

тику дефицита йода и некоторых других микронутриентов (постановление Правительства РФ от 05.10.1999 № 1119; постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 03.04.1998 № 11, от 28.12.1999 № 17, от 16.09.2003 № 148, от 14.06.2013 № 31; приказ Минздрава России от 14.12.1999 № 444 и др.). Одним из основных положений данных документов является разработка мероприятий по профилактике дефицита йода, в том числе путем йодирования пищевой соли [5].

Наряду с этим применяются и другие источники йода. В частности, школой академика РАН и РАМН А.Ф. Цыба предложен способ йодирования молочных белков («Йодказеин»).

Проблема профилактики йоддефицитных состояний является одной из центральных в научных исследованиях, проводимых в течение многих лет в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», и всегда подчеркивается, что наиболее эффективно широкое использование йодированной соли как при производстве пищевых продуктов массового потребления, так и для применения в домашних условиях. В связи с этим, учитывая высокую распространенность йоддефицитных состояний среди населения страны, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» считает необходимым и поддерживает принятие федерального закона о йодированной соли как механизма популяционной профилактики дефицита йода у населения.

При этом надо понимать, что высокое потребление йода также может иметь определенные риски для здоровья. В связи с этим необходимы контроль за содержанием йода в йодированных пищевых продуктах и вынесение на этикеточную надпись содержания в них йода. Кроме того, необходимо проводить, с одной стороны, эпидемиологические исследования пищевых продуктов на содержание йода и, с другой стороны, мониторинг йоддефицитных состояний среди населения.

## Литература

1. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактики препаратами йода. Лекция // Проблемы эндокринологии. 2014. № 5. С. 49–56. DOI: 10.14341/probl201460549-56.
2. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Шарухо Г.В., Ковальжина Л.С. Роль питания в профилактике и коррекции йоддефицитных состояний на эндемичной территории // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 5. С. 27–36. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10050.
3. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019. Т. 15, № 2. С. 73–82. DOI: 10.14341/ket10353.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. Результаты мониторинга йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации (2000–2005). Москва : Эндокринологический научный центр, 2005. 124 с.
5. Герасимов Г.А. О рекомендациях ВОЗ «Обогащение пищевой соли йодом для профилактики заболеваний, вызванных дефицитом йода» // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2014. Т. 10, № 4. С. 5–8. DOI: 10.14341/ket201445-8.

## References

1. Troshina E.A. Diffuse euthyroid goiter. The algorithms of treatment and prophylaxis with iodine preparations. A lecture. Problems endocrinologii [Problems of Endocrinology]. 2014; 60 (5): 49–56. DOI: 10.14341/probl201460549-56. (in Russian)
2. Suplotova L.A., Makarova O.B., Sharukho G.V., Kovalzhina L.S. The role of food in prevention and correction of iodine deficiency in the endemic territory. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (5): 27–36. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10050. (in Russian)
3. Alferova V.I., Mustafina S.V., Rymar O. Iodine status of the population in Russia and the world: what do we have for 2019? Klinicheskaja i eksperimentalnaja tiroidologija [Clinical and

- Experimental Thyroidology]. 2019; 15 (2): 73–82. DOI: 10.14341/ket10353. (in Russian)
4. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A. Rezul'taty monitoringa yododefitsitnykh zabolevaniy v Rossiyskoy Federatsii (2000–2005). [Results of monitoring iodine deficiency diseases in the Russian Federation (2000–2005)]. Moscow: Endocrinological Research Center, 2005; 124 p. (in Russian)
5. Gerasimov G.A. On WHO Guidelines “Fortification of food grade salt”. Klinicheskaya i eksperimentalnaya tiroidologiya [Clinical and Experimental Thyroidology]. 2014; 10 (4): 5–8. DOI: 10.14341/ket201445-8. (in Russian)

---

**Для цитирования:** Хотимченко С.А., Шарафетдинов Х.Х. О профилактике йоддефицитных состояний. Сообщение 2 // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 3. С. 126–128. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10037

**Статья поступила в редакцию** 14.05.2020. **Принята в печать** 18.05.2020.

**For citation:** Khotimchenko S.A., Sharafetdinov Kh.Kh. On the prevention of iodine deficiency. Message 2. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (3): 126–8. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10037 (in Russian)

**Received** 14.05.2020. **Accepted** 18.05.2020.

---





## Алексей Петрович Нечаев (к 90-летию со дня рождения)

**20** июня 2020 г. исполняется 90 лет доктору технических наук, профессору, основателю научных школ «Липидология» и «Пищевая химия», заслуженному деятелю науки и техники РФ, почетному президенту Союза производителей пищевых ингредиентов (СППИ) Алексею Петровичу Нечаеву.

Большую часть трудовой и научной биографии Алексей Петрович посвятил служению своей альма-матер – Московскому государственному университету пищевых производств (ранее – Московский технологический институт пищевой промышленности, МТИПП). Алексей Петрович окончил МТИПП в 1953 г. по специальности «Технология и синтез витаминов» и приобрел практические и руководящие навыки, проработав на Щелковском и Йошкар-Олинском витаминных заводах, пройдя путь от сменного инженера до начальника цеха, начальника корпуса и, наконец, главного технолога завода.

В 1959 г. Алексей Петрович продолжил свое образование в МТИПП в качестве аспиранта. После успешной защиты кандидатской диссертации в 1965 г. он возглавил кафедру органической химии и заведовал ею более 35 лет, одновременно в разные годы он был деканом технологического факультета и проректором по научной работе МТИПП. Алексей Петрович сочетал административную деятельность с научными исследованиями, защитив в 1972 г. диссертацию на соискание ученой степени доктора технических наук и продолжив научные изыскания.

Круг научных интересов А.П. Нечаева очень широк: тонкий органический синтез биологически активных соединений; химия, биотехнология и технология липидов; исследования в области пищевых ингредиентов, эмульгаторов для косметической промышленности, белковых композитов; разработка технологий новых пищевых

продуктов с учетом требований нутрициологии; разработка и усовершенствование методов анализа пищевых систем. Им проведены теоретические исследования каталитической модификации масел и жиров, разработаны новые виды жировых продуктов.

Помимо педагогической деятельности под руководством А.П. Нечаева подготовлено более 80 кандидатских диссертаций, а также он был научным консультантом у 15 докторантов. Сегодня ученики Алексея Петровича работают не только в России и в странах постсоветского пространства, но и в США, Австралии, Израиле, Индии, ФРГ.

Его пылкий ум и неутомимая энергия привели к созданию крупных отечественных научных школ в области липидологии и пищевой химии. Он является одним из инициаторов современной концепции подготовки специалистов по технологии продуктов питания, разработки и включения в планы подготовки специалистов новых в нашей стране курсов: «Качество и безопасность продуктов питания», «Технология жиров, эфирных масел и парфюмерно-косметических продуктов», «Пищевая химия», «Пищевые биологически активные добавки и улучшители», «Технология пищевых ингредиентов». Сейчас эти курсы являются неотъемлемой частью учебных планов магистров и бакалавров практически во всех университетах нашей страны, связанных с подготовкой кадров для пищевой промышленности.

Алексей Петрович находился у истоков вновь зарождающейся в России индустрии пищевых ингредиентов – пищевых добавок, ароматизаторов, технологических вспомогательных средств и минорных биологически активных компонентов. Он занимается научным обоснованием развития отечественной промышленности пищевых ингредиентов, поиском технических реше-

ний по производству, безопасному и эффективному применению пищевых добавок, разработкой нормативной и законодательной правовой базы, подготовкой кадров, созданием учебной и справочной литературы. При его активном участии в 2001 г. был создан СППИ, основными функциями которого является защита интересов производителей пищевых ингредиентов и учет их мнения при принятии законодательных актов. А.П. Нечаев на протяжении 15 лет был бессменным президентом СППИ, осуществляя общее руководство деятельностью Союза и перспективное планирование его работы, а также представляя интересы его членов в государственных структурах и в различных ассоциациях. С 2017 г. Алексей Петрович стал почетным Президентом Союза, его огромный опыт, уважение к его научным достижениям позволяют ему и сегодня решать труднейшие вопросы, связанные с развитием отрасли пищевых ингредиентов, ее нормативно-правовой базы.

А.П. Нечаев принимал непосредственное участие в разработке Основных направлений развития науки и техники в пищевых и перерабатывающих отраслях АПК, Концепции здорового питания населения России, федерального закона, а впоследствии и Технического регламента Таможенного союза ТРТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» и сопутствующих законодательных актов.

Вклад Алексея Петровича Нечаева в развитие науки огромен. Он автор более 800 печатных работ, включая 30 учебников и научных монографий, свыше 60 авторских свидетельств и патентов, статьи в отечественных и зарубежных журналах, учебные и методические разработки, десятки выступлений на конференциях как

в нашей стране, так и за рубежом. Он активно участвовал в общественной жизни: был председателем и членом целого ряда квалификационных советов, членом технических советов ряда министерств и ведомств, входил в состав редколлегий многих отраслевых журналов.

Заслуги Алексея Петровича Нечаева перед страной не остались незамеченными. Он – ветеран труда РФ, награжден нагрудными знаками «Изобретатель СССР», «Отличник высшего образования СССР», медалями ВДНХ, премией Гособразования СССР, имеет правительственные награды, а также высшую общественную награду в сфере производства продовольствия «За изобилие и процветание России».

Для Алексея Петровича возраст не существует, сегодня он все так же полон идей и планов по их реализации, все так же продолжает пополнять свои знания и передавать их другим, все так же его мнение очень ценно при решении многих вопросов пищевой промышленности и индустрии пищевых ингредиентов. Способность генерировать новые научные идеи и организовывать их реализацию – его отличительная черта! Его трудолюбие, ответственность, компетентность и профессионализм, принципиальность наряду с открытостью и обаянием, творческим отношением к делу вызывают глубокое уважение коллег.

*Редакция журнала «Вопросы питания», сотрудники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ФГБОУ ВО «МГУПП», СППИ, многочисленные коллеги сердечно поздравляют Алексея Петровича со славным юбилеем и желают и в дальнейшем передавать свой опыт, делиться мудростью с соратниками и учениками для достижения успехов во всех задуманных делах, крепкого здоровья и долгих лет жизни на благо науки!*



## Минкаил Магомед Гаджиевич Гаппаров (к 80-летию со дня рождения)

**24** июня 2020 г. исполняется 80 лет со дня рождения крупного российского ученого в области науки о питании, заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Минкаила Магомеда Гаджиевича Гаппарова.

Научный и трудовой путь этого ученого связан с Институтом питания (далее – НИИ питания; ныне ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»), где он начал свою научно-трудовую деятельность в 1963 г., будучи студентом II Московского государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова (окончил в 1965 г.). В период работы в НИИ питания М.М.Г. Гаппаров стал сначала кандидатом, затем доктором медицинских наук, а в 1989 г. получил должность профессора. В 2002 г. был избран членом-корреспондентом РАМН за вклад в развитие российской медицинской науки. С 2001 по 2014 г. он – заместитель директора по научной работе НИИ питания. Длительное время Минкаил Магомед Гаджиевич был председателем диссертационного совета (Д.001.002.01) при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», председателем Экспертного совета ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», членом Межведомственного совета по присуждению премий Правительства РФ в области науки и техники, членом редколлегии и заместителем главного редактора журнала «Вопросы питания».

М.М.Г. Гаппаров – один из ведущих ученых в области биохимии и гигиены питания, широко известный как в нашей стране, так и за рубежом своими приоритетными работами по обоснованию норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения страны, по изучению распространенности и профилактике недостаточности микронутриентов, исследованию механизма действия различных нутриентов и путей метаболизма

биологически активных веществ природного происхождения.

Научные труды М.М.Г. Гаппарова легли в основу концепции здорового, сбалансированного питания человека. Фундаментальные исследования юбиляра по механизмам и регуляции секреции соляной кислоты в экспериментальных и клинических условиях, в том числе в условиях невесомости, легли в основу разработки специализированного диетического (лечебного и профилактического) питания и нашли отражение в 2 изданиях «Справочника по диетологии».

М.М.Г. Гаппаров – автор и соавтор более 350 научных работ, в том числе 12 монографий, 7 авторских свидетельств и патентов на изобретения, ряда нормативно-методических документов, широко внедренных в практику Роспотребнадзора, Минздрава России, Ростехрегулирования, а также учебно-методических материалов по обучению специалистов и населения принципам здорового питания.

М.М.Г. Гаппаров уделял большое внимание вопросам подготовки и повышения квалификации научных кадров в области биохимии и гигиены питания, а также лечебного питания. За время работы им подготовлено 11 кандидатов и 3 доктора наук.

За многолетнюю плодотворную работу М.М.Г. Гаппаров награжден орденом Дружбы народов, медалью «В память 850-летия Москвы», значком «Отличнику здравоохранения», знаком «Участник ликвидации последствий аварии на ЧАЭС».

*Редколлегия журнала «Вопросы питания», сотрудники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», друзья и коллеги горячо и сердечно поздравляют Минкаила Магомеда Гаджиевича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья и долголетия на благо медицинской науки и здравоохранения!*

## **7 июня – Всемирный день безопасности пищевых продуктов, утвержденный Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций в декабре 2018 г.**

Безопасность пищевой продукции является одной из ключевых характеристик ее качества, обеспечивающих профилактику заболеваний, сохранение и укрепление здоровья населения. В связи с глобализацией торговли пищевыми продуктами обеспечение их безопасности является всеобщим делом. Система обеспечения безопасности пищевой продукции в Российской Федерации постоянно развивается и совершенствуется. В настоящее время научно обоснованы более 7000 гигиенических нормативов, которые включены в технические регламенты Таможенного союза и ЕАЭС: ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 023/2011 «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей», ТР ТС 024/2011 «Технический регламент на масложировую продукцию», ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств», ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» и др. Особое внимание уделяется совершенствованию системы оценки безопасности и контроля пищевой продукции, полученной с использованием современных био- и нанотехнологий, включая генно-инженерно-модифицированные организмы, в том числе генетически модифицированные микроорганизмы, а также наноматериалы. В течение десятилетий на постоянной основе Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека проводится мониторинг безопасности пищевой продукции, результаты которого ежегодно присутствуют в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации». Результаты этого мониторинга свидетельствуют о снижении доли проб пищевой продукции, не соответствующей установленным санитарно-эпидемиологическим требованиям как по санитарно-химическим, так и по санитарно-микробиологическим показателям. Одновременно модернизируется и методическая база, разрабатываются новые высокоэффективные, чувствительные и прецизионные методы обнаружения, идентификации и количественного определения различных загрязнителей пищевой продукции.

На совместном сайте ВОЗ/ФАО (<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/wfsd/about/ru/>) размещены справочные материалы по Всемирному дню безопасности пищевых продуктов.

Нужна информация  
по лекарственному препарату?

Мы ее вам предоставим!

БЫСТРЫЙ • УМНЫЙ • ТОЧНЫЙ



ЛС ГЭ ОТАР

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ  
СПРАВОЧНИК

Научные публикации

Действующие вещества

Торговые названия

МКБ-10 | АТХ | КФУ | Компании

Непатентованные наименования от 'якорцев' до 'янтарная'

А Б В Г Д Ж З И Й К Л М Н О П Р С Т У Ф Х Ц Ч Ш Э Я

1 L R

#### Якорцев стелющихся травы экстракт

- Другие гиполипидемические средства
- Другие средства, регулирующие функцию органов мочеполовой системы и репродукцию

МКБ-10 +

Входит в состав:

Трибестан® таблетки внутрь

#### Янтарная кислота

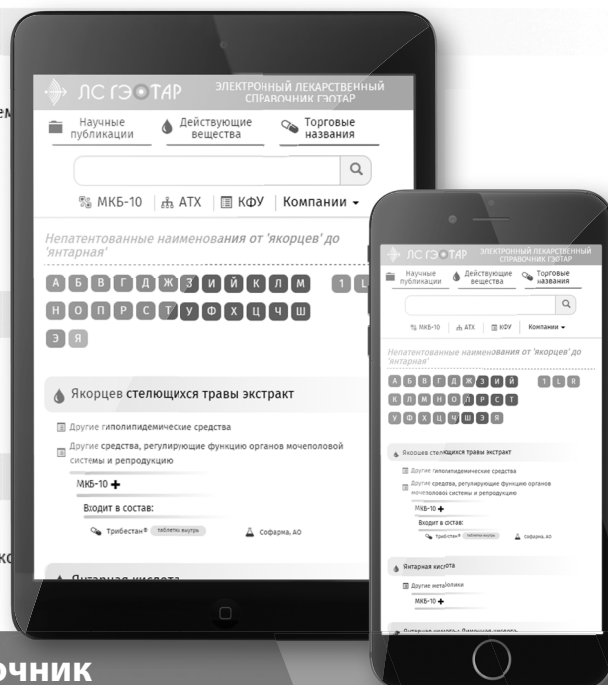
- Другие метаболиты

МКБ-10 +

#### Янтарная кислота + Лимонная кислота

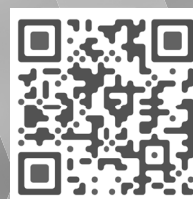
- Антигипоксанты и антиоксиданты
- Средства для коррекции нарушений при алкоголизме, токсико- и наркоманических синдромах

МКБ-10 +



Самый полный и достоверный справочник  
в свободном доступе для врачей:

- ✓ Официальные инструкции Минздрава РФ
- ✓ Полные описания всех зарегистрированных препаратов и действующих веществ
- ✓ Обновление информации в онлайн-режиме
- ✓ Бесплатный доступ для врачей и студентов
- ✓ Интеграция с образовательными модулями и библиотеками врача, студента



www.lsggeotar.ru

**МЕД КНИГА**  
С Е Р В И С  
**8-800-555-999-2**  
[www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru)

# ГИПЕРМАРКЕТ ДЛЯ МЕДИКОВ

**ЭЛЕКТРОННЫЕ  
БИБЛИОТЕКИ**

**ИНСТРУМЕНТЫ**

**МЕДИЦИНСКАЯ  
ЛИТЕРАТУРА  
(КНИГИ,  
ЖУРНАЛЫ)**

**АНАТОМИЧЕСКИЕ  
МОДЕЛИ**

**ОДЕЖДА,  
ОБУВЬ  
ДЛЯ ВРАЧЕЙ**

- **Заказ товара 24 часа в сутки 7 дней в неделю**
- **Акции, скидки и подарки покупателям**
- **Быстрая доставка**
- **Разные способы оплаты**

## ГДЕ И КАК КУПИТЬ КНИГИ

115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12

### Отдел оптовых продаж (вузы + опт)

Тел.: (495) 921-39-07 (доб. 109, 112, 192, 143, 152);  
моб.: (916) 876-90-59;

e-mail: [opt@geotar.ru](mailto:opt@geotar.ru), [iragor@geotar.ru](mailto:iragor@geotar.ru), [sa@geotar.ru](mailto:sa@geotar.ru)

### Отдел продаж медицинским училищам и колледжам

Тел./факс: (495) 228-09-74, 921-39-07 (доб. 138, 207, 252);  
моб.: (926) 817-51-50, (985) 339-53-01;

e-mail: [sales2@geotar.ru](mailto:sales2@geotar.ru), [zhernova@geotar.ru](mailto:zhernova@geotar.ru)

### Отдел розничных продаж и выставок

Тел./факс: (495) 921-39-07 (доб. 255, 280); моб.: (926) 168-42-16;  
e-mail: [bobyleva@medknigaservis.ru](mailto:bobyleva@medknigaservis.ru), [gnezdilov@medknigaservis.ru](mailto:gnezdilov@medknigaservis.ru)

### Интернет-магазин «Медкнигасервис»

Тел.: 8 (800) 555-99-92; [www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru);

e-mail: [bookpost@medknigaservis.ru](mailto:bookpost@medknigaservis.ru);

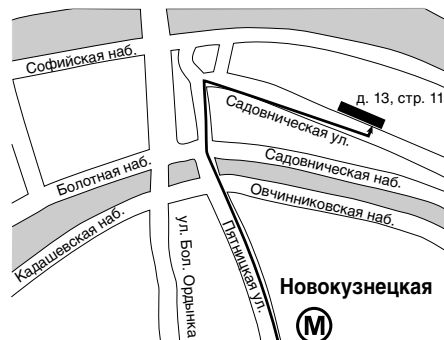
доставка по всей России

### Фирменные магазины (Москва)

М. «Фрунзенская», Комсомольский пр-т, д. 28, подъезд 3 (здание Московского дворца молодежи, вход в магазин со стороны Комсомольского проспекта). Ежедневно с 9 до 20 ч.  
Тел.: (499) 685-12-47; моб.: (916) 877-06-84



М. «Новокузнецкая», «Третьяковская», ул. Садовническая, д. 13, стр. 11. Ежедневно с 9 до 20 ч.  
Тел.: (495) 921-39-07 (доб. 602, 603)



М. «Савёловская», ул. Сущёвский Вал, д. 9, стр. 1 (вход справа от Мебельного центра). Ежедневно с 9 до 20 ч.

Тел.: (495) 921-39-07 (доб. 729); моб.: (985) 387-14-57



## **Фирменные магазины «Медкнига» (Республика Татарстан)**

г. Казань, ул. Бутлерова, 31. Тел.: +7 (843) 238-8-239, +7 (950) 312-80-27;

**e-mail: gafurovan@mail.ru, kazanmedkniga@mail.ru**

Время работы: ежедневно с 09.00 до 20.00.

г. Казань, ул. Бутлерова, 36, КГМА, 1-й этаж. Тел.: +7 (952) 038-11-12

Время работы: понедельник – пятница с 09.00 до 20.00

## **Фирменный магазин «Медкнига» (Краснодарский край)**

г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 6/1. Тел.: +7 (908) 671-63-91

Время работы: понедельник – суббота с 08.00 до 18.00

## **РЕАЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ В СНГ (ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА ИЗДАТЕЛЬСТВА, ФИЛИАЛЫ, ДИЛЕРЫ, МАГАЗИНЫ)**

### **Представительство Издательской группы «ГЭОТАР-КазМедиа» ТОО «ГЭОТАР-КазМедиа»**

Республика Казахстан,

010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 54, кв. 3. Тел.: (7172) 39-82-62;

e-mail: yuliya\_borisenko@list.ru

### **Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» в Украине**

**Винница.** Интернет-магазин «Медкнига».

г. Винница, ул. Блока, 14/2.

Тел.: +38 (068) 834-73-89,

+38 (095) 337-12-25,

+38 (063) 351-03-02, +38 (043) 266-05-10;

www.medkniga.com.ua;

e-mail: info@medkniga.com.ua;

Viber & WhatsApp: +380635210302;

Skype: medkniga\_max@outlook.com

**Киев.** Интернет-магазин «Librabook»

(доставка курьером по Киеву,  
почтой по Украине).

Тел.: +38 (044) 383-20-95,

+38 (093) 204-33-66, +38 (094) 927-90-95;

www.librabook.com.ua;

e-mail: info@librabook.com.ua;

ICQ: 570-251-870

### **Дилер Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа» в Республике Беларусь ЧПТУП «Дар-Ника»**

Республика Беларусь, 247760, г. Мозырь,

ул. Ленинская, 9/10.

Тел.: (37529) 662-46-51,

(37529) 730-13-66

### **Дилер Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа» в Республике Беларусь ООО «Лебенскрафт»**

Республика Беларусь, 210024, г. Витебск,

пр-т Победы, 7/1, комн. 112.

Тел.: (37529) 718-41-51