

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 95

№ 3 (565), 2026

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата и доктора наук,
утвержденный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки
и высшего образования Российской Федерации (ВАК)

Журнал представлен в следующих информационно-справочных изданиях
и библиографических базах данных: РИНЦ, eLibrary.ru, реферативный журнал ВИНТИ,
Russian Periodical Catalog, Crossref, Russian Science Citation Index (RSCI) в Web of Science (WOS),
PubMed, MEDLINE, The National Library of Medicine (NLM), Scopus, Biological Abstracts,
CAB Abstracts, The National Agricultural Library (NAL)



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

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

Арчаков Александр Иванович (Москва, Россия)

академик РАН, доктор биологических наук, профессор, научный руководитель ФГБУН «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

Батурин Александр Константинович (Москва, Россия)

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

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

Бреда Жоао (Афины, Греция)

доктор медицинских наук, руководитель офиса ВОЗ по качеству медицинской помощи и безопасности пациентов в Афинах, специальный советник регионального директора ВОЗ

Валента Рудольф (Вена, Австрия)

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

Голухова Елена Зеликовна (Москва, Россия)

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кардиохирургическим отделением № 14 отдела неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии (ОНА) Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, главный внештатный специалист аритмолог Минздрава России

Ефимочкина Наталья Рамазановна (Москва, Россия)

доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Зайцева Нина Владимировна (Пермь, Россия)

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

Исаков Василий Андреевич (Москва, Россия)

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)

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

Онищенко Геннадий Григорьевич (Москва, Россия)

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

Пилат Татьяна Львовна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний ФГБУН «НИИ МТ»

Попова Анна Юрьевна (Москва, Россия)

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

Савенкова Татьяна Валентиновна (Москва, Россия)

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

Салагай Олег Олегович (Москва, Россия)

кандидат медицинских наук, статс-секретарь – заместитель министра здравоохранения РФ

Стародубова Антонина Владимировна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заведующий кафедрой факультетской терапии Института клинической медицины ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Тармаева Инна Юрьевна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и образовательной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Тышко Надежда Валерьевна (Москва, Россия)

доктор медицинских наук, заведующий лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Цацакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Мичуринск, Россия)

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Богданова О.Г. (Ангарск, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

Гильмиярова Ф.Н. (Самара, Россия)

Глухов А.И. (Москва, Россия)

Камбаров А.О. (Москва, Россия)

Касымов О.Т. (Бишкек, Кыргызстан)

Коденцова В.М. (Москва, Россия)

Кузьмин С.В. (Москва, Россия)

Ли Ян (Чанчунь, КНР)

Мазо В.К. (Москва, Россия)

Погожева А.В. (Москва, Россия)

Покровский В.С. (Москва, Россия)

Попов В.И. (Воронеж, Россия)

Римарева Л.В. (Москва, Россия)

Сазонова О.В. (Самара, Россия)

Симоненко С.В. (Москва, Россия)

Сорачева Т.Н. (Москва, Россия)

Сычик С.И. (Минск, Беларусь)

Турчанинов Д.В. (Омск, Россия)

Хенсел А. (Берлин, Германия)

Хотимченко С.А. (Москва, Россия)

Шарафетдинов Х.Х. (Москва, Россия)

Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 3 (565), 2026

Выходит 6 раз в год.

Основан в 1932 г.

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

ISSN 0042-8833 (print)

ISSN 2658-7440 (online)

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

Адрес редакции

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

Научный редактор

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

Подписной индекс

каталог «Пресса России»: 88007

Сайт журнала:

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

Издатель

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

Выпускающий редактор:

Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Подписано в печать: 19.06.2026

Дата выхода в свет: 30.06.2026

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 16.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»

109316, г. Москва,

Волгоградский проспект, д. 42.

Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2026

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 3 (565), 2026

6 times a year.
Founded in 1932.

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

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

All rights reserved.

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

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

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

Address of the editorial office

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

Science editor

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

Subscription index

in catalogue of «Press of Russia»: **88007**

The journal's website:

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

Publisher

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

Desk editor:

Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 19.06.2026
Publication date: 30.06.2026

Circulation of 3000 copies.
Format 60×90 1/8.
Offset printing. 16 sh.
LLC «Photoexpert»
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2026

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Athens, Greece)

PhD MPH MBA, Head of the WHO Athens Office for Quality of Care and Patient Safety and Special Adviser of the WHO Regional Director

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

Full Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Cardiac Surgery Department No. 14 of the Department of Non-Invasive Arrhythmology and Surgical Treatment of Combined Pathology of the V.I. Bourakovskiy Institute for Cardiac Surgery, Director of A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery

Natalya R. Efimochkina (Moscow, Russia)

Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Research of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Nina V. Zaitseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

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, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Deputy President of the Russian Academy of Education

Tatiana L. Pilat (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Clinical Department of Occupational and Work-Related Diseases of Izmerov Research Institute of Occupational Health

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

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

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

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

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiovascular Pathology and Diet Therapy, Deputy Director for Scientific and Medical Work of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Head of the Department of Faculty Therapy at the Institute of Clinical Medicine at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University)

Inna Yu. Tarmaeva (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Research and Education of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Nadezhda V. Tyshko (Moscow, Russia)

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of safety assessment of biotechnologies and novel food sources of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

Foreign 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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Bogdanova O.G. (Angarsk, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Gilmiyarova F.N. (Samara, Russia)

Glukhov A.I. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kasymov O.T. (Bishkek, Kyrgyzstan)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Li Y. (Changchun, China)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Pokrovsky V.S. (Moscow, Russia)

Popov V.I. (Voronezh, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova O.V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus)

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

Khotimchenko S.A. (Moscow, Russia)

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

**Мерзликина П.Д., Абдуллаев Р.Ю.,
Комиссарова О.Г., Бурляева Е.А.,
Эргешов А.Э.**

Влияние недостаточности питания на течение
и исходы туберкулеза

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

**Ригер Н.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К.,
Аксенов И.В., Тутельян В.А.**

Влияние сибутрамина на уровни лептина,
грелина и цитокинов (интерлейкинов 1 β , 10 и 17A)
у крыс с индуцированным ожирением

**Красуцкий А.Г., Аксенов И.В.,
Балакина А.С., Трусов Н.В.,
Гусева Г.В., Тутельян В.А.**

Влияние антоцианинов черники и черной
смородины на метаболические нарушения
у крыс с алиментарным ожирением

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

**Семенова Н.В., Лесная А.С.,
Гаращенко Н.Е., Кудинова А.И.,
Абара Кейн А., Колесникова Л.И.**

Показатели окисления липидов, белков
и антиоксидантный статус у женщин в менопаузе
с разным уровнем витамина D в крови

**Казанина А.Б., Шахова Н.В.,
Мироненко И.И., Тайлакова Е.А.,
Потапова И.С., Тарасенко О.С.,
Николаева К.С., Кашинская Т.С.**

Обеспеченность витамином D, йодом, железом
детей с ожирением

**Тарасов А.В., Рахманов Р.С., Скоблина Н.А.,
Попов В.И., Цукарева Е.А.**

Сравнительная оценка обеспеченности
организма студентов витаминами D, B₁₂, C,
кальцием и железом в зависимости от сезона
года и пола

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

**Кешабянц Э.Э., Сошина М.С.,
Мартинчик Э.А., Смирнова Е.А.**

Анализ потребления микронутриентов взрослым
населением Российской Федерации

**Козлов А.И., Вершубская Г.Г.,
Васильева А.А.**

Связь полиморфизмов *UCP1* rs1800592,
UCP2 rs660339 и *UCP3* rs1800849 с индексом
массы тела и показателями липидного обмена
у коренного населения севера Западной Сибири

**Требух М.Д., Тышко Н.В., Садыкова Э.О.,
Шестакова С.И., Никитин Н.С.**

Иммунный статус крыс на фоне стандартных
рационов, различающихся профилем антигенов

REVIEW

6 **Merzlikina P.D., Abdullayev R.Yu.,
Komissarova O.G., Burlyayeva E.A.,
Ergeshov A.E.**

The influence of nutritional deficiency on the course
and outcomes of tuberculosis

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

16 **Rieger N.A., Trushina E.N., Mustafina O.K.,
Aksenov I.V., Tutelyan V.A.**

The effect of sibutramine on the levels of leptin,
ghrelin, and cytokines (IL-1 β , IL-10, and IL-17A)
in rats with induced obesity

28 **Krasutsky A.G., Aksenov I.V.,
Balakina A.S., Trusov N.V.,
Guseva G.V., Tutelyan V.A.**

Effect of blueberry and blackcurrant anthocyanins
on metabolic disorders in rats with alimentary obesity

MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

36 **Semenova N.V., Lesnaya A.S.,
Garashenko N.E., Kudinova A.I.,
Abara Kane A., Kolesnikova L.I.**

Lipid, protein oxidation and antioxidant status
in menopausal women with different levels of vitamin D
in blood

45 **Kazanina A.B., Shakhova N.V.,
Mironenko I.I., Taylakova E.A.,
Potapova I.S., Tarasenko O.S.,
Nikolaeva K.S., Kashinskaya T.S.**

Vitamin D, iodine and iron status in children with obesity

54 **Tarasov A.V., Rakhmanov R.S., Skoblina N.A.,
Popov V.I., Tsukareva E.A.**

Comparative assessment of students' vitamin D, B₁₂, C,
calcium, and iron intake, depending on the season
and gender

HYGIENE OF NUTRITION

63 **Keshabyants E.E., Soshina M.S.,
Martinchik E.A., Smirnova E.A.**

Analysis of micronutrients intake by the adult population
of the Russian Federation

77 **Kozlov A.I., Vershubskaya G.G.,
Vasileva A.A.**

Association of *UCP1* rs1800592, *UCP2* rs660339,
and *UCP3* rs1800849 polymorphisms with body
mass index and lipid metabolism parameters in the
indigenous population of the North of Western Siberia

86 **Trebukh M.D., Tyshko N.V., Sadykova E.O.,
Shestakova S.I., Nikitin N.S.**

Immune status of rats fed standard diets differing
in antigen profile

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

**Мезенцева Ю.А., Короткова Т.Н.,
Выборная К.В., Ворожко И.В.,
Шурова З.М., Никитюк Д.Б.**

Оценка биохимических маркеров адаптации
к физическим нагрузкам юных теннисистов

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

**Кирилина И.В., Румянцев С.А.,
Гапонов А.М., Савчук Д.В.,
Хуснутдинова Д.Р., Григорьева Т.В.,
Теплякова Е.Д., Шестопалов А.В.**

Вклад кишечного микробиома в формирование
общего профиля бактериальной ДНК крови
у детей с ожирением

Соколов К.А., Царева А.В.

Роль индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-
3-галлата в поддержании мужского здоровья
(систематический обзор литературы)

SPORT NUTRITION

96 **Mezentseva Yu.A., Korotkova T.N.,
Vybornaya K.V., Vorozhko I.V.,
Shurova Z.M., Nikityuk D.B.**

Evaluation of biochemical markers of adaptation
to physical activities in young tennis players

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE NUTRITION

107 **Kirilina I.V., Roumiantsev S.A.,
Gaponov A.M., Savchuk D.V.,
Khusnutdinova D.R., Grigoryeva T.V.,
Teplyakova E.D., Shestopalov A.V.**

The contribution of the intestinal microbiome
to the formation of the general profile of bacterial DNA
in the blood of obese children

117 **Sokolov K.A., Tsareva A.V.**

The role of indole-3-carbinol and epigallocatechin-
3-gallate in maintaining men's health
(a systematic literature review)

Для корреспонденции

Абдуллаев Ризван Юсиф оглы (Rizvan Yu. Abdullaev) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии ФГБНУ «ЦНИИТ»
 Адрес: 107564, Российская Федерация, г. Москва, Яузская аллея, д. 2, стр. 3
 Телефон: (499) 748-30-26
 E-mail: rizvan0403@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Мерзликина П.Д.¹, Абдуллаев Р.Ю.¹, Комиссарова О.Г.¹, Бурляева Е.А.², Эргешов А.Э.¹

Влияние недостаточности питания на течение и исходы туберкулеза

The influence of nutritional deficiency on the course and outcomes of tuberculosis

Merzlikina P.D.¹, Abdullaev R.Yu.¹, Komissarova O.G.¹, Burlayeva E.A.², Ergeshov A.E.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», 107564, г. Москва, Российская Федерация

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

¹ Central Tuberculosis Research Institute, 107564, Moscow, Russian Federation

² Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

Эффективность лечения туберкулеза в Российской Федерации продолжает оставаться низкой по сравнению с целевыми значениями Всемирной организации здравоохранения. Наряду с другими факторами недостаточность питания играет важную роль в неблагоприятных исходах туберкулеза.

Цель исследования – анализ и обобщение данных литературы, характеризующих роль недостаточности питания в развитии, течении и исходах туберкулезной инфекции.

Материал и методы. Проанализирован 61 источник литературы, поиск источников проводили с использованием баз данных PubMed, Scopus, Elsevier и eLIBRARY, а также поисковой системы Google Scholar по ключевым словам:

Финансирование. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания [«Разработка подходов к диагностике нутритивной недостаточности у больных туберкулезом легких и коморбидными заболеваниями (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция)», VH FURE-2026-0017].

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Эргешов А.Э., Абдуллаев Р.Ю.; сбор и обработка данных, написание текста – Мерзликина П.Д., Абдуллаев Р.Ю.; редактирование – Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Бурляева Е.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Мерзликина П.Д., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Бурляева Е.А., Эргешов А.Э. Влияние недостаточности питания на течение и исходы туберкулеза // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-6-15>

Статья поступила в редакцию 11.03.2026. **Принята в печать** 27.04.2026.

Funding. The research was supported by a subsidy for the implementation of a state assignment [«Development of Approaches to the Diagnosis of Nutritional Deficiency in Patients with Pulmonary Tuberculosis and Comorbid Diseases (Diabetes Mellitus, HIV Infection)», UN FURE-2026-0017].

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

Contribution. Study concept and design – Ergeshov A.E., Abdullaev R.Yu.; data collection and processing, writing – Merzlikina P.D., Abdullaev R.Yu.; editing – Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Merzlikina P.D., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Burlayeva E.A., Ergeshov A.E. The influence of nutritional deficiency on the course and outcomes of tuberculosis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-6-15> (in Russian)

Received 11.03.2026. **Accepted** 27.04.2026

туберкулез легких, нутритивный статус, недоедание, белково-энергетическая недостаточность; глубина поиска 10 лет (2015–2025 гг.).

Результаты. Анализ исследований, посвященных изучению влияния недостаточности питания на развитие, течение и исходы туберкулеза, показал, что недостаточность питания приводит к ослаблению врожденного и адаптивного иммунного ответа и создает биологическую среду, пригодную для развития туберкулеза. Недостаточность питания является фактором риска перехода латентной туберкулезной инфекции в активную. Кроме того, при недостаточности питания чаще выявляются тяжелые формы туберкулеза с наличием бактериовыделения и деструктивных изменений в легких. Вследствие изменения процессов абсорбции, распределения, метаболизма и выведения лекарственных препаратов повышается риск возникновения нежелательных побочных реакций и снижения эффективности лечения. Недостаточность питания также повышает риск возникновения неблагоприятных клинических исходов, таких как летальный исход и рецидивы заболевания. Нутритивная поддержка, направленная на улучшение пищевого статуса, позволяет повысить эффективность лечения пациентов с туберкулезом легких.

Заключение. Отсутствие данных комплексного изучения маркеров недостаточности питания, в том числе с включением показателей энергетического обмена и биоимпедансного анализа у пациентов с туберкулезом, диктует необходимость изучения различных аспектов белковой и энергетической обеспеченности организма и разработки индивидуальных программ коррекции имеющихся нарушений.

Ключевые слова: туберкулез; нутритивная недостаточность; белково-энергетическая недостаточность; течение и исходы туберкулеза; иммунная система; эффективность лечения

The effectiveness of tuberculosis treatment in the Russian Federation remains low compared to WHO targets. Along with other factors, nutritional deficiencies play a significant role in adverse tuberculosis outcomes.

The study objective was to analyze and summarize data characterizing the role of nutritional deficiencies in the development, course, and outcome of tuberculosis.

Material and methods. Sixty one literature sources were analyzed, using PubMed, Scopus, Elsevier, and eLIBRARY databases, as well as the Google Scholar search engine by keywords: pulmonary tuberculosis, nutritional status, malnutrition, protein-energy malnutrition; search depth 10 years (2015–2025).

Results. The analysis of the data examining the impact of malnutrition on the development, course, and outcomes of tuberculosis has shown that nutritional deficiency leads to a weakening of the innate and adaptive immune response and creates a biological environment conducive to the development of tuberculosis. Malnutrition is a risk factor for the transition from latent to active tuberculosis infection. Furthermore, malnutrition is associated with a higher incidence of severe forms of tuberculosis, including bacterial excretion and destructive changes in the lungs. Due to altered absorption, distribution, metabolism, and elimination of drugs, the risk of adverse reactions and decreased treatment effectiveness increases. Nutritional deficiency also elevates the risk of adverse clinical outcomes, such as death and relapse. Nutritional support aimed at improving nutritional status can enhance the effectiveness of treatment for patients with pulmonary tuberculosis.

Conclusion. The lack of comprehensive study data of malnutrition markers, including indicators of energy metabolism and bioimpedance analysis, in patients suffering from tuberculosis dictates the need to study various aspects of the body's protein and energy supply and develop individual programs to correct existing disorders.

Keywords: tuberculosis; nutritional deficiency; protein-energy malnutrition; progression and outcomes of tuberculosis; immune system; treatment effectiveness

Одной из важных проблем современной фтизиатрии наряду с распространением туберкулеза (ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* и ростом числа пациентов с коморбидностью является низкая эффективность лечения пациентов с ТБ легких. Если в когорте 2023 г. в мире эффективность лечения пациентов с впервые выявленным или рецидивирующим ТБ составила 88%, то в Российской Федерации этот

показатель составил лишь 68% [1]. Среди факторов, влияющих на эффективность лечения пациентов с ТБ, ведущее место в мире занимает недостаточность питания (НП).

Недостаточность питания – это состояние организма, характеризующееся дефицитом или дисбалансом макро- и/или микронутриентов, вызывающим функциональные, морфологические расстройства и/или нарушения гомеостаза [2–4].

Европейское общество клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) выделяет 3 типа НП. Первый из них – НП, связанная с заболеванием без воспаления. Второй тип включает НП, вызванную голодом, связанную с социально-экономическими и психологическими факторами, но не с наличием заболевания. Третий тип – НП, связанная с заболеванием, протекающим с воспалением. Последний тип НП включает в себя хроническую НП (с низкой степенью выраженности воспаления) и острую НП (с высокой степенью выраженности воспаления) [3]. Причинами развития НП при заболеваниях без воспаления могут быть снижение желания принимать пищу (изменение обоняния и вкуса, тошнота и др.), нарушение функции желудочно-кишечного тракта (трудности при приеме пищи, изменения перистальтики, пищеварения и/или всасывания) и снижение способности клеток организма к усвоению пищевых веществ. В основе НП, связанной с заболеванием и воспалением, стоит комплекс метаболических и иммунологических реакций, развивающихся в условиях системного воспаления и приема лекарственных средств [5, 6].

Недостаточность питания в условиях системного воспаления

В условиях развития системного воспаления в организме используются и/или перепрофилируются запасы и возникают дефициты субстратов. Под влиянием таких цитокинов, как интерлейкины (ИЛ) 6 и 1, и фактор некроза опухоли альфа (ФНО α), печень ориентирует свои приоритеты в первую очередь на выработку комплекса защитных белков – реактантов острой фазы. В этих условиях из-за дефицита субстрата синтез транспортных белков отодвигается на второй план, и их циркулирующая концентрация падает [7, 8]. Эти изменения исходно носят защитный характер, однако по мере усугубления процесса могут стать избыточными, несбалансированными и привести к негативным последствиям.

При системном воспалении происходит нарушение метаболического паттерна в сторону катаболизма с разрушением жировых запасов (липолиз). На этой стадии организм почти полностью переходит на β -окисление жирных кислот, в результате которого образуется глицерин, служащий субстратом для глюконеогенеза, необходимого для удовлетворения энергетических потребностей. Когда жировые запасы истощаются, начинается протеолиз мышечных белков для получения аминокислот в качестве субстрата для глюконеогенеза в печени. Эта стадия характеризуется быстрой потерей массы тела [9].

Кроме того, системное воспаление может сопровождаться дисбалансом кишечной микробиоты с нарушением процессов переваривания и всасывания пищевых веществ. Даже воспаление низкой степени выраженности влияет на морфологию и функционирование желудочно-кишечного тракта [2, 10].

Все вышеуказанные изменения способствуют НП и ускоряют ее развитие. Эта ситуация имеет особое значение, когда эндогенный локальный стресс, связанный с воспалительным процессом, в том числе с ТБ, сохраняется в течение длительного периода времени [11].

НП, связанная с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, наблюдается примерно у 30% пациентов, находящихся на стационарном лечении [12].

Недостаточность питания и иммунный ответ

Если заболевания, связанные с воспалением, могут быть причиной развития и/или усугубления НП, то она, в свою очередь, может повышать восприимчивость к инфекциям. НП приводит к ослаблению врожденного и адаптивного иммунного ответа [13]. Установлено, что НП может вызывать нарушение двух основных механизмов элиминации микроорганизмов: фагоцитоза (нарушение способности фагоцитов поглощать и убивать патогены) и системы комплемента (снижение функциональной активности опсонизирующего фактора в системе комплемента) [14–16]. Кроме того, есть данные о том, что НП может приводить к уменьшению количества Т-клеток, соотношения CD4/CD8, активности NK-клеток, экспрессии CD25 и CD27, нарушению функции различных антигенпрезентирующих типов клеток (В-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и клетки Купфера), изменению продукции цитокинов, снижению ответа антител к секреторному иммуноглобулину А на поверхности слизистых оболочек и т.д. Установлены положительная корреляция между индексом массы тела (ИМТ) и уровнем провоспалительных цитокинов (интерферона γ , ФНО, ИЛ-22, ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-6) и отрицательная корреляция между ИМТ и уровнем регуляторных цитокинов (ИЛ-10, ФНО β , ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) [2, 17, 18]. Показано, что при НП наблюдаемые сдвиги в активности и метаболизме Т-лимфоцитов опосредованы изменением уровня адипокинов, в первую очередь значимым снижением содержания лептина [19]. НП может привести к развитию вторичного иммунодефицита [20–23].

Цель исследования – анализ и обобщение данных литературы, характеризующих роль НП в развитии, течении и исходах ТБ.

Материал и методы

Разработана стратегия поиска (идентификация, скрининг и отбор) и в рамках этой стратегии был проведен поиск литературы, относящейся к теме обзора. Использовали базы данных PubMed, Scopus, Elsevier и eLIBRARY, а также поисковую систему Google Scholar. Основные ключевые слова: ТБ легких, нутритивный статус, недоедание, белково-энергетическая недостаточность. Все термины были объединены между собой,

для того чтобы получить максимальную выборку, которая включала проспективно-ретроспективные, экспериментальные и клинические исследования, а также обзоры, глубина поиска 10 лет (2015–2025 гг.). После идентификации и скрининга были исключены повторяющиеся статьи, тезисы конференций, публикации, в которых отсутствовали полные тексты и исследовательские письма. Для изучения была отобрана 61 публикация.

Диагностика недостаточности питания при туберкулезе

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в качестве показателя НП рассматривает только ИМТ [1]. Согласно сводным рекомендациям ВОЗ 2024 г., среди пациентов с ТБ старше 19 лет при значениях ИМТ ниже 16 кг/м^2 НП считается тяжелой, от $16,0$ до $16,99 \text{ кг/м}^2$ – умеренной и от $17,0$ до $18,49 \text{ кг/м}^2$ – легкой степени [24, 25]. Вместе с тем серьезным недостатком использования такого показателя, как ИМТ, является его низкая диагностическая чувствительность, которая составляет приблизительно 50% для стран с развитой экономикой [26]. В Российской Федерации оценку пищевого статуса в клинической практике, в том числе во фтизиатрии, проводят с применением антропометрических, клинико-биохимических и функциональных показателей. К антропометрическим маркерам пищевого статуса относятся ИМТ, окружность плеча, кожно-жировая складка над трицепсом, окружность мышц плеча. К клинико-биохимическим маркерам пищевого статуса относятся количество лимфоцитов, показатели белковой недостаточности (концентрация общего белка, альбумина, трансферрина и транстиретина)¹. Все показатели разделены на группы в соответствии со степенью выраженности НП. После суммирования баллов всех показателей устанавливается степень НП. На основании вышеизложенного можно констатировать, что при оценке пищевого статуса основное внимание в диагностике уделяется метаболизму белков. Вместе с тем изменения маркеров энергетической обеспеченности организма (содержание общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, уровни аполипопротеинов А и В в сыворотке крови), а также их взаимосвязь с другими показателями пищевого статуса при ТБ остаются малоизученными.

Большую роль в комплексной диагностике НП уделяют и методам биоимпедансного анализа, где определяются как абсолютные (жировая и безжировая масса тела, активная клеточная масса тела, скелетно-мышечная масса, основной обмен), так и относительные пока-

затели (процент жировой массы, процент безжировой массы, процент активной клеточной массы, процент скелетно-мышечной массы) [27, 28].

Недостаточность питания при туберкулезе

НП и ТБ являются двумя взаимосвязанными глобальными проблемами, оказывающими значительное влияние на общественное здравоохранение [2, 29]. По данным ВОЗ, в мире в 2023 г. расчетное число случаев ТБ, обусловленных НП, составило 967 тыс., в Российской Федерации это число составило 1,4 тыс. человек [1]. С одной стороны, НП является фактором риска восприимчивости человека к ТБ, а с другой – НП также может быть результатом самой туберкулезной инфекции [30].

По данным Ф.О. Мирзоевой и М.М. Нуралиева (2018), НП выявлена у 77,0% пациентов с ТБ. При этом в 43,5% случаев НП была легкой, в 27,0% – средней и в 6,5% – тяжелой степени выраженности [31].

О.Г. Комиссарова и соавт. (2013) установили, что ТБ легких сопутствовали признаки НП, о чем свидетельствовало снижение в сыворотке крови концентрации транспортных белков – альбумина и транстиретина [32]. По материалам Г.О. Каминской и соавт. (2012), у пациентов с ТБ легких и сопутствующим сахарным диабетом 1 и 2 типа была НП. Чувствительным маркером пищевого статуса оказался уровень транстиретина. Уровень альбумина и ИМТ оказались малоинформативными. Содержание альбумина при этом находилось в пределах референсных значений, а ИМТ оставался в пределах нормы при сахарном диабете 1 типа и повышался при сахарном диабете 2 типа [33]. Было показано, что у пациентов с ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией отмечалась выраженная белково-энергетическая недостаточность по сравнению с больными ТБ без ВИЧ-инфекции, о чем свидетельствовало значимое снижение уровней альбумина, транстиретина и ИМТ. Выраженность белково-энергетической недостаточности у больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, тесно и прямо коррелировала с выраженностью системного воспаления [17].

По данным Р. Chandrasekaran и соавт., НП снижает функциональную активность Т-клеток и усиливает восприимчивость к ТБ. Также авторы установили, что коррекция НП приводит к улучшению функции Т-лимфоцитов у больных ТБ [34]. Исследование, проведенное N.S. Scrimshaw и соавт., показало, что при НП ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$) снижается концентрация иммуноглобулинов, рецепторов ИЛ-2 и подмножеств Т-клеток (цитотоксических супрессоров, хелперных клеток и естественных киллеров) у пациентов с ТБ [35].

По материалам Р. Sinha и соавт., связанная с голодом НП предрасполагает к ТБ (увеличивая риск его развития

¹ Приказ Минздрава России от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».

в 6–10 раз) и является фактором риска перехода латентной инфекции в активный ТБ [36]. J.V. Franco и соавт. установили, что НП увеличивает риск заболевания ТБ примерно в 2 раза [37].

В Индии было проведено исследование, установившее, что тяжелая НП у пациентов с ТБ значимо связана с более тяжелым клиническим течением заболевания, о чем свидетельствовала более высокая доля пациентов с наличием интоксикации и респираторных жалоб, бактериовыделением и полостями распада в легких по сравнению с пациентами без НП. В другом исследовании, также проведенном в Индии, было показано, что у пациентов с тяжелой НП распространенные изменения на рентгеновских снимках органов грудной клетки наблюдались на 11% чаще, чем у группы пациентов с ТБ без НП [38]. Наличие бактериовыделения у пациентов с ТБ чаще всего сопровождалось выраженной воспалительной реакцией и было тесно связано с тяжестью НП [39].

НП также снижает эффективность лечения пациентов с ТБ. Изменения, связанные с НП, особенно при тяжелой степени выраженности, могут привести к переменной абсорбции лекарственных препаратов, снижению их концентрации в сыворотке крови, изменению объема их распределения в организме, а также повлиять на эффективность лекарственного препарата, что способствует неудачам лечения и развитию лекарственной устойчивости [40–42]. Так, установлено, что при НП снижается всасывание в кишечнике рифампицина, этионамида, пипразинамида и пара-аминосалициловой кислоты за счет изменения проницаемости кишечника [43, 44]. Гипоальбуминемия, выявляемая при тяжелой НП, сопровождается изменением распределения таких лекарственных средств, как бедаквилин и рифампицин, увеличивается содержание их свободной фракции и повышается риск токсичности [40]. При НП возможно снижение скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, что ухудшает выведение почечно выводимых препаратов и увеличивает их системное накопление и токсичность [40]. Снижение продукции и оттока желчи наряду с изменениями энтерогепатической циркуляции, встречающиеся при НП, оказывает влияние на выведение и реабсорбцию таких препаратов, как рифампицин, рифабутин и бедаквилин [40, 45]. По данным M. Justine и соавт. (2020), изменение состава тела или нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта из-за НП могут изменить фармакокинетику и фармакодинамику противотуберкулезных препаратов и привести к неэффективности лечения или повышению токсичности. При обследовании 51 ребенка с НП было установлено, что общая сывороточная концентрация рифампицина и площадь под кривой достигала целевых значений лишь у 35%, а для изониазида – только у 4% детей [46].

Недостаточность питания, связанная с ТБ, может сделать лечение менее эффективным и повысить риск развития рецидива [47]. При ретроспективном анализе в Восточной Африке неудачное лечение было установ-

лено у 33 (33,7%) из 98 пациентов с ТБ, что было связано в том числе с НП [48]. По данным A.B. Bade и соавт. (2021), пациенты с ТБ и низким ИМТ ($<18,5 \text{ кг/м}^2$) имели более высокий риск отсроченной конверсии мокроты, чем пациенты из группы сравнения [49]. Этот вывод согласуется с результатами нескольких исследований, проведенных в других странах, в которых сообщалось о низком ИМТ как предикторе отсроченной конверсии мокроты [50–52]. В исследовании, проведенном в Китае, сниженный ИМТ наряду с прогрессирующей лекарственной устойчивостью и анемией до начала лечения были независимыми прогностическими факторами неблагоприятных результатов лечения [53].

J. Oskenga и соавт. показали, что у пациентов с ТБ, имевших на момент постановки диагноза недостаточную массу тела, чаще возникали побочные реакции на противотуберкулезные препараты в процессе лечения [30]. Есть данные о том, что у пациентов с ТБ со множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* к рифампицину с НП риск развития побочных эффектов выше в 3 раза по сравнению с пациентами без НП [54]. В проведенном в Перу исследовании выявлено, что у пациентов с благоприятным исходом лечения наблюдалось увеличение массы тела к концу лечения более чем на 5%. Частота встречаемости таких пациентов в группе с благоприятным исходом была в 2 раза выше, чем среди пациентов с неблагоприятным исходом [20].

У пациентов с НП повышен риск летального исхода по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. По данным P. Sinha и соавт., тяжелая НП (ИМТ $<16 \text{ кг/м}^2$) в начале лечения и отсутствие увеличения ИМТ во время лечения были связаны с 4- и 5-кратным увеличением смертности соответственно [37]. При многофакторном логистическом регрессионном анализе данных 9721 пациента с легочным ТБ установлено, что смертность значимо увеличивалась с уменьшением значения ИМТ. При этом наиболее высокий риск смертности имели пациенты с недостаточной массой тела мужского пола [37, 55]. Потеря массы тела во время лечения ТБ (у пациентов с нормальным исходным ИМТ) или отсутствие набора массы тела в процессе лечения (у пациентов с низким исходным ИМТ) были связаны с повышенным уровнем смертности [56].

Коррекция недостаточности питания при туберкулезе

Сложность ситуации в отношении комплексного лечения ТБ обусловлена необходимостью обеспечения сбалансированного поступления необходимых макро- и микронутриентов в организм пациента. Лечебные диеты должны учитывать индивидуальные потребности каждого пациента. Кроме того, не все пациенты с ТБ придерживаются рекомендованного режима питания. Это, в свою очередь, увеличивает белково-энергетическую разбалансированность у данной категории

пациентов. Согласно рекомендациям ВОЗ, нутритивная поддержка должна быть оказана всем пациентам, независимо от выраженности НП, поскольку эти пациенты подвержены более высокому риску неблагоприятных исходов лечения, включая повышенный риск смерти [1]. В методических рекомендациях² по диетотерапии пациентов с ТБ указывают на необходимость усиленного, а не избыточного питания (до 5000 ккал/сут), предполагающего увеличение калорийности суточного рациона не более чем на 1/3 по сравнению с нормой. В стадии обострения процесса и при выраженных воспалительных явлениях она должна составлять в среднем 3100–3500 ккал/сут, в период затухания туберкулезного процесса без признаков усиленного распада тканей – 2500–2700 ккал/сут. Обеспечение в диете повышенного количества белка рассматривается как один из основных принципов диетотерапии больных ТБ, что вызвано усиленным распадом нутриента у этого контингента пациентов. В период обострения туберкулезного процесса при выраженном распаде тканей, значительных воспалительных явлениях содержание белка в диете должно быть существенно повышено. Рацион питания пациентов с хроническим ТБ, находящихся на постельном и палатном режиме, должен содержать 1,5–2 г белка на 1 кг массы тела. В период затухания процесса количество белка в рационе снижается, однако остается выше нормы. Эти рекомендации закреплены приказом Минздрава России от 05.08.2003 № 330, в котором для больных ТБ органов дыхания в период обострения, внелегочным ТБ, ТБ в сочетании с другой патологией, ТБ в сочетании с множественной лекарственной устойчивостью предписан вариант диеты с повышенной калорийностью и с повышенным содержанием белка, жиров, физиологическим количеством сложных углеводов и ограничением легкоусвояемых углеводов (высококалорийная диета) энергетической ценностью 3100–3600 ккал/сут и содержанием белков 130–140 г, жиров 110–120 г, углеводов 400–500 г, а для пациентов с ТБ легких в период затухания процесса показан вариант диеты с повышенным содержанием белка, нормальным количеством жиров, сложных углеводов и ограничением легкоусвояемых углеводов (высокобелковая диета) с энергетической ценностью 2690–3080 ккал/сут и содержанием белков 110–120 г, жиров 80–90 г, углеводов 250–350 г. В качестве дополнительного белкового компонента в рацион пациентов рекомендуется добавлять смеси белковые композитные сухие в количестве 20–32% от общего содержания белка в диете.

Анализ рынка специализированных продуктов для энтерального питания с высоким содержанием белка, проведенный М.А. Симаковой и соавт. в 2025 г., показал, что не все смеси демонстрируют сочетание высо-

кой энергетической ценности и требуемого нутриентного состава. Иными словами, повышенная пищевая ценность продукта достигается не всегда за счет белка, а за счет жиров и простых углеводов, что не отвечает требованиям к рациону пациентов с ТБ [57]. В Китае проведены несколько исследований, где установлено, что после противотуберкулезного лечения в течение 8–12 нед в группе пациентов, получавших как комбинацию микронутриентов, так и микронутриенты в качестве монокомпонента, конверсия мазка мокроты или посева была выше, чем у пациентов контрольной группы [58]. Также в другом исследовании из Китая у пациентов, получавших продуктовые наборы, были значительно более высокие показатели излечения и более низкая смертность по сравнению с группой, не получавшей продуктовые наборы [59]. В исследовании Р.Ю. Абдуллаева и соавт. установлено, что включение в комплексную терапию пациентов с ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции специализированных продуктов для лечебного питания позволило значительно улучшить белково-энергетическую обеспеченность организма и повысить эффективность лечения ТБ по прекращению бактериовыделения на 24,4% [60]. По данным М.В. Лукьяновой и соавт., применение дополнительного энтерального питания в комплексном лечении пациентов с фиброзно-кавернозным ТБ легких улучшало пищевой статус и позволяло повысить эффективность лечения за счет укорочения сроков закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения [61].

Заключение

Таким образом, НП, нарушая иммунные реакции, создает биологическую среду, пригодную для развития ТБ, и ухудшает его течение. Вследствие НП происходит нарушение процессов абсорбции, распределения, метаболизма и выведения лекарственных препаратов, что может привести к усилению их токсических эффектов и, как следствие, к снижению эффективности лечения. Это также повышает риск возникновения неблагоприятных клинических исходов, таких как рецидивы заболевания и летальный исход. В литературе отсутствуют научно обоснованные подходы к ведению пациентов с ТБ, имеющих нарушения пищевого статуса, с учетом его вида и выраженности, а также в зависимости от особенностей течения туберкулезного процесса. Очевидно, что в современных условиях необходимо изучение различных аспектов белковой и энергетической обеспеченности организма пациентов с ТБ с целью совершенствования алгоритма комплексной диагностики белково-энергетической недостаточности и разработки индивидуальных программ коррекции имеющихся нарушений.

² Тутельян В.А. и др. Диетическая терапия больных туберкулезом : методические рекомендации. Минздравсоцразвития России, 2006. (утв. Минздравсоцразвития России 21.04.2006 № 2029-ВС).

Сведения об авторах

Мерзликина Полина Давидовна (Polina D. Merzlikina) – младший научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии ФГБНУ «ЦНИИТ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bpolina88@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-1103-1312>

Абдуллаев Ризван Юсиф оглы (Rizvan Yu. Abdullaev) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии ФГБНУ «ЦНИИТ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: rizvan0403@yandex.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Комиссарова Оксана Геннадьевна (Oksana G. Komissarova) – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ «ЦНИИТ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Бурляева Екатерина Александровна (Ekaterina A. Burlyayeva) – кандидат медицинских наук, заведующий КДЦ «Здоровое и спортивное питание» ФГБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.burlyayeva@gmail.com

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

Эргешов Атаджан Эргешович (Atadzhan E. Ergeshov) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор ФГБНУ «ЦНИИТ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: cniit@ctri.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2494-9275>

Литература

- Global Tuberculosis Report 2025. Geneva : World Health Organization, 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Făcă A.I., Udeanu D.I., Arsene A.L., Mahler B., Drăgănescu D., Apetroaei M.M. Nutritional deficiencies and management in tuberculosis: pharmacotherapeutic and clinical implications // *Nutrients*. 2025. Vol. 17, N 11. Article ID 1878. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17111878>
- Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., Ballmer P., Biolo G., Bischoff S.C. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition // *Clin. Nutr.* 2017. Vol. 36, N 1. P. 49–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Шакурова М.Т., Васьур А.Ю., Ковтун Т.А., Сорвачева Т.Н. Соматический пул белка, мышечная масса и саркопения как критерии нутритивного статуса в педиатрии // *Лечащий врач*. 2023. Т. 9, № 26. С. 22–30. DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.003>
- Arends J. Malnutrition in cancer patients: causes, consequences and treatment options // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2024. Vol. 50, N 5. Article ID 107074. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107074>
- Stumpf F., Keller B., Gressies C., Schuetz P. Inflammation and nutrition: friend or foe? // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 5. Article ID 1159. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15051159>
- Medzhitov R. The spectrum of inflammatory responses // *Science*. 2021. Vol. 374. P. 1070–1075. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abi5200>
- Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Особенности синдрома системного воспалительного ответа и нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1-го и 2-го типов // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 3. С. 32–40. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-32-40>
- Hemat J.S., Mohan S., Scichilone G., Mostafa A., Mahmoud A.M. Adipokines in the crosstalk between adipose tissues and other organs: implications in cardiometabolic diseases // *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, N 9. P. 2129. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092129>
- Комиссарова О.Г., Шорохова В.А., Абдуллаев Р.Ю. Состояние кишечной микрофлоры при туберкулезе // *Вестник ЦНИИТ*. 2021. № 3. С. 19–29. DOI: <https://doi.org/10.7868/S258766782103002X>
- Raczyńska A., Leszczyńska T., Skotnicki P., Koronowicz A. The impact of immunomodulatory components used in clinical nutrition – a narrative review // *Nutrients*. 2025. Vol. 17, N 5. Article ID 752. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17050752>
- Schuetz P., Seres D., Lobo D.N., Gomes F., Kaegi-Braun N., Stanga Z. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital // *Lancet*. 2021. Vol. 398, N 10 314. P. 1927–1938. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01451-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01451-3)
- Morales F., Montserrat-de la Paz S., Leon M.J., Rivero-Pino F. Effects of malnutrition on the immune system and infection and the role of nutritional strategies regarding improvements in children's health status: a literature review // *Nutrients*. 2023. Vol. 16, N 1. Article ID 1. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16010001>
- Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Маркеры белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в процессе лечения // *Туберкулез и болезни легких*. 2018. Т. 96, № 7. С. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45>
- Wang R., Lan C., Benlagha K., Camara N.O.S., Miller H., Kubo M. et al. The interaction of innate immune and adaptive immune system // *MedComm*. 2024. Vol. 5, N 10. P. 714. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.714>
- Heggi M.T., Nour El-Din H.T., Morsy D.I., Abdelaziz N.I., Attia A.S. Microbial evasion of the complement system: a continuous and evolving story // *Front. Immunol.* 2024. Vol. 14. Article ID 1281096. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1281096>
- Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Реактанты острой фазы и маркеры нутритивного статуса при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией // *Вестник ЦНИИТ*. 2019. Т. 9, № 4. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.7868/S2587667819040010>
- Méndez López L.F., González Llerena J.L., Vázquez Rodríguez J.A., Medellín Guerrero A.B., González Martínez B.E., Solís Pérez E. et al. Dietary modulation of the immune system // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, N 24. Article ID 4363. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16244363>
- Noor Z., Hasan M.M., Gazi M.A., Hossaini F., Haque N.M.S., Palit P. et al. Immune modulation by nutritional intervention in malnourished children: Identifying the phenotypic distribution and functional responses of peripheral blood mononuclear cells // *Scand. J. Immunol.* 2023. Vol. 98, N 3. Article ID e13302. DOI: <https://doi.org/10.1111/sji.13302>
- Xu X., Zhu H., Cai L., Zhu X., Wang H., Liu L. et al. Malnutrition is associated with an increased risk of death in hospitalized patients with active pulmonary tuberculosis: a propensity score matched retrospective cohort study // *Infect. Drug Resist.* 2022. Vol. 15. P. 6155–6164. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S382587>
- Asemahagn M.A., Alene G.D., Yimer S.A. Spatial-temporal clustering of notified pulmonary tuberculosis and its predictors in East Gojjam Zone, Northwest Ethiopia // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, N 1. Article ID e0245378. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245378>
- Hussien B., Ameni G.A. Cross-sectional study on the magnitude of undernutrition in tuberculosis patients in the Oromia Region of Ethiopia // *J. Multidiscip. Healthc.* 2021. Vol. 2, N 14. P. 2421–2428. DOI: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S326233>
- Takele Y., Adem E., Getahun M., Tajebe F., Kiflie A., Hailu A. et al. Malnutrition in healthy individuals results in increased mixed cytokine profiles, altered neutrophil subsets and function // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 8. Article ID e0157919. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157919>
- World Health Organization. Tuberculosis and Malnutrition. Copenhagen, Denmark : World Health Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 4.0 IGO. URL: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

25. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 6: Tuberculosis and Comorbidities. Second edition. Geneva : World Health Organization, 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
26. Шайхова Г.И., Азимов Л.А. Роль питания при туберкулезе легких // Медицинские новости. 2020. № 5. С. 22–26. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-pitaniya-pri-tuberkuleze-legkih>
27. Руднев С.Г., Стерликов С.А., Васильева А.М., Еленкина Ж.В., Ларионов А.К., Николаев Д.В. Биоимпедансное исследование состава тела больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 9. С. 33–40. URL: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/794>
28. Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Волкова Е.А., Асланова С.Ю., Гурбанова И.М., Корольков А.А. Особенности состава тела по данным биоимпедансометрии у детей подросткового возраста, инфицированных микобактерией туберкулеза // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 4. С. 273. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-congress-2018>
29. Liana Y.A., Ndendya J.Z., Shaban N. The nutritional nexus: Modeling the impact of malnutrition on TB transmission // Sci. Afr. 2025. Vol. 27. Article ID e02516. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2024.e02516>
30. Ockenga J., Fuhse K., Chatterjee S., Malykh R., Rippin H., Pirlich M. et al. Tuberculosis and malnutrition: the European perspective // Clin. Nutr. 2023. Vol. 42, N 4. P. 486–492. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.01.016>
31. Мирзоева Ф.О., Нуралиев М.М. Недостаточность индекса питания как один из предикторов развития туберкулеза в стране с высоким бременем заболевания // Вестник Авиценны. 2018. Т. 20, № 2–3. С. 245–248. DOI: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-245-248>
32. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Лепеха Л.Н., Ерохин В.В. Лекарственно устойчивый туберкулез легких при различной интенсивности синдрома системного воспалительного ответа. Москва : У Никитских ворот, 2013. 167 с. ISBN: 978-5-91366-553-9.
33. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Состояние белкового обмена как фактор неспецифической реактивности организма больных туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. 2012. № 12. С. 30–35. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45>
34. Chandrasekaran P., Saravanan N., Bethunaickan R., Tripathy S. Malnutrition: modulator of immune responses in tuberculosis // Front. Immunol. 2017. Vol. 8. P. 1316. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01316>
35. Scrimshaw N.S., SanGiovanni J.P. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview // Am. J. Clin. Nutr. 1997. Vol. 66, N 2. P. 464S–477S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/66.2.464S>
36. Sinha P., Ponnuraja C., Gupte N., Prakash Babu S., Cox S.R., Sarkar S. et al. Impact of undernutrition on tuberculosis treatment outcomes in India: a multicenter, prospective, cohort analysis // Clin. Infect. Dis. 2023. Vol. 76, N 8. P. 1483–1491. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac915>
37. Franco J.V., Bongaerts B., Metzendorf M.I., Rizzo A., Guo Y., Peña Silva L. et al. Undernutrition as a risk factor for tuberculosis disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2024. Vol. 11, N 6. CD015890. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015890>
38. Hoyt K.J., Sarkar S., White L., Joseph N.M., Salgame P., Lakshminarayanan S. et al. Effect of malnutrition on radiographic findings and mycobacterial burden in pulmonary tuberculosis // PLoS One. 2019. Vol. 14, N 3. Article ID e0214011. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214011>
39. Walker N.F., Karim F., Moosa M., Moodley S., Mazibuko M., Khan K. et al. Elevated plasma matrix metalloproteinase 8 associates with sputum culture positivity in pulmonary tuberculosis // J. Infect. Dis. 2022. Vol. 226, N 928. P. 32. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac160>
40. Verrest L., Wilthagen E.A., Beijnen J.H., Huitema A.D.R., Dorlo T.P.C. Influence of malnutrition on the pharmacokinetics of drugs used in the treatment of poverty-related diseases: a systematic review // Clin. Pharmacokinet. 2021. Vol. 60, N 9. P. 1149–1169. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01031-z>
41. Sinha P., Lönnroth K., Bhargava A., Heysell S.K., Sarkar S., Salgame P. et al. Food for thought: addressing undernutrition to end tuberculosis // Lancet Infect. Dis. 2021. Vol. 21, N 10. P. e318–e325. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30792-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30792-1)
42. Abulfathi A.A., Declodt E.H., Svensson E.M., Diacon A.H., Donald P. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of rifampicin in human tuberculosis // Clin. Pharmacokinet. 2019. Vol. 58, N 9. P. 1103–1129. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00764-2>
43. Seneadza N.A.H., Antwi S., Yang H., Enimil A., Domphe A., Wiesner L. et al. Effect of malnutrition on the pharmacokinetics of anti-TB drugs in Ghanaian children // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2021. Vol. 25, N 1. P. 36–42. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0301>
44. Petermann Y.J., Said B., Cathignol A.E., Sariko M.L., Thoma Y., Mpagama S.G. et al. State of the art of real-life concentration monitoring of rifampicin and its implementation contextualized in resource-limited settings: the Tanzanian case // JAC Antimicrob. Resist. 2024. Vol. 6, N 6. P. 182. DOI: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlael82>
45. Reshetnyak V.I., Maev I.V. Mechanism for development of malnutrition in primary biliary cholangitis // World J. Meta Anal. 2022. Vol. 10, N 3. P. 81–98. DOI: <https://doi.org/10.13105/wjma.v10.i3.81>
46. Justine M., Yeconia A., Nicodemu I., Augustino D., Gratz J., Mduma E. et al. Pharmacokinetics of first-line drugs among children with tuberculosis in Rural Tanzania // J. Pediatr. Infect. Dis. Soc. 2020. Vol. 9, N 1. P. 14–20. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpids/piy106>
47. Bhargava A. Undernutrition, nutritionally acquired immunodeficiency, and tuberculosis control // BMJ. 2016. Vol. 355. P. 5407. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i5407>
48. Engoru S., Bajunirwe F., Izudi J. Malnutrition and unsuccessful tuberculosis treatment among people with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda: a retrospective analysis // J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis. 2024. Vol. 37. Article ID 100477. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100477>
49. Bade A.B., Mega T.A., Negera G.Z. Malnutrition is associated with delayed sputum culture conversion among patients treated for MDR-TB // Infect. Drug Resist. 2021. Vol. 14. P. 1659–1667. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S293461>
50. Park H.O., Kim S.H., Moon S.H., Byun J.H., Kim J.W., Lee C.E. et al. Association between body mass index and sputum culture conversion among South Korean patients with multidrug resistant tuberculosis in a tuberculosis referral hospital // Infect. Chemother. 2016. Vol. 48, N 4. P. 317–323. DOI: <https://doi.org/10.3947/ic.2016.48.4.317>
51. Velayutham B., Nair D., Kannan T., Padmapriyadarsini C., Sachdeva K.S., Bency J. et al. Factors associated with sputum culture conversion in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2016. Vol. 20, N 12. P. 1671–1676. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0096>
52. Asemahagn M.A. Sputum smear conversion and associated factors among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in East Gojjam Zone, Northwest Ethiopia: a longitudinal study // BMC Pulm. Med. 2021. Vol. 21, N 1. P. 118. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01483-w>
53. Liu H., Zou L., Yu J., Zhu Q., Yang S., Kang W. et al. Treatment outcomes and associated influencing factors among elderly patients with rifampicin-resistant tuberculosis: a multicenter, retrospective, cohort study in China // BMC Infect. Dis. 2025. Vol. 25, N 1. P. 1086. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11491-4>
54. Santha T., Garg R., Frieden T.R., Chandrasekaran V., Subramani R., Gopi P.G. et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000 // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2002. Vol. 6, N 9. P. 780–788.
55. Min J., Kim J.S., Kim H.W., Ko Y., Oh J.Y., Jeong Y.J. et al. Effects of underweight and overweight on mortality in patients with pulmonary tuberculosis // Front. Public Health. 2023. Vol. 11. Article ID 1236099. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1236099>
56. Chakhaia T., Blumberg H.M., Kempker R.R., Luo R., Dzidzikashvili N., Chinchauruli M. et al. Lack of weight gain and increased mortality during and after treatment among adults with drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study in Georgia, 2009–2020 // ERJ Open Res. 2025. Vol. 1, N 3. Article ID 00839-2024. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00839-2024>
57. Симакова М.А., Амирова З.Р., Казбан О.Г. Нутриционная поддержка пациентов с туберкулезом легких: анализ рынка энтерального питания // Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова. 2025. Т. 20, № 3. С. 137–140. DOI: https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_3_137
58. Haiqing C., Chen L., Yin C., Liao Y., Meng X., Lu C. et al. The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // Tuberculosis. 2020. Vol. 125. Article ID 101994. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.101994>
59. Shah V., Murugan Y., Patel S.S., Trivedi N.S., Pithadiya D., Makwana N. et al. Nutritional supplementation in tuberculosis treatment: a mixed methods study of clinical outcomes and patient perceptions in Jamnagar, India // Cureus. 2024. Vol. 16, N 9. Article ID e70300. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.70300>
60. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н., Эрешов А.Э. Нутритивный статус у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16, № 4. С. 55–61. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-55-61>
61. Лукьянова М.В., Краснов Д.В., Скворцов Д.А. Персонализированная нутритивная поддержка у больных туберкулезом легких на этапах хирургического лечения // Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 10. С. 30–36. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-10-30-36>

References

- Global Tuberculosis Report 2025. Geneva: World Health Organization, 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Făcă A.I., Udeanu D.I., Arsene A.L., Mahler B., Drăgănescu D., Apetroaei M.M. Nutritional deficiencies and management in tuberculosis: pharmacotherapeutic and clinical implications. *Nutrients*. 2025; 17 (11): 1878. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17111878>
- Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., Ballmer P., Biolo G., Bischoff S.C., et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36 (1): 49–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Shakurova M.T., Vashura A.Yu., Kovtun T.A., Sorvacheva T.N. Somatic protein pool, muscle mass and sarcopenia as criteria of nutritional status in pediatrics. *Lechashchiy vrach [Attending Physician]*. 2023; 9 (26): 22–30. DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.003> (in Russian)
- Arends J. Malnutrition in cancer patients: causes, consequences and treatment options. *Eur J Surg Oncol*. 2024; 50 (5): 107074. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107074>
- Stumpf F., Keller B., Gressies C., Schuetz P. Inflammation and nutrition: friend or foe? *Nutrients*. 2023; 15 (5): 1159. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15051159>
- Medzhitov R. The spectrum of inflammatory responses. *Science*. 2021; 374: 1070–5. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abi5200>
- Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Features of systemic inflammatory response syndrome and nutritional status in patients with pulmonary tuberculosis and concomitant type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2017; 95 (3): 32–40. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-32-40> (in Russian)
- Hemat J.S., Mohan S., Scichilone G., Mostafa A., Mahmoud A.M. Adipokines in the crosstalk between adipose tissues and other organs: implications in cardiometabolic diseases. *Biomedicine*. 2024; 12 (9): 2129. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine12092129>
- Komissarova O.G., Shorokhova V.A., Abdullaev R.Yu. State of intestinal microflora in tuberculosis. *Vestnik TsNIIT [CTRI Bulletin]*. 2021; (3): 19–29. DOI: <https://doi.org/10.7868/S258766782103002X> (in Russian)
- Raczyńska A., Leszczyńska T., Skotnicki P., Koronowicz A. The impact of immunomodulatory components used in clinical nutrition – a narrative review. *Nutrients*. 2025; 17 (5): 752. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17050752>
- Schuetz P., Seres D., Lobo D.N., Gomes F., Kaegi-Braun N., Stanga Z. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. *Lancet*. 2021; 398 (10 314): 1927–38. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01451-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01451-3)
- Morales F., Montserrat-de la Paz S., Leon M.J., Rivero-Pino F. Effects of malnutrition on the immune system and infection and the role of nutritional strategies regarding improvements in children's health status: a literature review. *Nutrients*. 2023; 16 (1): 1. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16010001>
- Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. Markers of protein-energy malnutrition in patients with tuberculosis and HIV co-infection during treatment. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2018; 96 (7): 39–45. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45> (in Russian)
- Wang R., Lan C., Benlagha K., Camara N.O.S., Miller H., Kubo M., et al. The interaction of innate immune and adaptive immune system. *MedComm*. 2024; 5 (10): 714. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.714>
- Heggi M.T., Nour El-Din H.T., Morsy D.I., Abdelaziz N.I., Attia A.S. Microbial evasion of the complement system: a continuous and evolving story. *Front Immunol*. 2024; 14: 1281096. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1281096>
- Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. Acute phase reactants and nutritional status markers in combination of tuberculosis with HIV infection. *Vestnik TsNIIT [CTRI Bulletin]*. 2019; 9 (4): 5–13. DOI: <https://doi.org/10.7868/S2587667819040010> (in Russian)
- Méndez López L.F., González Llerena J.L., Vázquez Rodríguez J.A., Medellín Guerrero A.B., González Martínez B.E., Solís Pérez E., et al. Dietary modulation of the immune system. *Nutrients*. 2024; 16 (24): 4363. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16244363>
- Noor Z., Hasan M.M., Gazi M.A., Hossain F., Haque N.M.S., Palit P., et al. Immune modulation by nutritional intervention in malnourished children: Identifying the phenotypic distribution and functional responses of peripheral blood mononuclear cells. *Scand J Immunol*. 2023; 98 (3): e13302. DOI: <https://doi.org/10.1111/sji.13302>
- Xu X., Zhu H., Cai L., Zhu X., Wang H., Liu L., et al. Malnutrition is associated with an increased risk of death in hospitalized patients with active pulmonary tuberculosis: a propensity score matched retrospective cohort study. *Infect Drug Resist*. 2022; 15: 6155–64. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S325287>
- Asemahagn M.A., Alene G.D., Yimer S.A. Spatial-temporal clustering of notified pulmonary tuberculosis and its predictors in East Gojjam Zone, Northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2021; 16 (1): e0245378. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245378>
- Hussien B., Ameni G.A. Cross-sectional study on the magnitude of undernutrition in tuberculosis patients in the Oromia Region of Ethiopia. *J Multidiscip Healthc*. 2021; 2 (14): 2421–8. DOI: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S326233>
- Takele Y., Adem E., Getahun M., Tajebe F., Kiflie A., Hailu A., et al. Malnutrition in healthy individuals results in increased mixed cytokine profiles, altered neutrophil subsets and function. *PLoS One*. 2016; 11 (8): e0157919. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157919>
- World Health Organization. Tuberculosis and Malnutrition. Copenhagen, Denmark: World Health Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 4.0 IGO. URL: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 6: Tuberculosis and Comorbidities. Second edition. Geneva: World Health Organization, 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Shaykhova G.I., Azimov L.A. The role of nutrition in pulmonary tuberculosis. *Meditsinskie novosti [Medical News]*. 2020; (5): 22–6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-pitaniya-pri-tuberkuleze-legkikh> (in Russian)
- Rudnev S.G., Sterlikov S.A., Vasil'eva A.M., Elenkina Zh.V., Larionov A.K., Nikolaev D.V. Bioimpedance analysis of body composition in tuberculosis patients. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2015; (9): 33–40. URL: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/794> (in Russian)
- Bekezin V.V., Druzhinina T.V., Volkova E.A., Aslanova S.Yu., Gurbanova I.M., Korol'kov A.A. Features of body composition according to bioimpedance analysis in adolescent children infected with Mycobacterium tuberculosis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]*. 2018; 63 (4): 273. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-congress-2018>
- Liana Y.A., Ndendya J.Z., Shaban N. The nutritional nexus: Modeling the impact of malnutrition on TB transmission. *Sci Afr*. 2025; 27: e02516. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2024.e02516>
- Ockenga J., Fuhse K., Chatterjee S., Malykh R., Rippin H., Pirlich M., et al. Tuberculosis and malnutrition: the European perspective. *Clin Nutr*. 2023; 42 (4): 486–92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.01.016>
- Mirzoeva F.O., Nuraliev M.M. Nutritional index deficiency as one of the predictors of tuberculosis development in a country with high disease burden. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018; 20 (2–3): 245–8. DOI: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-245-248> (in Russian)
- Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu., Lepekha L.N., Erokhin V.V. Drug-resistant pulmonary tuberculosis with varying intensity of systemic inflammatory response syndrome. Moscow: U Nikitskikh vorot, 2013: 167 p. ISBN: 978-5-91366-553-9. (in Russian)
- Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. State of protein metabolism as a factor of nonspecific reactivity of the organism in patients with pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2012; (12): 30–5. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45> (in Russian)
- Chandrasekaran P., Saravanan N., Bethunaickan R., Tripathy S. Malnutrition: modulator of immune responses in tuberculosis. *Front Immunol*. 2017; 8: 1316. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01316>
- Scrimshaw N.S., SanGiovanni J.P. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66 (2): 464S–77S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/66.2.464S>
- Sinha P., Ponnuraja C., Gupte N., Prakash Babu S., Cox S.R., Sarkar S., et al. Impact of undernutrition on tuberculosis treatment outcomes in India: a multicenter, prospective, cohort analysis. *Clin Infect Dis*. 2023; 76 (8): 1483–91. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac915>
- Franco J.V., Bongaerts B., Metzendorf M.I., Riso A., Guo Y., Peña Silva L., et al. Undernutrition as a risk factor for tuberculosis disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024; 11 (6): CD015890. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015890>
- Hoyt K.J., Sarkar S., White L., Joseph N.M., Salgame P., Lakshminarayana S., et al. Effect of malnutrition on radiographic findings and mycobacterial burden in pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0214011. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214011>
- Walker N.F., Karim F., Moosa M., Moodley S., Mazibuko M., Khan K., et al. Elevated plasma matrix metalloproteinase 8 associates with sputum culture positivity in pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis*. 2022; 226 (928): 32. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac160>
- Verrest L., Wilthagen E.A., Beijnen J.H., Huijtema A.D.R., Dorlo T.P.C. Influence of malnutrition on the pharmacokinetics of drugs used in the treatment of poverty-related diseases: a systematic review. *Clin*

- Pharmacokinet. 2021; 60 (9): 1149–69. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01031-z>
41. Sinha P., Lönnroth K., Bhargava A., Heysell S.K., Sarkar S., Salgame P., et al. Food for thought: addressing undernutrition to end tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21 (10): e318–25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30792-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30792-1)
42. Abulfathi A.A., Decloedt E.H., Svensson E.M., Diacon A.H., Donald P., et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of rifampicin in human tuberculosis. *Clin Pharmacokinet.* 2019; 58 (9): 1103–29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00764-2>
43. Seneadza N.A.H., Antwi S., Yang H., Enimil A., Domphe A., Wiesner L., et al. Effect of malnutrition on the pharmacokinetics of anti-TB drugs in Ghanaian children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021; 25 (1): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0301>
44. Petermann Y.J., Said B., Cathignol A.E., Sariko M.L., Thoma Y., Mpagama S.G., et al. State of the art of real-life concentration monitoring of rifampicin and its implementation contextualized in resource-limited settings: the Tanzanian case. *JAC Antimicrob Resist.* 2024; 6 (6): 182. DOI: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlae182>
45. Reshetnyak V.I., Maev I.V. Mechanism for development of malnutrition in primary biliary cholangitis. *World J Meta Anal.* 2022; 10 (3): 81–98. DOI: <https://doi.org/10.13105/wjma.v10.i3.81>
46. Justine M., Yeconia A., Nicodemu I., Augustino D., Gratz J., Mduma E., et al. Pharmacokinetics of first-line drugs among children with tuberculosis in Rural Tanzania. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2020; 9 (1): 14–20. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpids/piy106>
47. Bhargava A. Undernutrition, nutritionally acquired immunodeficiency, and tuberculosis control. *BMJ.* 2016; 355: 5407. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i5407>
48. Engoru S., Bajunirwe F., Izudi J. Malnutrition and unsuccessful tuberculosis treatment among people with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda: a retrospective analysis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2024; 37: 100477. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100477>
49. Bade A.B., Mega T.A., Negera G.Z. Malnutrition is associated with delayed sputum culture conversion among patients treated for MDR-TB. *Infect Drug Resist.* 2021; 14: 1659–67. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S293461>
50. Park H.O., Kim S.H., Moon S.H., Byun J.H., Kim J.W., Lee C.E., et al. Association between body mass index and sputum culture conversion among South Korean patients with multidrug resistant tuberculosis in a tuberculosis referral hospital. *Infect Chemother.* 2016; 48 (4): 317–23. DOI: <https://doi.org/10.3947/ic.2016.48.4.317>
51. Velayutham B., Nair D., Kannan T., Padmapriyadarsini C., Sachdeva K.S., Bency J., et al. Factors associated with sputum culture conversion in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016; 20 (12): 1671–76. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0096>
52. Asemahagn M.A. Sputum smear conversion and associated factors among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in East Gojjam Zone, Northwest Ethiopia: a longitudinal study. *BMC Pulm Med.* 2021; 21 (1): 118. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01483-w>
53. Liu H., Zou L., Yu J., Zhu Q., Yang S., Kang W., et al. Treatment outcomes and associated influencing factors among elderly patients with rifampicin-resistant tuberculosis: a multicenter, retrospective, cohort study in China. *BMC Infect Dis.* 2025; 25 (1): 1086. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11491-4>
54. Santha T., Garg R., Frieden T.R., Chandrasekaran V., Subramani R., Gopi P.G., et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 6 (9): 780–8.
55. Min J., Kim J.S., Kim H.W., Ko Y., Oh J.Y., Jeong Y.J., et al. Effects of underweight and overweight on mortality in patients with pulmonary tuberculosis. *Front Public Health.* 2023; 11: 1236099. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1236099>
56. Chakhaia T., Blumberg H.M., Kempker R.R., Luo R., Dzidzikashvili N., Chinchauruli M., et al. Lack of weight gain and increased mortality during and after treatment among adults with drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study in Georgia, 2009–2020. *ERJ Open Res.* 2025; 1 (3): 00839–2024. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00839-2024>
57. Simakova M.A., Amirova Z.R., Kazban O.G. Nutritional support for patients with pulmonary tuberculosis: analysis of the enteral nutrition market. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra imeni N.I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov].* 2025; 20 (3): 137–40. DOI: https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_3_137 (in Russian)
58. Haiqing C., Chen L., Yin C., Liao Y., Meng X., Lu C., et al. The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Tuberculosis.* 2020; 125: 101994. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.101994>
59. Shah V., Murugan Y., Patel S.S., Trivedi N.S., Pithadiya D., Makwana N., et al. Nutritional supplementation in tuberculosis treatment: a mixed methods study of clinical outcomes and patient perceptions in Jamnagar, India. *Cureus.* 2024; 16 (9): e70300. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.70300>
60. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N., Ergeshov A.E. Nutritional status in patients with tuberculosis and HIV co-infection. *Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases].* 2018; 16 (4): 55–61. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-55-61> (in Russian)
61. Luk'yanova M.V., Krasnov D.V., Skvortsov D.A. Personalized nutritional support in patients with pulmonary tuberculosis at the stages of surgical treatment. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2016; 94 (10): 30–6. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-10-30-36> (in Russian)

Для корреспонденции

Ригер Николай Александрович (Nikolay A. Rieger) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-68

E-mail: riger@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7149-2485>

Ригер Н.А.¹, Трушина Э.Н.¹, Мустафина О.К.¹, Аксенов И.В.¹, Тутельян В.А.^{1–3}

Влияние сибутрамина на уровни лептина, грелина и цитокинов (интерлейкинов 1 β , 10 и 17A) у крыс с индуцированным ожирением

The effect of sibutramine on the levels of leptin, ghrelin, and cytokines (IL-1 β , IL-10, and IL-17A) in rats with induced obesity

Rieger N.A.¹, Trushina E.N.¹, Mustafina O.K.¹, Aksenov I.V.¹, Tutelyan V.A.^{1–3}

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

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

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 117198, г. Москва, Российская Федерация

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

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

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Russian Federation

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания (тема № FGMF-2025-0014).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Тутельян В.А., Аксенов И.В.; сбор и статистическая обработка данных – Ригер Н.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Аксенов И.В.; написание текста – Ригер Н.А., Трушина Э.Н.; редактирование – Тутельян В.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Ригер Н.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Аксенов И.В., Тутельян В.А. Влияние сибутрамина на уровни лептина, грелина и цитокинов (интерлейкинов 1 β , 10 и 17A) у крыс с индуцированным ожирением // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 16–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-16-27>

Статья поступила в редакцию 16.04.2026. **Принята в печать** 05.06.2026.

Funding. The research was carried out using subsidy for the implementation of a state assignment (FGMF-2025-0014).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution. The concept and design of the study – Tutelyan V.A., Aksenov I.V.; collection and statistical processing of the data – Rieger N.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Aksenov I.V.; writing of the text – Rieger N.A., Trushina E.N.; editing – Tutelyan V.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Rieger N.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Aksenov I.V., Tutelyan V.A. The effect of sibutramine on the levels of leptin, ghrelin, and cytokines (IL-1 β , IL-10, and IL-17A) in rats with induced obesity. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 16–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-16-27> (in Russian)

Received 16.04.2026. **Accepted** 05.06.2026.

Основная цель лечения пациентов с ожирением – снижение массы тела. Сибутрамин (Sib) – ингибитор обратного захвата серотонина (5-HT), норадреналина (NE) и дофамина (DA), действуя на уровне гипоталамуса, приводит к снижению массы тела. Влияние Sib на продукцию адипокинов и цитокинов изучено недостаточно.

Цель работы – исследование влияния Sib на изменения концентрации лептина, грелина и цитокинов: интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-17A и ИЛ-10 – в плазме крови крыс-самцов линии Wistar с ожирением, индуцированным высокожировым рационом (ВЖР).

Материал и методы. 50 крыс с исходной массой тела 112 ± 2 г были разделены на 5 групп. Животные контрольной группы (1-я) в течение 90 сут получали рацион AIN93G, крысы опытных групп (2–5-я) – ВЖР с содержанием жира 24% (45% по калорийности). Для крыс 3-й и 5-й групп была введена регулярная физическая нагрузка (ФН) умеренной интенсивности на беговой дорожке (угол 10°, скорость 25 см/с) в течение 20 мин. В рацион 4-й и 5-й групп был включен Sib в суточной дозе 1,0 мг/кг массы тела. По окончании эксперимента определяли общую массу тела, массу жировой ткани, печени и селезенки. Исследование апоптоза гепатоцитов проводили методом проточной цитометрии на цитометре DxFLEX (Beckman Coulter, США). Гепаринизированную кровь центрифугировали и плазму хранили при -80 °С. Концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИЛ-17A, лептина (Lep) и грелина (Ghr) в плазме определяли с использованием наборов на мультиплексном анализаторе Luminex 200 (Luminex Corporation, США) по технологии xMAP. Вычисляли отношение концентрации Lep к Ghr (Lep/Ghr) и ИЛ-10 к ИЛ-17A (ИЛ-10/ИЛ-17A).

Результаты. У крыс на ВЖР с добавлением Sib (4-я группа) развился фенотип ожирения, сопоставимый с показателями животных 2-й группы (ВЖР). У животных 4-й группы по сравнению с показателями контроля были статистически значимо повышена концентрация Lep (2,69 [1,94; 3,15] vs 1,18 [0,90; 1,38] пг/мл; $p < 0,01$) и снижена концентрация Ghr (0,56 [0,37; 0,71] vs 1,45 [1,21; 2,15] пг/мл; $p < 0,001$), ИЛ-1 β (0,05 [0,04; 0,06] vs 0,08 [0,07; 0,10] пг/мл, $p < 0,05$) и ИЛ-17A (0,004 [0,002; 0,005] vs 0,007 [0,006; 0,009] пг/мл, $p < 0,01$). По сравнению с остальными группами у животных 4-й группы обнаружены самые высокие медианы соотношений Lep/Ghr (4,27 [3,06; 6,30] vs 0,69 [0,61; 1,07], $p < 0,01$) и ИЛ-10/ИЛ-17A (5,57 [2,12; 8,73] vs 1,57 [1,34; 2,25], $p < 0,05$). При сочетании включения Sib с ФН у крыс 5-й группы масса тела, концентрация адипокинов, ИЛ-1 β и медианы соотношений Lep/Ghr и ИЛ-10/ИЛ-17A уже не отличались от контроля. Sib, подавляя обратный захват 5-HT, NE и DA, только с регулярными ФН отменяет вызванные ВЖР изменения уровней адипокинов и цитокинов с возвратом показателей Lep/Ghr и ИЛ-10/ИЛ-17A до значений в контроле.

Заключение. Позитивное влияние Sib на уровни адипокинов и цитокинов проявляется в сочетании с регулярными ФН даже при индуцированном ожирении.

Ключевые слова: крысы; ожирение; апоптоз; сибутрамин; лептин; грелин; интерлейкин 1 β , интерлейкин 10, интерлейкин 17A

The main goal of treating obese patients is to reduce body weight. Sibutramine (Sib) – reuptake inhibitor of serotonin (5-HT), norepinephrine (NE) and dopamine (DA), acting at the hypothalamic area, leads to weight loss. The effect of Sib on the production of adipokines and cytokines has not been sufficiently studied.

The aim of the research was to investigate the effect of Sib on changes in blood plasma levels of leptin (Lep), ghrelin (Ghr), and cytokines IL-1 β , IL-17A, and IL-10 in male Wistar rats with obesity induced by a high-fat diet (HFD).

Material and methods. 50 rats with an initial body weight of 112 ± 2 g were divided into 5 groups. For 90 days, the rats of the control group (1) received the AIN93G diet. The rats of the experimental groups (2–5) were fed HFD (24% fat content or 45% of calories). Physical activity (PA) of moderate intensity has been introduced for groups 3 and 5 (treadmill, angle 10°, speed 25 cm/s for 20 min). In groups 4 and 5, Sib in daily dose 1.0 mg/kg body weight was added. At the end, the total weight, the weight of adipose tissue, liver and spleen were determined. The heparinized blood was centrifuged and the plasma was stored at -80 °C. Apoptosis of hepatocytes was performed using flow cytometry on DxFLEX cytometer (Beckman Coulter). The levels of IL-1 β , IL-10, IL-17A, Lep and Ghr were determined using sets on a Luminex 200. The ratio of levels of Lep to Ghr (Lep/Ghr) and IL-10 to IL-17A (IL-10/IL-17A) were calculated.

Results. Rats on HFD with Sib supplementation (group 4) developed an obesity phenotype comparable to those in group 2. In group 4, compared with group 1, the levels of Lep were significantly increased (2.69 [1.94; 3.15] vs 1.18 [0.90; 1.38] pg/ml; $p < 0.01$) while there was a decrease in the levels of Ghr (0.56 [0.37; 0.71] vs 1.45 [1.21; 2.15] pg/ml; $p < 0.001$), IL-1 β (0.05 [0.04; 0.06] vs 0.08 [0.07; 0.10] pg/ml; $p < 0.05$) and IL-17A

(0.004 [0.002; 0.005] vs 0.007 [0.006; 0.009] pg/ml; $p < 0.01$). Compared with the other samples, the highest medians of Lep/Ghr (4.27 [3.06; 6.30] vs 0.69 [0.61; 1.07], $p < 0.01$) and IL-10/IL-17A (5.57 [2.12; 8.73] vs 1.57 [1.34; 2.25], $p < 0.05$) were found in group 4. When Sib was combined with PA in group 5, the levels of adipokines, IL-1 β , and Lep/Ghr and IL-10/IL-17A no longer differed from the control. Sib, by suppressing the reuptake of 5-HT, NE and DA, cancels changes in the levels of adipokines and cytokines caused by HFD with the return of Lep/Ghr and IL-10/IL-17A values to the control values only with regular PA.

Conclusion. The positive effect of Sib on the levels of adipokines and cytokines is manifested in combination with regular PA, even in induced obesity.

Keywords: obesity; apoptosis; sibutramine; leptin; ghrelin; IL-1 β ; IL-10; IL-17A

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют об устойчивом росте количества людей с избыточной массой тела и ожирением. Ожирение является растущей проблемой здравоохранения во всем мире и оказывает неблагоприятное воздействие на физиологическое, психологическое и социальное благополучие населения [1]. Терапевтические подходы, направленные в настоящее время на снижение индуцированных ожирением осложнений, включают изменение образа жизни, фармакотерапию и хирургическое лечение. Снижение массы тела является важнейшим фактором коррекции проявлений метаболического синдрома и нарушений функций практически всех систем и органов, развивающихся на фоне нарастающего избытка массы тела у лиц с ожирением. Тем не менее выбор препаратов для терапевтического лечения ожирения крайне ограничен, а разработка новых лекарственных средств идет недостаточно быстро [1, 2].

В процесс регуляции массы тела вовлечено множество нейротрансмиттеров, тесно взаимодействующих между собой на уровне как центральной, так и периферической нервной системы. В связи с этим разработка селективного препарата для лечения ожирения, воздействующего лишь на сугубо определенный вид рецепторов и строго очерченную зону его локализации, чрезвычайно проблематична. Попытка воздействия на одну из моноаминовых систем неизбежно влечет изменения функциональной активности под влиянием других нейромедиаторов [2, 3].

Сибутрамин (Sib) – ингибитор обратного захвата моноаминовых трансмисмиттеров: серотонина (5-гидрокситриптамиин, 5-HT), норадреналина (NE) и дофамина (DA), действуя на уровне гипоталамуса, уменьшает ощущение голода и повышает чувство насыщения, что приводит к потере массы тела [3, 4]. Путем взаимодействия с серотониновыми (5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2C}), норадреналиновыми (NE- α 1, NE- β 2), а также дофаминергическими (DA₂) рецепторами, связанными с G-белками (GPCR), Sib оказывает влияние на структуры центральной нервной системы, задействованные в регуляции как гомеостатического, так и гедонистического контроля энергообмена [2, 5].

В работах по изучению эффективности медикаментозного лечения ожирения отмечено, что применение Sib способствует снижению уровней лептина (Lep). Однако здесь же указано, что замещающие дозы Lep во время приема Sib увеличивают потерю массы тела

и частичную потерю жира за счет уменьшения потребления пищи и увеличения окисления жиров. Такие комбинации лекарственных средств могут быть полезны при лечении ожирения у людей [4, 6, 7].

Хотя механизмам и значимости хронического воспаления при метаболических расстройствах (метавоспаление) уделяется очень большое внимание, иммуномодулирующее действие Sib при ожирении на данный момент изучено недостаточно [8]. Исследования показывают, что препарат может влиять на жировую ткань, потенциально снижая уровень провоспалительных маркеров, таких как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин 6 (ИЛ-6), ИЛ-12 и др., влияя при этом на уровни Lep, грелина (Ghr) и адипонектина. Наблюдаемое уменьшение на 10–15% массы тела после применения Sib может снизить интенсивность воспаления в тканях, но не всегда существенно изменяет величину экспрессии и продукции цитокинов и адипокинов в перспективе, несмотря на то что лечение приводит к похудению [1, 8, 9].

Как уже было указано выше, Sib является ингибитором обратного захвата моноаминовых трансмисмиттеров: 5-HT, NE и DA, играющих важную роль в регуляции функций не только нервной, но и иммунной системы. Иммунитет и симпатическая нервная система функционально связаны, так как симпатические нервные волокна иннервируют первичные и вторичные лимфоидные органы и ткани. Стимуляция моноаминовых рецепторов, экспрессия которых обнаружена на макрофагах, дендритных клетках, В- и Т-лимфоцитах, может способствовать поддержанию вялотекущих воспалительных реакций. Моноаминовая сигнализация влияет и на секрецию цитокинов, которые все чаще признаются важными факторами в развитии нейродегенеративных заболеваний, возникающих на фоне избыточной жировой массы [5]. Следовательно, Sib может оказывать воздействие не только на регуляцию чувства голода и насыщения, но и на эффекторные звенья и сигнальные пути развития хронического вялотекущего воспаления при ожирении.

С учетом вышеизложенного целью настоящей работы стало исследование влияния Sib с включением в режим содержания животных дополнительной физической нагрузки на изменение концентрации Lep, Ghr и основных иммунорегуляторных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-17A и ИЛ-10 в плазме крыс-самцов линии Wistar с ожирением, индуцированным высококалорийным рационом.

Материал и методы

Эксперимент был одобрен этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (заседание № 3 от 26.03.2025) и проведен в соответствии с требованиями ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» на 50 крысах-самцах линии Wistar, полученных из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА», с начальной массой тела 112 ± 2 г. Животные были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой. Крысы контрольной группы (1-я) получали полусинтетический рацион на основе AIN93G [10]. Содержание жира в стандартном рационе составило 7% по массе и 17% – по калорийности; белка – 18% по массе и калорийности. В остальных 4 опытных группах (2–5-я) для кормления животных использовали высокожировой рацион (ВЖР) с содержанием по массе жира 24% (45% по калорийности), белка – 18% (15% по калорийности). Для крыс 3-й и 5-й групп, получавших ВЖР, была добавлена регулярная физическая нагрузка (ФН) умеренной интенсивности на беговой дорожке (угол 10° , скорость 25 см/с) в течение 20 мин. В рацион 4-й и 5-й групп был включен *Sib* (Редуксин, АО «Биохимик», РФ) в суточной дозе 1,0 мг/кг массы тела.

По окончании эксперимента крыс взвешивали для определения общей массы. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем декапитации. У всех животных определяли массу печени, селезенки, подкожно-жирового и забрюшинного жира на электронных весах с точностью $\pm 0,01$ г. Кровь отбирали в пробирки с гепарином («МиниМед», РФ) и далее получали плазму центрифугированием при комнатной температуре в течение 20 мин при 3000 об/мин на центрифуге «ЕВА 600» (ИП Евсеев А.А., РФ), которую хранили при -80°C .

Исследование апоптоза гепатоцитов крыс проводили методом проточной цитометрии. Суспензию гепатоцитов получали с помощью автоматической системы для механической гомогенизации ткани BD Medimachine (Becton Dickinson and Company, США). Иссеченные фрагменты печени и клеточную суспензию в процессе работы хранили на льду. Однократно отмывали суспензию фосфатно-солевым буфером (рН 7,2–7,4) и готовили пробу с концентрацией клеток $1 \times 10^6/\text{см}^3$. Окрашивание гепатоцитов производили с использованием готового набора Annexin V-FITC/7-AAD Apoptosis Kit (Elabscience Bionovation Inc., КНР) с последующей детекцией клеточной суспензии на проточном цитометре DxFLX (Beckman Coulter, США). Результаты представлены в виде процентного соотношения живых клеток и гепатоцитов, находящихся на разных стадиях апоптоза на 100 тыс. просчитанных клеток в каждом образце.

Для определения в плазме крови концентрации (пг/мл) цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИЛ-17А и адипокинов Lep и Ghr использовали базовый коммерческий набор Bio-Plex Reagent Kit V, дополняемый реагентами: Pro-Rat 33-Plex

Standards, Rat Cytokine IL-1 β Set, Rat Cytokine IL-10 Set, Rat Cytokine IL-17A Set, Rat Diabetes Ghrelin SET, Rat Diabetes Leptin SET (Bio-Rad Laboratories, Inc., США). Измерения проводили на мультиплексном анализаторе Luminex 200 (Luminex Corporation, США) по технологии xMAP с использованием программного обеспечения Luminex xPONENT Version 3.1.

Значения Lep/Ghr и ИЛ-10/ИЛ-17А вычисляли как соотношение концентрации Lep и Ghr и соответственно ИЛ-10 и ИЛ-17А после определения этих показателей в плазме крови животных.

Статистическую обработку полученных данных и корреляционный анализ выполняли с помощью пакетов программ Microsoft Excel и SPSS 20.0 (IBM, США). Анализ результатов выполняли в рамках сбалансированного рандомизированного однофакторного эксперимента. Данные представлены в виде медиан (*Me*) с межквартильными интервалами [*Q1*; *Q3*]. В качестве теста на нормальность распределений использовали критерий Шапиро–Уилка. Для проверки на гомоскедастичность проводили тест Левена. В случае выполнения условий параметрического исследования для сравнения между более чем 2 группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Если выявлялся значимый основной эффект или связь, соответствующие выборки сравнивались с использованием двустороннего *t*-теста с поправкой Бонферрони. В случае применения непараметрических методов анализа использовали критерий Краскела–Уоллиса (*H*-критерий). Различия признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Влияние рационов на общую массу тела и массу жировой ткани крыс

Используемые рационы повлияли на общую массу тела и массу жировой ткани у крыс опытных групп по сравнению с контролем (см. таблицу). По завершении эксперимента во 2-й группе у животных сформировался фенотип ожирения. Масса тела и общая масса жировой ткани у крыс, получавших только ВЖР (2-я группа), были статистически значимо больше по сравнению с контролем. Введение дополнительной ФН позволило уменьшить набор массы у животных 3-й группы, что проявилось в отсутствии достоверных различий при сравнении с показателем животных 1-й группы. Общая масса выделенной жировой ткани у животных 3-й группы, напротив, не отличалась от показателей крыс 2-й группы и была больше, чем в контроле. Масса тела и количество жира у крыс 4-й группы при добавлении в ВЖР *Sib* не отличалась от значений во 2-й группе и также была существенно больше, чем в контроле (см. таблицу). При сочетании ВЖР с *Sib* и ФН (5-я группа) масса тела крыс достоверно не отличалась от контроля. Также у животных 5-й группы по сравнению с показателями крыс 2-й и 4-й групп была обнаружена значимо меньшая общая жировая масса.

Общая масса тела, масса печени, селезенки и жировой ткани по окончании эксперимента (Me [Q1; Q3])

Total body weight, liver, spleen, and adipose tissue weight at the end of the experiment (Me [Q1; Q3])

Показатель Parameter	Группа животных / Group of animals				
	1 контроль control	2 ВЖР HFD	3 ВЖР + ФН HFD + PA	4 ВЖР + Sib HFD + Sib	5 ВЖР + ФН + Sib HFD + PA + Sib
Масса тела, г Body weight, g	388,0 [359,3; 407,0]	469,0* [420,5; 477,0]	415,5 ^Δ [347,3; 448,5]	423,5* [382,3; 437,3]	362,5 ^Δ [344,3; 419,8]
Жировая масса, г Adipose tissue weight, g	22,35 [14,99; 27,78]	54,72* [45,86; 69,63]	35,33* [23,73; 62,30]	48,51* [42,14; 62,81]	34,09*, ^Δ , & [27,91; 37,88]
Масса селезенки, г Spleen weight, g	1,14 [0,81; 1,44]	1,14 [0,94; 1,77]	1,52 [1,24; 1,72]	0,97# [0,78; 1,25]	0,97# [0,84; 1,08]
Масса печени, г Liver weight, g	8,95 [8,57; 9,35]	10,96* [10,59; 12,77]	10,18 [8,51; 12,16]	9,95 [8,49; 11,47]	7,92 ^Δ [7,07; 11,06]

Примечание. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; ^Δ – 2-й группы; # – 3-й группы; & – 4-й группы.

Note. Statistically significant difference ($p < 0.05$): * – with the control group; ^Δ – with the 2nd group; # – with the 3rd group; & – with the 4th group.

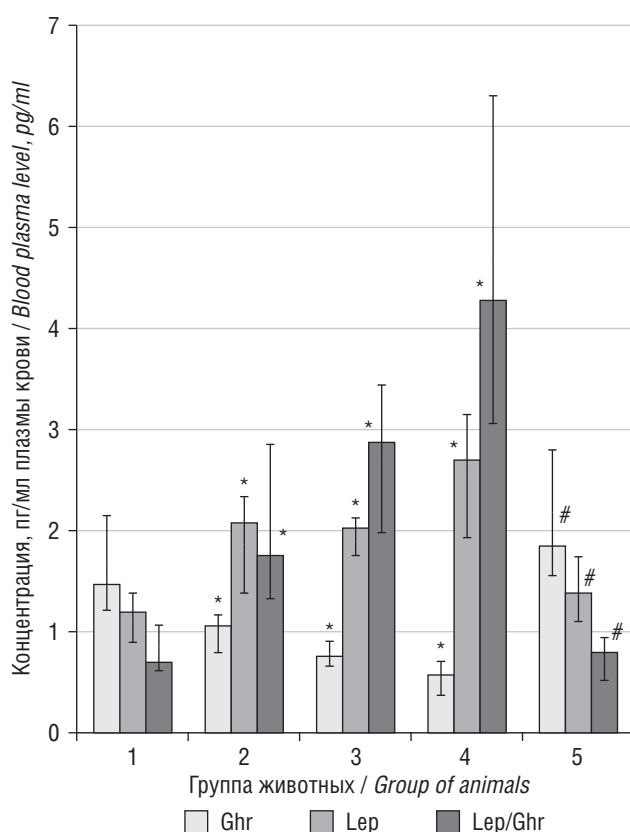


Рис. 1. Концентрация лептина (Lep) и грелина (Ghr) и их соотношение (в безразмерных единицах) в плазме крови экспериментальных животных (Me [Q1; Q3])

Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; # – 4-й группы. Здесь и на рис. 2, 3: по оси абсцисс – группы животных: 1 – контроль; 2 – ВЖР; 3 – ВЖР + ФН; 4 – ВЖР + Sib; 5 – ВЖР + ФН + Sib.

Fig. 1. Leptin (Lep) and ghrelin (Ghr) levels and their ratio (in dimensionless units) in blood plasma of experimental animals (Me [Q1; Q3])

Statistically significant difference ($p < 0.05$) from the value of animals: * – control group; # – the 4th group. Here and in fig. 2, 3: the abscissa axis shows animal groups: 1 – control; 2 – high-fat diet (HFD); 3 – HFD+PA; 4 – HFD + Sib; 5 – HFD + PA + Sib.

Влияние рационов на уровни адипокинов в плазме крови крыс

Экспериментальные рационы оказали большое влияние на концентрацию Ghr и Lep в плазме крови крыс (рис. 1).

При сочетании ВЖР по отдельности с ФН и Sib (см. рис. 1) в опытных группах концентрация Ghr была статистически значимо меньше с самым низким показателем у животных 4-й группы (0,56 [0,37; 0,71] пг/мл) по сравнению с контролем (1,45 [1,21; 2,15] пг/мл; $p < 0,001$). В 5-й группе (ВЖР + ФН + Sib) концентрация Ghr, наоборот, в конце эксперимента была выше и статистически значимо не отличалась от значений животных контрольной группы (см. рис. 1). Уровни Lep в плазме крыс со 2-й по 4-ю группу, в противоположность, были достоверно выше, чем в контроле. Максимальные значения Lep выявлены при содержании животных на ВЖР с добавлением Sib (2,69 [1,94; 3,15] пг/мл) по сравнению с контролем (1,18 [0,90; 1,38] пг/мл; $p < 0,01$). У животных 5-й группы (ВЖР + ФН + Sib) концентрация в плазме крови Lep, так же как и Ghr, достоверно не отличалась от показателя крыс контрольной группы (см. рис. 1).

Как свидетельствуют данные литературы [11] и результаты собственных исследований [12], наиболее объективным для оценки механизмов регуляции массы тела и энергетического баланса, а также прогнозирования дальнейшего развития ожирения становится оценка соотношения уровней циркулирующих Lep и Ghr (Lep/Ghr – контур «лептин–грелин»).

В текущем исследовании на фоне формирующегося фенотипа ожирения изменения отношений Lep/Ghr у крыс в значительной степени были связаны с влиянием рационов ($p < 0,001$). В соответствии с групповыми медианами соотношение уровней адипокинов было выше по сравнению с контролем с максимумом в 4-й группе (см. рис. 1; $p < 0,01$). С добавлением регулярных ФН к ВЖР с Sib (см. рис. 1) соотношение Lep и Ghr в 5-й группе достоверно не отличалось от показателя контроля (0,79 [0,51; 0,94] vs 0,69 [0,61; 1,07] пг/мл). Фармакологическое

действие *Sib* настолько эффективно потенцировало влияние ФН на адипогенез и энергетический баланс, что была выявлена очень тесная корреляционная связь значений *Lep/Ghr* ($r=0,42$; $p=0,001$), а также уровней *Lep* ($r=0,43$; $p=0,001$) и *Ghr* ($r=-0,40$; $p=0,001$) с массой жировой ткани по окончании эксперимента.

Изменения ткани печени под влиянием экспериментальных рационов (этапы апоптоза)

Содержание животных на ВЖР сопровождалось изменением массы печени у крыс. Медиана этого показателя у крыс 2-й группы была статистически значимо на 22,5% выше по сравнению с контролем (см. таблицу). Добавление ФН или введение *Sib* в ВЖР уменьшало отрицательное влияние избытка жира и калорий на печень. Масса этого органа у крыс 3-й и 4-й групп уже не отличалась достоверно от контроля, но была сравнима с показателем животных 2-й группы. В 5-й группе масса печени была статистически значимо меньше по сравнению с показателем животных 2-й группы и не отличалась от контроля.

Использование экспериментальных рационов и ФН значимо повлияло на интенсивность этапов апоптоза клеток печени. Наиболее выраженные отрицательные эффекты обнаружены на этапе раннего апоптоза ($p<0,01$) в 3-й группе, получавшей регулярные ФН на фоне ВЖР. Это отразилось и на общей сумме клеток в процессе программированного разрушения ($p<0,05$).

Процентное содержание гепатоцитов на ранних стадиях апоптоза было статистически значимо выше ($p<0,05$) у животных 3-й группы по сравнению с контролем (4,00 [2,25; 4,78] vs 1,25 [0,98; 1,67]) и показателем крыс 2-й группы на исключительно ВЖР (1,30 [0,95; 1,65]). *Sib* также мог способствовать увеличению процента клеток печени на этапах раннего апоптоза (2,35 [1,67; 2,80], $p=0,06$) по сравнению с параметрами животных 1-й и 2-й групп. При введении дополнительной ФН в режим содержания на ВЖР + *Sib* процентное содержание клеток печени на раннем этапе программированной гибели в 5-й группе было меньше (1,75 [1,63; 1,88], чем у животных 3-й группы ($p<0,05$), и значимо не отличалось от показателей крыс 1, 2 и 4-й групп. Отдельное введение в режим содержания крыс на ВЖР дополнительной ФН вызвало увеличение и общего процента гепатоцитов в апоптозе по сравнению с контролем (рис. 2; $p<0,05$). Непосредственно *Sib* отменял апоптогенный эффект ФН в сочетании с ВЖР на гепатоциты. В 4-й группе общий процент клеток в апоптозе не отличался от контроля. В 5-й группе выявлен наименьший показатель суммы разрушающихся клеток по сравнению с таковым у животных 2, 3 и 4-й групп. При оценке корреляций процент клеток печени на этапах апоптоза оказался в прямой связи с общей массой жировой ткани ($r=0,32$, $p=0,05$). Выявленные массовые и тканевые изменения печени имели довольно тесную связь с общей массой селезенки ($r=0,33$, $p=0,05$). Масса лимфоидного органа не различалась у животных 4-й и 5-й групп, но была статистически значимо меньше по сравнению

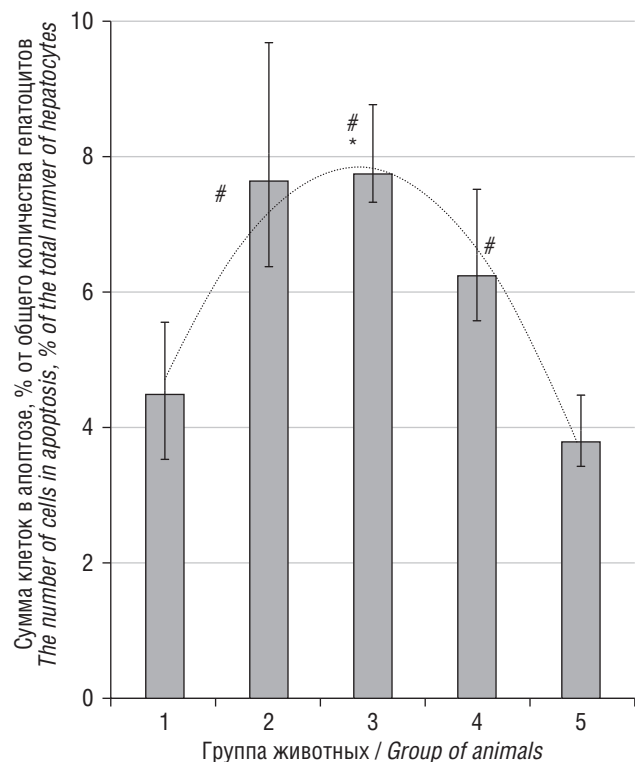


Рис. 2. Сумма клеток печени на разных этапах апоптоза

Статистически значимое отличие ($p<0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; # – 5-й группы.

Fig. 2. The sum of liver cells at different stages of apoptosis

Difference ($p<0,05$) from the indicator of animals: * – control group; # – the 5th group.

с показателем крыс 3-й группы (см. таблицу), у которых наблюдался самый высокий процент общего количества клеток печени на этапах апоптоза (см. рис. 2).

Иммунорегуляторное влияние сибутрамина

Используемый в работе рацион с избытком жировой составляющей, а также добавление к ВЖР *Sib* и введение в режим содержания животных ФН эффективно повлияли на концентрацию в плазме крови ИЛ-1 β , ИЛ-17А и на отношение уровня ИЛ-10 к ИЛ-17А (рис. 3). Значимого влияния непосредственно на концентрацию ИЛ-10 в плазме крови животных опытных групп обнаружено не было (рис. 3Б). В плазме животных, содержавшихся исключительно на ВЖР, а также с дополнительной ФН или добавкой *Sib* в ВЖР (2, 3 и 4-я группы, соответственно) концентрация ИЛ-1 β по окончании эксперимента оказалась значимо меньше по сравнению с контролем ($p<0,05$, рис. 3А). При добавлении *Sib* к ВЖР на фоне ФН в 5-й группе уровень ИЛ-1 β уже достоверно не отличался от контрольных значений в 1-й группе ($p=0,08$) и был даже выше, чем у животных 3-й группы. Концентрации ИЛ-17А в плазме животных всех экспериментальных групп (2–5-й групп; рис. 3В) также были меньше по сравнению с контролем. Хотя самой низкой медиана уровня ИЛ-17А была у крыс

3-й группы (на фоне ФН), различия с контрольными значениями, в отличие от остальных групп, не достигали уровня статистической значимости. В результате описанных изменений концентрации ИЛ-17А достоверно выросли значения соотношения ИЛ-10/ИЛ-17А (рис. 3Г). Максимально высоким этот иммунорегуляторный индекс оказался у животных 4-й группы на фоне изолированного влияния *Sib* в сочетании с ВЖР.

При использовании всех экспериментальных факторов (ВЖР, ФН и *Sib*) с учетом более высоких уровней ИЛ-17А у крыс 5-й группы соотношение ИЛ-10/ИЛ-17А уже достоверно не отличалось от контроля, хотя медиана этого показателя и была выше ($p=0,07$; см. рис. 3Г). Иммуномодулирующее влияние *Sib* не ограничивалось только изменениями уровней цитокинов. У животных 4-й и 5-й групп масса селезенки была статистически значимо меньше по сравнению с показателем животных 3-й группы (см. таблицу). Об этом свидетельствует достаточно выраженный эффект, полученный при анализе с использованием ANOVA ($p<0,01$). При этом была выявлена обратная взаимозависимость между массой органа и уровнем в плазме крови ИЛ-1 β ($r=-0,31$, $p<0,05$). Подобную корреляцию удалось обнаружить между массой селезенки и соотношением ИЛ-10/ИЛ-17А. Отдельно для концентрации ИЛ-10 и ИЛ-17А значимых корреляционных связей не обнаружено. Но была выявлена отрицательная взаимосвязь между концентрацией Lер и ИЛ-1 β ($r=-0,31$, $p<0,05$) в плазме.

Обсуждение

Содержание экспериментальных животных на рационах с повышенной калорийностью вызывает у них фенотип ожирения и жировую дистрофию в неадипозных органах, а также оказывает влияние на секрецию адипокинов и цитокинов [13, 14].

Соответственно, у самцов крыс на ВЖР общая масса тела и масса жировой ткани оказались в той или иной степени больше, чем в контроле. По сравнению с показателями контроля обнаружено увеличение массы печени и рост относительного содержания гепатоцитов на разных стадиях апоптоза. Перечисленные изменения у животных экспериментальных групп становятся результатом нарушений центральных и периферических механизмов регуляции потребления пищи, накопления и расхода энергии [1, 2, 11, 15]. Об этом можно судить по индуцированному ВЖР увеличению концентрации в плазме Lер и снижению уровня Ghr, а также, несмотря на дополнительную ФН, по высоким по сравнению с контролем медианам соотношения адипокинов Lер/Ghr у животных 2–4-й групп. Кроме того, была обнаружена тесная корреляционная связь между массой жировой ткани и соотношением Lер/Ghr. У животных за 12 нед потребления ВЖР, несмотря на очень высокий уровень Lер у крыс 2–4-й групп, сохранялась увеличенной по сравнению с контролем масса жировой ткани, по-видимому, за счет развивающихся нарушений функ-

циональной чувствительности специфических Lер-R (рецептор к Lер) в отделах центральной нервной системы [11, 16]. Избыток жиров в корме стимулирует липогенез и ингибирует липолиз с последующей инициацией воспалительных процессов, способствующих разрушению гепатоцитов, и активацией фиброгенеза в печени. На фоне продолжающегося накопления жировой ткани еще больше увеличивается продукция Lер, который может угнетать выработку Ghr [1].

По результатам большого количества исследований, приведенных в обзоре [17], в зависимости от интенсивности физических упражнений концентрация Lер в сыворотке крови или временно снижается, или значимо не меняется в динамике. Напротив, регулярные тренировки могут привести к устойчивому снижению уровня Ghr. Подобные изменения наблюдались и в нашем исследовании. В 3-й группе на фоне ФН, как и во 2-й группе, уровни Lер были выше, а медиана Ghr значимо ниже, чем в контроле. Достоверных различий между концентрацией Lер и Ghr у животных 2-й и 3-й групп обнаружено не было, но медиана соотношения Lер/Ghr в 3-й группе оказалась выше. Следовательно, ФН на фоне ВЖР значимо не повлияла на общую регуляцию потребления корма и расхода энергии у крыс 3-й группы. Животные 3-й группы за время эксперимента набрали больше жировой массы по сравнению с контролем и также демонстрировали фенотип ожирения, не отличающийся существенно от такового у животных 2-й группы. Регулярные ФН у этих крыс могли увеличивать продукцию активных форм кислорода. Накопление свободных радикалов в ткани печени в совокупности с влиянием метаболитов окисления жиров приводит к усилению проявлений окислительного стресса [1, 13]. Этим и обусловлено у животных 3-й группы увеличение количества клеток на этапе раннего апоптоза и общего процента гепатоцитов в апоптозе. Любые дистрофические изменения ткани печени сопровождаются, как правило, активацией лимфоретикулярной системы селезенки [18, 19], о чем свидетельствует увеличение массы этого лимфоидного органа у крыс этой группы (см. таблицу; $p>0,05$).

Изучаемый препарат *Sib*, добавляемый к ВЖР, на фоне ФН способствовал отмене формирования фенотипа ожирения, выявленного у животных 2-й группы. У крыс 5-й группы масса тела, масса жировой ткани и печени и сумма гепатоцитов в апоптозе были меньше, чем при потреблении животными только ВЖР. При этом общая масса тела, масса печени и селезенки, всегда реагирующей на изменения печеночной ткани [19], не отличались от медианных значений контрольной группы (см. таблицу; см. рис. 2). Кроме того, *Sib*, в зависимости от отсутствия или добавления в режим содержания животных ФН, оказывал разное влияние на уровни адипокинов и соотношение Lер/Ghr у животных 4-й и 5-й групп (см. рис. 1).

В качестве одного из обнаруженных больших эффектов *Sib* (ANOVA, $p<0,001$) стоит отметить самый высокий по сравнению с контролем уровень Lер и самую низкую среди всех групп концентрацию Ghr в плазме

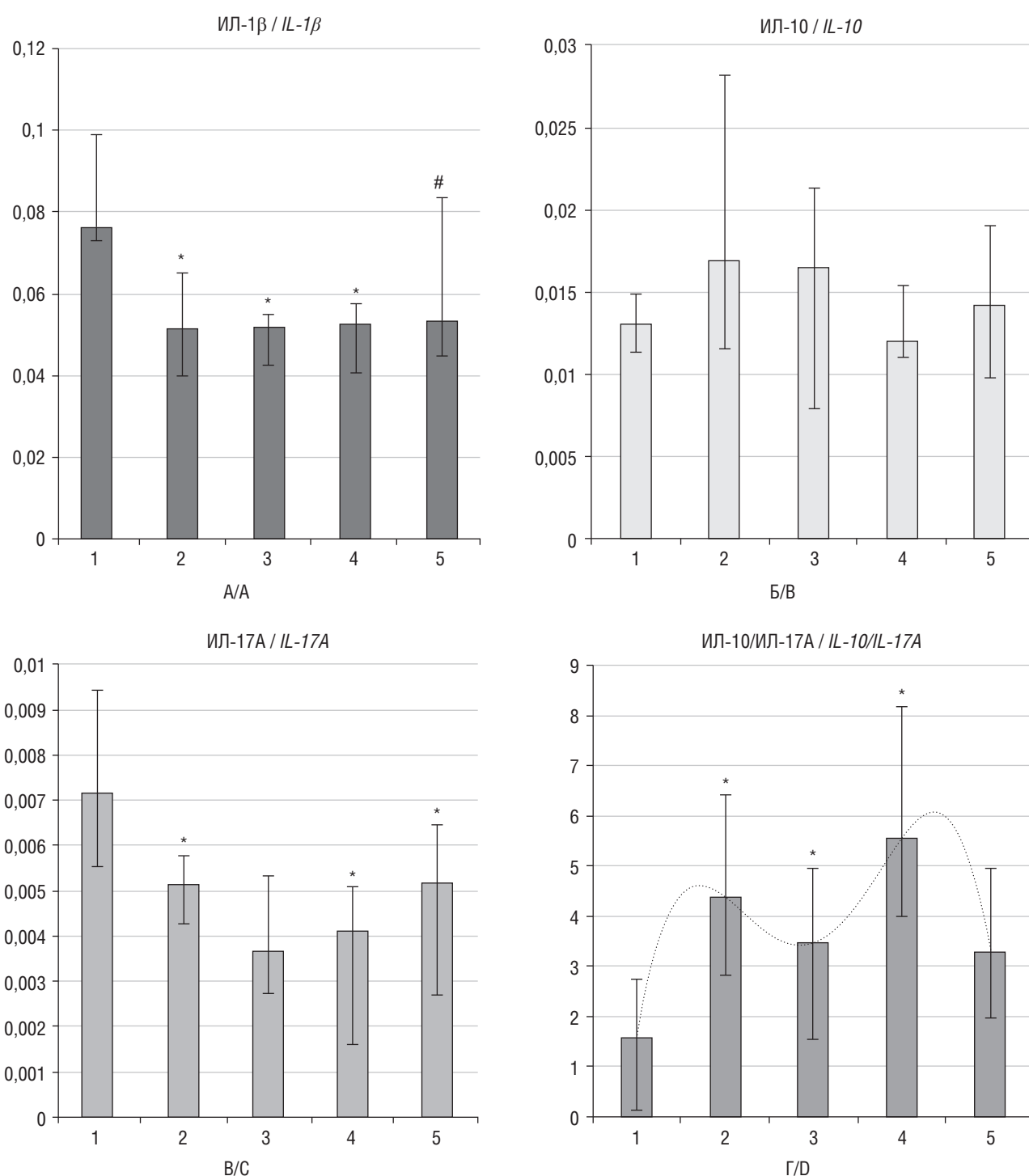


Рис. 3. Концентрация интерлейкинов 1β (А); 10 (Б); 17А (В) и соотношение ИЛ-10/ИЛ-17А (Г) в плазме крови экспериментальных животных

По оси ординат – концентрация в плазме крови, пг/мл (А–В); соотношение ИЛ-10/ИЛ-17А (Г). Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; # – 3-й группы.

Fig. 3. Changes in plasma levels of interleukins IL-1β (A), IL-10 (B); IL-17A (C), and the IL-10/IL-17A ratio (D) in the experimental animals

The Y-axis shows blood plasma level, pg/ml (A–C), indicator of the IL-10/IL-17A ratio (D). Difference ($p < 0.05$) from the indicator of animals: * – in the control group; # – in the 3rd group.

крыс 4-й группы (см. рис. 1). И здесь, возможно, проявляется по механизмам обратной связи регулирующая роль антагонистических отделов центральной нервной системы в продукции *Lep* и *Ghr* [15]. При приеме *Sib* увеличивается содержание NE, 5-HT и DA в синаптических щелях и повышается общий уровень 5-HT, что должно достаточно эффективно влиять на аппетит, вызывая чувство длительного состояния насыщения [4, 15, 20]. Сигнальный путь 5-HT тесно связан с индивидуальным накоплением и расходом энергии. Серотониновые рецепторы 5-HT_{2C} класса 2C (5-HT_{2C}), в большом количестве экспрессируемые в гипоталамусе и стволе мозга, рассматриваются в качестве ключевого регулятора аппетита и контроля энергетического баланса. Блокада 5-HT_{2C} у мышей приводила к резкому увеличению потребления пищи, резистентности к инсулину и прогрессирующему ожирению. Активация 5-HT_{2C}, наоборот, подавляет аппетит и резко снижает потребление пищи [15, 20]. В гипоталамусе нейроны, которые экспрессируют *Lep*-R, также коэкспрессируют 5-HT_{2C} [20]. Вполне закономерно, что действие *Sib* за счет накопления избытка синаптического 5-HT могло сопровождаться обнаружением самых высоких уровней *Lep* и самого большого соотношения *Lep*/*Ghr* (см. рис. 1). В данной ситуации при анорексигенном влиянии *Sib* и *Lep* можно было бы предполагать у животных 4-й группы замедление формирования фенотипа ожирения. Однако масса тела и масса жировой ткани у животных 4-й группы достоверно не отличалась от показателей крыс 2-й группы, получавших исключительно ВЖР (см. таблицу). И этому тоже существует объяснение, так как одним из часто встречающихся побочных эффектов *Sib* может быть парадоксально повышенный аппетит [4]. Механизм побочных эффектов *Sib* представляется довольно сложным. При избытке 5-HT активация 5-HT_{2C} ингибирует не только обратный захват, но и высвобождение NE и DA в областях мозга. Это также может отрицательно влиять на многие механизмы регуляции физиологических функций и поведенческих реакций. Нарушение центральной передачи сигналов 5-HT через 5-HT_{2C} вызывает лептин-независимую гиперфагию у мышей, что приводит к развитию ожирения, резистентности к инсулину и нарушению толерантности к глюкозе. Кроме того, повышенное потребление энергии под влиянием ВЖР может увеличивать синтез 5-HT в кишечнике. Общий 5-HT повышает экспрессию фактора роста фибробластов (FGF21) в печени и уровни FGF21 в плазме крови, что также приводит к формированию жирового гепатоза с активацией апоптоза в гепатоцитах [20].

Сибутрамин, исходя из полученных результатов, прямо или опосредованно может влиять на продукцию, уровни и взаимодействие *Lep* и *Ghr* со специфическими рецепторами [7, 15]. Однако позитивное фармакологическое действие *Sib* для замедления или отмены формирования фенотипа ожирения под действием ВЖР в наибольшей степени проявляется при добавлении препарата на фоне ФН, что отмечено и в ранее проведен-

ных исследованиях [7, 17]. Именно в сочетании с ФН, вероятнее всего, восстанавливаются нарушенные при ожирении механизмы регуляции потребления действительно необходимого количества пищи с последующим адекватным расходом полученной энергии. В подтверждение этому факту у животных 5-й группы «нормализуются» в соответствии с контролем уровня *Lep* и *Ghr*, соотношение *Lep*/*Ghr* (см. рис. 1) и масса тела животных с уменьшением количества набранной жировой ткани по сравнению с «чистым» ВЖР (см. таблицу). Также не увеличились у животных 5-й группы и оказались меньше по сравнению со 2-й группой масса печени и селезенки (см. таблицу). Кроме того, при оценке влияния *Sib* на механизмы продукции *Lep* и *Ghr* следует учитывать, что в процессе изучения характера секреции лептина было доказано существование сигнальных путей обратной связи, регулирующих взаимоотношения в контуре *Lep*–*Ghr* [11]. *Lep* самостоятельно может сдерживать секрецию *Ghr* в желудке и блокировать его центральные орексигенные эффекты [11]. Регулярные ФН дополнительно могут повышать уровень моноаминов (NE, 5-HT и DA) [17], что в сочетании с действием *Sib* подавляет секрецию *Lep* в жировой ткани (см. рис. 1). Было показано, что в гипоталамусе нейроны, которые экспрессируют *Lep*-R, также коэкспрессируют 5-HT_{2C}Rs. Это является основанием предполагать взаимодействие сигнальных путей *Lep* с 5-HT [15]. За счет избытка нейротрансмиттеров в синаптических пространствах и, вероятно, свободных форм моноаминов NE, 5-HT и DA при синергизме эффектов ВЖР, *Sib* и ФН может в какой-то степени подавляться транскрипция генов *Lep* с восстановлением функциональной чувствительности *Lep*-R. С другой стороны, стимуляция 5-HT_{2C}Rs при умеренных ФН способствует повышению уровней *Ghr* [15, 17], что в целом нормализует соотношение регуляторных механизмов в контуре *Lep*–*Ghr* (см. рис. 1).

В дополнение к перечисленному *Sib* может обладать и противовоспалительным действием, о чем свидетельствуют сниженная концентрация ИЛ-1β и ИЛ-17A и сравнимые с контролем уровни ИЛ-10 в плазме крови животных, особенно 4-й группы. На пролиферацию и активацию лимфоцитов при повышенных ФН отрицательно влияет избыток активных форм кислорода и окислительный стресс [13]. Богатая углеводами и жирами диета, напротив, увеличивала процент центральных регуляторов иммунного ответа T-reg в группах без регулярных ФН [13]. Иммунитет и симпатическая нервная система, активируемая в том числе и ФН [17], тесно взаимосвязаны, так как симпатические нервные волокна иннервируют все лимфоидные органы [5]. За счет этого *Sib* может изменять функциональное состояние эффекторов иммунной системы при подавлении обратного захвата в синапсах трансмиттеров NE, 5-HT и DA [5]. Регулярные ФН дополнительно увеличивают уровни синаптических и свободных моноаминовых нейротрансмиттеров [17], что может усиливать влияние *Sib*. Соответственно, при формировании ожирения у животных 2, 3 и 4-й групп уровни ИЛ-1β, ИЛ-17A становились

меньше, а уровень ИЛ-10 оставался стабильным. Кроме того, достаточно давно известно, что активация хелперных Т-клеток (Th) 17 и повышение экспрессии ИЛ-17А тормозит адипогенез [21]. При формировании фенотипа ожирения преобладающие T-reg, наоборот, негативно влияют на экспрессию цитокинов Th17. Поэтому у животных 4-й группы наблюдалась самая высокая медиана соотношения ИЛ-10/ИЛ-17А (см. рис. 3Г), отражающего активность T-reg и Th17. Иммунные клетки, включая В- и Т-лимфоциты, экспрессируют рецепторы к Lep и Ghr. Lep сам по себе обладает свойствами провоспалительного цитокина и аналогично другим белкам острой фазы может влиять на активацию T-reg и Th17 [8, 9, 17]. Однако роль Lep совместно с *Sib* в провоспалительных механизмах неоднозначна. С концентрацией ИЛ-1 β , являющегося первичным модулятором многих процессов в иммунной системе и регулятором передачи мономерных сигналов [5], уровни Lep в плазме оказались в обратной зависимости ($r=-0,31$, $p<0,05$).

Перечисленные эффекты влияния Lep совместно с *Sib* могут быть разнообразными и в значительной степени зависят от конкретного цитокина, продолжительности воздействия и отдела центральной нервной системы [5]. Соответственно, при введении в ВЖР *Sib* в сочетании с ФН на фоне концентрации Lep, не отличающейся от контроля (в отличие от показателей животных других групп), уровень в плазме ИЛ-1 β также значимо не отличался от контрольных значений ($p=0,09$), тогда как у крыс 3-й группы (ВЖР только в сочетании с ФН) уровень в плазме ИЛ-1 β был статистически значимо ниже, чем у животных контрольной группы, при медиане концентрации в крови Lep почти в 2 раза выше контроля. Кроме того, у животных 5-й группы, несмотря на то, что концентрация ИЛ-17А в плазме была значимо ниже, чем у крыс 1-й группы, медиана соотношения ИЛ-10 к ИЛ-17А достоверно не отличалась от значений в контроле.

Обнаруженные различия между эффектами *Sib* на цитокиновые профили у малоподвижных крыс

(4-я группа) и физически активных животных (5-я группа) могут быть также объяснимы взаимной связью сигнальных путей ИЛ-1 β , ИЛ-10 и ИЛ-17А с метаболизмом моноаминов [5]. Следовательно, эффекты *Sib* играют значимую роль в отмене нарушений иммунорегуляторного характера при формировании фенотипа ожирения под влиянием ВЖР. Наибольший положительный эффект *Sib* для уменьшения негативного влияния избытка жиров и калорий проявляется при сочетании с регулярными физическими упражнениями.

Заключение

Содержание крыс-самцов линии Wistar на гиперкалорийном ВЖР, несмотря на сочетание с регулярными ФН или добавлением *Sib*, формирует у них фенотип ожирения с увеличением по сравнению с контролем концентрации в плазме крови Lep, уменьшением уровня Ghr, повышенным соотношением Lep/Ghr, а также снижением концентрации в плазме ИЛ-1 β , ИЛ-17А и с высокими показателями иммунорегуляторного индекса ИЛ-10/ИЛ-17А.

Сибутрамин, назначаемый без регулярных ФН, значимо не влияет на процесс формирования фенотипа ожирения из-за сохраняющихся нарушений регуляции потребления пищи с высоким соотношением в крови Lep/Ghr и преобладанием иммуносупрессии за счет увеличенного иммунорегуляторного индекса ИЛ-10/ИЛ-17А.

Только при добавлении к ВЖР *Sib* с параллельным назначением ФН у крыс не формируется в полной мере характерный фенотип ожирения, а концентрация в плазме крови Lep и Ghr, цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-17А, а также соотношения Lep/Ghr и ИЛ-10/ИЛ-17А не имеют отличий от показателей контроля.

Позитивное влияние *Sib* на уровни адипокинов и цитокинов проявляется в сочетании с регулярными ФН даже при индуцированном ожирении.

Сведения об авторах

Ригер Николай Александрович (Nikolay A. Rieger) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: riger@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7149-2485>

Трушина Элеонора Николаевна (Eleonora N. Trushina) – кандидат медицинских наук, заведующий 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>

Аксенов Илья Владимирович (Ilya V. Aksekov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ilyaaksekov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4567-9347>

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 Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры экологии и безопасности пищи ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

- Ullah M.I., Tamanna S. Obesity: clinical impact, pathophysiology, complications, and modern innovations in therapeutic strategies // *Medicines* (Basel). 2025. Vol. 12, N 3. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicines12030019>
- Романцова Т.И. Сибутрамин: эффективность и безопасность применения в рутинной клинической практике // *Ожирение и метаболизм*. 2015. Т. 12, № 3. С. 18–24. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet2015318-24>
- Шупенина Е.Ю., Юшук Е.Н., Васюк Ю.А., Юренева С.В., Дубровина А.В. Опыт применения сибутрамина у пациентов с ожирением и контролируемой артериальной гипертензией // *Ожирение и метаболизм*. 2019. Т. 16, № 2. С. 42–48. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet9789>
- Поповиченко Т.В. Влияние сибутрамина на уровень лептина, антропометрические параметры и другие показатели у больных с ожирением // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 7, № 3. С. 30–38. DOI: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-13003>
- Saggu S., Pless A., Dew E., Ware D., Jiao K., Wang Q. Monoamine signaling and neuroinflammation: mechanistic connections and implications for neuropsychiatric disorders // *Front. Immunol.* 2025. Vol. 28, N 16. Article ID 1543730. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1543730>
- Boozer C.N., Leibel R.L., Love R.J., Cha M.C., Aronne L.J. Synergy of sibutramine and low-dose leptin in treatment of diet-induced obesity in rats // *Metabolism*. 2001. Vol. 50, N 8. P. 889–893. DOI: <https://doi.org/10.1053/meta.2001.24917>
- DeVincis A., Pedone C., Vespasiani-Gentilucci U., Picardi A., Derosa G., Maffioli P. et al. Effect of sibutramine on plasma C-reactive protein, leptin and adiponectin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Curr. Pharm. Des.* 2017. Vol. 23, N 6. P. 870–878. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161006122934>
- Трошина Е.А., Паневин Т.С., Брисман Т.Д. Роль ожирения в развитии и прогрессировании остеоартрита: влияние медикаментозных и хирургических методов лечения ожирения на течение воспалительных заболеваний суставов // *Терапевтический архив*. 2025. Т. 97, № 5. С. 449–454. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.05.203230>
- Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении // *Ожирение и метаболизм*. 2019. Т. 16, № 4. С. 3–17. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12218>
- Reeves P.G., Nielsen F.H., Fahey G.C. Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet // *J. Nutr.* 1993. Vol. 123, N 11. P. 1939–1951. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/123.11.1939>
- Sitar-Taut A.V., Cozma A., Fodor A., Coste S.C., Orasan O.H., Negrean V. et al. New insights on the relationship between leptin, ghrelin, and leptin/ghrelin ratio enforced by body mass index in obesity and diabetes // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, N 11. P. 165–167. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111657>
- Ригер Н.А., Шипелин В.А., Апратин С.А., Гмошинский И.В. Иммунологические маркеры алиментарно-индуцированной гиперлипидемии у крыс линии Вистар // *Вопросы питания*. 2019. Т. 88, № 3. С. 44–52. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10028>
- Martínez-Carrillo B.E., Jarillo-Luna R.A., Campos-Rodríguez R., Valdés-Ramos R., Rivera-Aguilar V. Effect of diet and exercise on the peripheral immune system in young Balb/c Mice // *Biomed. Res. Int.* 2015. Vol. 2015. Article ID 458470. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/458470>
- Im Y.R., Hunter H., de Gracia Hahn D., Duret A., Cheah Q., Dong J. et al. A systematic review of animal models of NAFLD finds high-fat, high-fructose diets most closely resemble human NAFLD // *Hepatology*. 2021. Vol. 74, N 4. P. 1884–1901. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31897>
- Yao T., He J., Cui Z., Wang R., Bao K., Huang Y. et al. Central 5-HT_{2C} in the control of metabolic homeostasis // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. Article ID 694204. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.694204>
- Sun X., Brueck L., Yang D., Sheets P.L., Zhou B., Ren H. Leptin and G-protein coupled receptor (GPCR) signaling: therapeutic potential in obesity // *J. Biol. Chem.* 2025. Vol. 301, N 11. Article ID 110768. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2025.110768>
- Mituiu B.I., Nartea R., Miclaus R.S. Impact of resistance and endurance training on ghrelin and plasma leptin levels in overweight and obese subjects // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25, N 15. Article ID 8067. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25158067>
- Gotoh K., Fujiwara K., Anai M., Okamoto M., Masaki T., Kakuma T., Shibata H. Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity // *Endocr. J.* 2017. Vol. 64, N 4. P. 375–378. DOI: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0060>
- Li L., Duan M., Chen W., Jiang A., Li X., Yang J., Li Z. The spleen in liver cirrhosis: revisiting an old enemy with novel targets // *J. Transl. Med.* 2017. Vol. 15, N 1. P. 111. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1214-8>
- Nonogaki K. The regulatory role of the central and peripheral serotonin network on feeding signals in metabolic diseases // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, N 3. P. 1600. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031600>
- Zúñiga L.A., Shen W.J., Joyce-Shaikh B., Pyatnova E.A., Richards A.G., Thom C. et al. IL-17 regulates adipogenesis, glucose homeostasis, and obesity // *J. Immunol.* 2010. Vol. 185, N 11. P. 6947–6959. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1001269>

References

- Ullah M.I., Tamanna S. Obesity: clinical impact, pathophysiology, complications, and modern innovations in therapeutic strategies. *Medicines* (Basel). 2025; 12 (3): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicines12030019>
- Romantsova T.I. Sibutramine: efficacy and safety of prescribing in routine clinical practice. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and Metabolism]. 2015; 12 (3): 18–24. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet2015318-24> (in Russian)
- Shupenina E.Y., Yushchuk E.N., Vasyuk Yu.A., Yureneva S.V., Dubrovina A.V. The experience of sibutramine administration in patients with obesity and controlled arterial hypertension. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and Metabolism]. 2019; 16 (2): 42–48. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet9789> (in Russian)
- Popovichenko T.V. The influence of sibutramine on the level of leptin, anthropometric parameters and other indicators in patients with obesity. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2018; 7 (3): 30–38. DOI: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-13003> (in Russian)
- Saggu S., Pless A., Dew E., Ware D., Jiao K., Wang Q. Monoamine signaling and neuroinflammation: mechanistic connections and implications for neuropsychiatric disorders. *Front Immunol.* 2025; 28 (16): 1543730. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1543730>
- Boozer C.N., Leibel R.L., Love R.J., Cha M.C., Aronne L.J. Synergy of sibutramine and low-dose leptin in treatment of diet-induced obesity in rats. *Metabolism*. 2001; 50 (8): 889–93. DOI: <https://doi.org/10.1053/meta.2001.24917>
- DeVincis A., Pedone C., Vespasiani-Gentilucci U., Picardi A., Derosa G., Maffioli P. et al. Effect of sibutramine on plasma C-reactive protein, leptin and adiponectin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Pharm Des.* 2017; 23 (6): 870–8. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161006122934>

8. Troshina E.A., Panevin T.S., Briskman T.D. The role of obesity in the development and progression of osteoarthritis: the influence of medical and surgical therapies for obesity on the course of inflammatory arthritis: a review. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2025; 97 (5): 449–54. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.05.203230> (in Russian)
9. Romantsova T.I., Sych Yu.P. Immunometabolism and metainflammation in obesity. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2019; 16 (4): 3–17. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12218> (in Russian)
10. Reeves P.G., Nielsen F.H., Fahey G.C. Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr.* 1993; 123 (11): 1939–51. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/123.11.1939>
11. Sitar-Taut A.V., Cozma A., Fodor A., Coste S.C., Orasan O.H., Negrean V., et al. New insights on the relationship between leptin, ghrelin, and leptin/ghrelin ratio enforced by body mass index in obesity and diabetes. *Biomedicines*. 2021; 9 (11): 165–7. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111657>
12. Riger N.A., Shipelin V.A., Apriyatin S.A., Gmoshinsky I.V. Immunological markers of alimentary-induced hyperlipidemia in Wistar rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (3): 44–52. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10028> (in Russian)
13. Martínez-Carrillo B.E., Jarillo-Luna R.A., Campos-Rodríguez R., Valdés-Ramos R., Rivera-Aguilar V. Effect of diet and exercise on the peripheral immune system in young Balb/c Mice. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 458470. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/458470>
14. Im Y.R., Hunter H., de Gracia Hahn D., Duret A., Cheah Q., Dong J., et al. A systematic review of animal models of NAFLD finds high-fat, high-fructose diets most closely resemble human NAFLD. *Hepatology*. 2021; 74 (4): 1884–901. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31897>
15. Yao T., He J., Cui Z., Wang R., Bao K., Huang Y., et al. Central 5-HT_{2C} in the control of metabolic homeostasis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 694204. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.694204>
16. Sun X., Brueck L., Yang D., Sheets P.L., Zhou B., Ren H. Leptin and G-protein coupled receptor (GPCR) signaling: therapeutic potential in obesity. *J Biol Chem.* 2025; 301 (11): 110768. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2025.110768>
17. Mitoiu B.I., Nartea R., Miclaus R.S. Impact of resistance and endurance training on ghrelin and plasma leptin levels in overweight and obese subjects. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (15): 8067. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25158067>
18. Gotoh K., Fujiwara K., Anai M., Okamoto M., Masaki T., Kakuma T., Shibata H. Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity. *Endocr J.* 2017; 64 (4): 375–8. DOI: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0060>
19. Li L., Duan M., Chen W., Jiang A., Li X., Yang J., Li Z. The spleen in liver cirrhosis: revisiting an old enemy with novel targets. *J Transl Med.* 2017; 15 (1): 111. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1214-8>
20. Nonogaki K. The regulatory role of the central and peripheral serotonin network on feeding signals in metabolic diseases. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (3): 1600. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031600>
21. Zúñiga L.A., Shen W.J., Joyce-Shaikh B., Pyatnova E.A., Richards A.G., Thom C., et al. IL-17 regulates adipogenesis, glucose homeostasis, and obesity. *J Immunol.* 2010; 185 (11): 6947–59. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1001269>

Для корреспонденции

Аксенов Илья Владимирович (Ilya V. Aksekov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-65
E-mail: ilyaaksekov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4567-9347>

Красуцкий А.Г.¹, Аксенов И.В.¹, Балакина А.С.¹, Трусов Н.В.¹, Гусева Г.В.¹, Тутельян В.А.^{1, 2}

Влияние антоцианинов черники и черной смородины на метаболические нарушения у крыс с алиментарным ожирением

Effect of blueberry and blackcurrant anthocyanins on metabolic disorders in rats with alimentary obesity

Krasutsky A.G.¹, Aksekov I.V.¹, Balakina A.S.¹, Trusov N.V.¹, Guseva G.V.¹, Tutelyan V.A.^{1, 2}

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

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

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

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

Ожирение является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, прежде всего в связи с его вкладом в формирование метаболических нарушений, приводящих к развитию ассоциированных патологий, в том числе неалкогольной жировой болезни печени и сахарного диабета. Основной причиной наблюдаемого в последние десятилетия роста распространенности ожирения среди населения экономически развитых стран считается изменение образа жизни, включая потребление избыточного по калорийности рациона с повышенным содержанием насыщенных жиров и простых углеводов. Биологически активные соединения растительного происхождения рассматриваются в настоящее время как перспективные средства регуляции метаболических процессов. Особое внимание при этом привлекают антоцианины – полифенольные соединения, содержащиеся в значительном количестве в чернике и черной смородине.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания (№ FGMF-2025-0014).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Аксенов И.В., Тутельян В.А.; сбор и обработка данных – Аксенов И.В., Красуцкий А.Г., Трусов Н.В., Гусева Г.В., Балакина А.С.; написание текста – Красуцкий А.Г., Аксенов И.В.; редактирование – Тутельян В.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность внештатному специалисту-консультанту ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», кандидату медицинских наук Л.В. Кравченко за представленные данные по активности параоксоназы-1 и общей антиоксидантной активности.

Для цитирования: Красуцкий А.Г., Аксенов И.В., Балакина А.С., Трусов Н.В., Гусева Г.В., Тутельян В.А. Влияние антоцианинов черники и черной смородины на метаболические нарушения у крыс с алиментарным ожирением // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 28–35. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-28-35>

Статья поступила в редакцию 29.04.2026. Принята в печать 25.05.2026.

Цель работы – изучение влияния антоцианинов черники и черной смородины на метаболические нарушения у крыс с алиментарным ожирением.

Материал и методы. Проспективное исследование было проведено на 24 крысах-самцах линии Wistar с исходной массой тела $72,0 \pm 0,8$ г, получавших в течение 13 нед полусинтетический сбалансированный рацион (1-я группа); высококалорийный холинодефицитный рацион (ВКХДР) (2-я группа); ВКХДР с добавлением экстракта черники и черной смородины в среднесуточной дозе 11 мг антоцианинов на 1 кг массы тела (3-я группа). Были изучены морфометрические параметры, толерантность к глюкозе, биохимические показатели крови, антиоксидантный статус, экспрессия генов ферментов и транскрипционных факторов углеводного и липидного обмена в печени.

Результаты. Употребление животными 2-й группы ВКХДР приводило к развитию алиментарного ожирения и жирового гепатоза, повышению активности аланинаминотрансферазы в крови, активности параоксоназы-1 и экспрессии гена глутатионпероксидазы в печени, снижению толерантности к глюкозе, концентрации свободных жирных кислот, общего холестерина, мочевой кислоты и общей антиоксидантной активности в крови, подавлению экспрессии генов ферментов липогенеза *de novo* и гликолиза, мембранных белков – переносчиков глюкозы в печени относительно показателей крыс 1-й группы. Добавление антоцианинов в 3-й группе смягчало негативные метаболические эффекты ВКХДР, сопровождалось нормализацией уровня свободных жирных кислот и общего белка в крови, экспрессии гена глутатионпероксидазы в печени.

Заключение. Включение антоцианинов черники и черной смородины в состав ВКХДР нормализует отдельные показатели антиоксидантного статуса, липидного и белкового обмена, не оказывая значимого влияния на массу и состав тела, а также толерантность к глюкозе и выраженность жирового гепатоза у крыс. Полученные данные могут быть востребованы при разработке специализированной пищевой продукции, предназначенной для использования в рамках комплексной профилактики и терапии алиментарного ожирения.

Ключевые слова: антоцианины; высококалорийный холинодефицитный рацион; алиментарное ожирение; жировой гепатоз; толерантность к глюкозе; морфометрические параметры; биохимические показатели крови; антиоксидантный статус; экспрессия генов ферментов и транскрипционных факторов

Obesity is one of the most current problems of modern public health care, due to its significant contribution to the development of metabolic disorders leading to the manifestation of associated pathologies, including non-alcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus. The main reason for the observed increase in the obesity prevalence among the population of developed countries in recent decades is considered to be changes in lifestyle, including excessive calorie intake along with increased content of saturated fats and simple carbohydrates in the diet. Bioactive compounds of plant origin are presently viewed as promising regulators of metabolic processes. Particular attention of researchers is drawn to anthocyanins – polyphenolic compounds contained in significant amounts in blueberries and blackcurrants.

The aim of the research was to study the effects of blueberry and blackcurrant anthocyanins on metabolic disorders in rats with alimentary obesity.

Material and methods. A prospective study was conducted on male Wistar rats (with an initial body weight of 72.0 ± 0.8 g) fed for 13 weeks a semi-synthetic balanced diet (group 1, $n=8$); a high-calorie choline-deficient diet (HCCDD) (group 2, $n=8$); and a high-calorie choline-deficient diet supplemented with bilberry and blackcurrant extract at an average daily dose of 11 mg of anthocyanins per 1 kg of body weight (group 3, $n=8$). Morphometric parameters, glucose tolerance, blood biochemical parameters, antioxidant status, gene expression of enzymes and transcription factors of carbohydrate and lipid metabolism in the liver were studied.

Results. Consumption of HCCDD by the animals (group 2) led to the development of alimentary obesity and fatty hepatosis, increased blood alanine aminotransferase

Funding. The research was carried out at the expense of the subsidy for fulfilment of the state assignment (No. FGMF-2025-0014).

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

Contribution. Concept and design of the study – Aksenov I.V., Tutelyan V.A.; data collection and processing – Aksenov I.V., Krasutsky A.G., Trusov N.V., Guseva G.V., Balakina A.S.; text writing – Krasutsky A.G., Aksenov I.V.; editing – Tutelyan V.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgements. The authors express their deep gratitude to L.V. Kravchenko, PhD in medicine, supernumerary specialist-consultant of Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, for the presented data on paraoxonase-1 activity and total antioxidant activity.

For citation: Krasutsky A.G., Aksenov I.V., Balakina A.S., Trusov N.V., Guseva G.V., Tutelyan V.A. Effect of blueberry and blackcurrant anthocyanins on metabolic disorders in rats with alimentary obesity. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 28–35. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-28-35> (in Russian)

Received 29.04.2026. **Accepted** 25.05.2026.

activity, liver paraoxonase-1 activity and glutathione peroxidase gene expression, decrease in glucose tolerance and blood level of free fatty acids, total cholesterol and uric acid, and blood total antioxidant activity, suppression of gene expression of de novo lipogenesis and glycolysis enzymes, membrane glucose transfer proteins in the liver relative to the rats of group 1. Administration of anthocyanins in the 3rd group mitigated negative metabolic effects of HCCDD, was accompanied by normalization of blood level of free fatty acids and total protein, glutathione peroxidase gene expression in the liver.

Conclusion. *Inclusion of bilberry and blackcurrant anthocyanins in the HCCDD normalises some indicators of antioxidant status, lipid and protein metabolism without significant effect on body weight and composition, as well as glucose tolerance and severity of fatty hepatosis in rats. The obtained data may be in demand for the development of foods for special dietary uses intended as part of the complex prevention and therapy of obesity.*

Keywords: *anthocyanins; high-calorie choline-deficient diet; alimentary obesity; fatty hepatosis; glucose tolerance; morphometric parameters; blood biochemical parameters; antioxidant status; gene expression of enzymes and transcription factors*

Ожирение является одной из наиболее актуальных проблем современности, что связано с его значительным вкладом в развитие метаболических нарушений, приводящих к развитию ассоциированных патологий, в том числе неалкогольной жировой болезни печени и сахарного диабета [1, 2]. Распространенность ожирения имеет тенденцию к росту. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. ожирение имели около 16% взрослого населения мира, при этом его распространенность среди взрослых более чем удвоилась по сравнению с 1990 г. [3]. Согласно данным Всемирного атласа ожирения, при сохранении существующих тенденций число взрослых, страдающих ожирением, в ближайшие десятилетия будет продолжать расти, что позволяет рассматривать его как одну из ведущих медико-социальных угроз современности [4]. Основными факторами роста распространенности ожирения считаются изменение структуры питания, избыточное потребление энергии за счет рационов с высоким содержанием насыщенных жиров и простых углеводов, а также снижение уровня физической активности [5].

Биологически активные соединения растительного происхождения рассматриваются в настоящее время как перспективные средства регуляции метаболических процессов. Особое внимание исследователей при этом привлекают антоцианины (полифенольные соединения, относящиеся по химической структуре к флавоноидам) [6–9], богатыми источниками которых в рационе являются черника и черная смородина [10]. Полагают, что антоцианины способны модулировать патофизиологические процессы, связанные с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени, оказывая антиоксидантное и противовоспалительное действие, регулируя липидный и углеводный обмен, а также состояние кишечной микробиоты [6, 11–13].

Цель работы – изучение влияния антоцианинов черники и черной смородины на метаболические нарушения у крыс с алиментарным ожирением.

Материал и методы

Экспериментальное исследование было проведено на крысах-самцах линии Wistar, полученных из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Эксперимент получил одобрение этического комитета ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и проведен в соответствии с рекомендациями ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Животные после недельного карантина находились по 2 особи в пластиковых клетках на подстилке из древесных стружек при искусственном освещении с равной продолжительностью ночного и дневного периодов. Крысы были разделены на 3 группы (по 8 животных в каждой) и получали в течение 13 нед полусинтетический рацион [14]: сбалансированный (1-я группа, контроль; первая неделя – *ad libitum*, далее – в количестве, равном потреблению во 2-й группе) или высококалорийный холинодефицитный (ВКХДР) (2-я и 3-я группы; *ad libitum*). ВКХДР, который получали животные 3-й группы, обогащали стандартизованным экстрактом черники и черной смородины (Healthberry 865, Evonik Nutrition & Care GmbH, ФРГ) в среднесуточной дозе 11 мг антоцианинов на 1 кг массы тела. Выбранная доза соответствовала (с учетом межвидовых различий [15]) максимально допустимому уровню потребления антоцианинов в составе специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище¹. Выведение крыс из эксперимента проводили декапитацией с предварительным (за 16 ч) отъемом корма.

Для оценки толерантности животных к глюкозе за 20 сут до окончания эксперимента проводили измерение ее уровня в крови, взятой из хвостовой вены [с помощью набора Accu-Chek Performa Nano (Roche, США)] непосредственно до и через 30, 60, 90 и 120 мин после внутрижелудочного введения натошак глюкозы в дозе 2 г/кг массы тела в виде 40% раствора (ОАО НПК «ЭСКОМ», Россия).

¹ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): решение Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. (с изменениями на 16 декабря 2025 г.), Приложение 5.

Таблица 1. Морфометрические показатели

Table 1. Morphometric parameters

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>		
	контроль (1-я группа) <i>control (group 1)</i>	ВКХДР (2-я группа) <i>HCCDD (group 2)</i>	ВКХДР + антоцианины (3-я группа) <i>HCCDD + anthocyanins (group 3)</i>
Масса тела, г / <i>Body weight, g</i> :			
· исходная / <i>initial</i>	74±2	72±1	71±1
· конечная / <i>final</i>	337±7	406±7*	405±7*
· прибавка / <i>weight gain</i>	221±6	305±2*	302±6*
Общая жировая масса, % / <i>Total fat mass, %</i>	8,7±1,3	10,9±0,7	11,2±1,1
Масса печени, % / <i>Liver weight, %</i>	2,43±0,07	2,45±0,18	2,72±0,10
Содержание жира в печени, % / <i>Liver fat content, %</i>	7,6±0,6	18,1±2,3*	24,3±2,9*

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимое отличие ($p<0,05$) от показателя животных контрольной (1-й) группы. Здесь и в табл. 2–4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

N o t e. * – statistically significant difference ($p<0.05$) with the 1st group. Here and in tables 2–4: HCCDD – high-calorie choline-deficient diet; abbreviations are explained in the text.

Количество общей жировой ткани в организме крыс определяли за 5 сут до окончания эксперимента методом магнитно-резонансной релаксометрии с использованием анализатора EchoMRI-1100 (EchoMRI LLC, США).

Измерение массы тела проводили с использованием весов SK-2000 (A&D Scales Co., Ltd., Корея), массы печени – весов Scout Pro SPU202 [Ohaus Instruments (Shanghai) Co., Ltd., КНР].

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ), концентрацию общего белка, триглицеридов, свободных жирных кислот (СвЖК), холестерина общего (ХС), липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови определяли с использованием биохимического анализатора (Konelab 20i, Thermo Clinical Labsystems Oy, Финляндия).

Активность параоксаназы-1 (PON-1) и общую антиоксидантную активность (АОА) в крови и печени определяли спектрофотометрическим методом; содержание жира в печени – гравиметрическим методом [14]. Спектрофотометрическое определение в печени активности гемоксигеназы-1 (НО-1) проводили по методике S.J. McNally и соавт. [16].

Экспрессию генов ферментов и транскрипционных факторов, участвующих в антиоксидантной защите [каталаза (*Cat*), супероксиддисмутаза (*Sod1*), глутатионпероксидаза (*Gpx1*)], липидном и углеводном обмене [ацетил-КоА-карбоксилаза 1 (*Acaca*), синтаза жирных кислот (*Fasn*), стеарил-КоА-десатураза (*Scd*), карнитин-О-пальмитоилтрансфераза 1 (*Cpt1a*), цитратсинтаза (*Cs*), липаза (*Lip*), мембранный белок – переносчик глюкозы и фруктозы *Glut2* (*Slc2a2*), субстрат рецептора инсулина (*Irs1*), пируваткиназа (*Pklr*), фосфофруктокиназа (*Pfkfb*), рецептор ЛПВП (*Scarb1*), транскрипционный фактор FoxO1 (*Foxo1*), фосфолипаза A2 (*Pla2g4a*)] исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени [17].

Полученные данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M\pm m$). Для установления статистически значи-

мых ($p<0,05$) различий между группами использовали дисперсионный анализ и *post hoc* тест множественного сравнения Тьюки после предварительной проверки на нормальность распределения (тест Шапиро–Уилка).

Результаты

Морфометрические показатели

Употребление крысами ВКХДР в течение 12 нед как с добавлением антоцианинов, так и без них приводило к статистически значимому увеличению массы тела и содержанию жира в печени по сравнению с контролем (табл. 1).

Толерантность к глюкозе

После внутрижелудочного введения глюкозы величина площади под кривой ее уровня в крови у крыс 2-й группы, получавших ВКХДР (925±34 у. е.), была статистически значимо выше, чем у животных контрольной группы (816±15 у. е., $p<0,05$), что свидетельствовало о снижении их толерантности к глюкозе. У животных 3-й группы, чей рацион обогащали антоцианинами, площадь под кривой уровня глюкозы также повышалась (913±32 усл. ед.), однако только на уровне тенденции ($p=0,06$).

Биохимические показатели крови

В крови крыс 2-й группы, содержащихся на ВКХДР, наблюдалось статистически значимое повышение активности АЛТ и тенденция ($p=0,10$) к увеличению содержания общего белка, достоверное снижение концентрации СвЖК и общего ХС на фоне тенденции ($p=0,05$) к уменьшению уровня мочевой кислоты по сравнению с показателями животных контрольной группы (табл. 2). Добавление антоцианинов в состав ВКХДР у крыс 3-й группы приводило к нормализации концентрации СвЖК и общего белка, не оказывая значимого влияния на другие изученные показатели крови.

Таблица 2. Биохимические показатели крови

Table 2. Blood biochemical parameters

Показатель Indicator	Группа животных / Group of animals		
	контроль (1-я группа) control (group 1)	ВКХДР (2-я группа) HCCDD (group 2)	ВКХДР + антоцианины (3-я группа) HCCDD + anthocyanins (group 3)
АСТ, ед/л / AST, U/L	113±8	131±17	122±8
АЛТ, ед/л / ALT, U/L	45,5±0,6	70,8±6,9*	69,4±2,2*
Общий белок, г/л / Total protein, g/L	73,0±2,0	77,9±1,6	71,1±0,9 [#]
Мочевая кислота, мкМ / Uric acid, μM	111±14	69±13	52±5*
Триглицериды, мМ / Triglycerides, mM	1,49±0,12	1,31±0,07	1,45±0,10
СвЖК, мкМ / Free fatty acids (FFA), μM	984±47	766±26*	901±33 [#]
ХС общий, мМ / Total cholesterol, mM	1,61±0,11	1,22±0,09*	1,19±0,08*
ХС ЛПВП, мМ / HDL cholesterol, mM	1,16±0,11	0,93±0,06	0,96±0,03
ХС ЛПНП, мкМ / LDL cholesterol, μM	89±8	111±13	108±17
Глюкоза, мМ / Glucose, mM	4,65±0,24	4,46±0,31	4,89±0,41

Примечание. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – 1-й группы; [#] – 2-й группы.

Note. Statistically significant difference ($p < 0.05$): * – with the 1st group; [#] – with the 2nd group.

Антиоксидантный статус

По сравнению с контролем (получавшим сбалансированный рацион) у крыс 2-й группы, находившихся на ВКХДР, в печени было отмечено снижение АОА, повышение активности PON-1 (на уровне тенденции, $p = 0,09$) и экспрессии *Gpx1*. При этом у животных 3-й группы, получавших антоцианины в составе ВКХДР, АОА была достоверно ниже как в печени, так и в крови при отсутствии значимых различий в экспрессии *Gpx1* (табл. 3).

de novo (*Acaca*, *Fasn* и *Scd*) в печени (табл. 4). Включение антоцианинов в состав ВКХДР (3-я группа) сопровождалось тенденцией к снижению экспрессии гена рецептора к инсулину (*Irs1*, $p = 0,06$) и транскрипционного фактора глюкогонеза (*Foxo1*, $p = 0,08$) по сравнению с показателями животных 2-й группы.

Обсуждение

Ферменты липидного и углеводного обмена

Употребление ВКХДР приводило у животных 2-й группы к подавлению относительно контроля экспрессии генов мембранных белков – переносчиков глюкозы и фруктозы *Glut2* (*Slc2a2*), транскрипционного фактора глюкогонеза *FoxO1* (*Foxo1*), ферментов гликолиза (*Pfkfb*) и липогенеза

В настоящей работе были изучены биохимические механизмы действия антоцианинов черники и черной смородины на развитие алиментарного ожирения у крыс. Употребление животными высококалорийного рациона с избыточным содержанием насыщенных жиров и фруктозы в течение 12 нед приводило к снижению толе-

Таблица 3. Показатели антиоксидантного статуса

Table 3. Antioxidant status parameters

Показатель Indicator	Группа животных / Group of animals		
	контроль (1-я группа) control (group 1)	ВКХДР (2-я группа) HCCDD (group 2)	ВКХДР + антоцианины (3-я группа) HCCDD + anthocyanins (group 3)
Кровь / Blood			
АОА, мкМ Fe ²⁺ экв. / AOA, μM Fe ²⁺ equiv.	490±27	419±28	382±20*
Активность PON-1, мкмоль/мин/мл / PON-1 activity, μmol/min/mL	101±4	102±5	95±4
Печень / Liver			
АОА, мМ Fe ²⁺ экв. / AOA, mM Fe ²⁺ equiv.	10,8±0,4	9,4±0,4*	8,6±0,2*
Активность ферментов: / Enzyme activity:			
PON-1, мкмоль/мин на 1 г ткани / PON-1, μmol/min/g tissue	85±8	103±5	91±4
НО-1, нмоль/мин на 1 мг белка / NO-1, nmol/min/mg protein	534±45	453±51	465±23
Экспрессия генов ферментов: / Expression of enzyme genes:			
<i>Sod1</i>	1,05±0,12	1,07±0,05	1,17±0,13
<i>Cat</i>	1,01±0,06	0,87±0,08	0,90±0,04
<i>Gpx1</i>	1,03±0,09	1,55±0,14*	1,33±0,12

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных контрольной (1-й) группы.

Note. Statistically significant difference ($p < 0.05$): * – with the 1st group.

рантности к глюкозе, развитию алиментарного ожирения и жирового гепатоза. При этом было выявлено подавление экспрессии ряда ключевых генов, регулирующих липидный и углеводный обмен в печени: ферментов липогенеза *de novo* (*Acaca*, *Fasn*, *Scd*) и гликолиза (*Pklr*), белков – переносчиков глюкозы и фруктозы *Glut2* (*Slc2a2*) и транскрипционного фактора глюконеогенеза (*Foxo1*). Выявление у крыс, получавших ВКХДР, поражения печени (маркером которого является повышение активности АЛТ) в виде жирового гепатоза (значительное увеличение содержания жира) свидетельствует о нарушении баланса между поступлением и утилизацией жира в печени, что приводит к развитию окислительного стресса (вследствие интенсификации процессов перекисного окисления липидов) и компенсаторной индукции ферментов антиоксидантной защиты, в первую очередь глутатионпероксидазы, катализирующей дезактивацию пероксидов, а также PON-1, обеспечивающей защиту ЛПВП и ЛПНП от окислительной модификации. Отмеченное в печени подавление АОА связано, вероятно, со снижением содержания мочевой кислоты, вносящей основной вклад в совокупную восстанавливающую активность [14], что, в свою очередь, может быть обусловлено нарушением пуринового обмена. Наблюдаемое при этом снижение уровня СвЖК и общего ХС в крови может являться следствием подавления в печени экспрессии генов, участвующих в энергетическом обмене (*Foxo1*, *Pklr*, *Acaca*, *Fasn*, *Scd*), что может отражать адаптационные изменения метаболизма в условиях избыточного накопления липидов в печени. Биохимическим механизмом отмеченного нарушения толерантности к глюкозе у крыс, получавших ВКХДР, может являться уменьшение количества мембранных белков – переносчиков глюкозы и фруктозы GLUT2, экспрессия генов которых (*Slc2a2*) значительно снижалась в печени.

Обогащение антоцианинами ВКХДР оказывало положительное влияние на антиоксидантный статус, липидный и белковый обмен, что выражалось в нормализации экспрессии *Gpx1* в печени, уровня СвЖК и общего белка в крови. Полученные результаты согласуются с данными современных систематических обзоров и метаанализов, свидетельствующих о способности антоцианинов оказывать благоприятное влияние на показатели липидного обмена и окислительного стресса при неалкогольной жировой болезни печени [13, 18, 19]. Антиоксидантное действие антоцианинов могло быть связано как с предупреждением образования активных форм кислорода, так и с их нейтрализацией вследствие прямого взаимодействия [6, 20]. Выявленная тенденция к снижению экспрессии гена субстрата рецептора к инсулину (*Irs1*) (что способствует повышению уровня глюкозы в крови [21]) и активиро-

Таблица 4. Экспрессия генов ферментов и транскрипционных факторов липидного и углеводного обмена

Table 4. Gene expression of enzymes and transcription factors of lipid and carbohydrate metabolism

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>		
	контроль (1-я группа) <i>control</i> (group 1)	ВКХДР (2-я группа) <i>HCCDD</i> (group 2)	ВКХДР + антоцианины (3-я группа) <i>HCCDD + anthocyanins</i> (group 3)
<i>Lipc</i>	1,03±0,09	0,95±0,06	1,18±0,13
<i>Irs1</i>	1,01±0,04	0,94±0,06	0,76±0,06*
<i>Scarb1</i>	1,04±0,09	1,13±0,12	1,01±0,07
<i>Slc2a2</i>	1,02±0,06	0,61±0,05*	0,56±0,05*
<i>Foxo1</i>	0,80±0,09	0,43±0,04*	0,25±0,03*
<i>Pklr</i>	1,10±0,17	0,24±0,02*	0,25±0,02*
<i>Pfkl</i>	1,08±0,09	1,20±0,08	1,07±0,06
<i>Acaca</i>	1,20±0,25	0,24±0,02*	0,21±0,02*
<i>Fasn</i>	1,51±0,47	0,15±0,02*	0,12±0,01*
<i>Scd</i>	1,44±0,36	0,03±0,01*	0,04±0,01*
<i>Cpt1a</i>	0,87±0,05	0,77±0,12	0,62±0,05
<i>Pla2g4a</i>	1,01±0,15	1,15±0,25	1,43±0,17
<i>Cs</i>	0,93±0,06	1,01±0,09	0,86±0,02

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных контрольной (1-й) группы.

Note. Statistically significant difference ($p < 0.05$): * – with the 1st group.

ующего глюконеогенез и гликогенолиз транскрипционного фактора FoxO1 [22, 23] (что, в свою очередь, препятствует синтезу глюкозы) свидетельствует о разнонаправленном влиянии антоцианинов на углеводный обмен.

Заключение

Содержание крыс на ВКХДР приводит к развитию алиментарного ожирения, жирового гепатоза, окислительного стресса, подавлению процессов гликолиза и липогенеза *de novo*, нарушению пуринового обмена и толерантности к глюкозе. Введение антоцианинов черники и черной смородины в состав экспериментального рациона с повышенным содержанием насыщенных жиров и фруктозы приводит к нормализации антиоксидантного статуса, липидного и белкового обмена, не оказывая при этом существенного влияния на массу и состав тела, а также на толерантность к глюкозе и выраженность жирового гепатоза у крыс. Полученные данные могут быть востребованы при разработке специализированной пищевой продукции, предназначенной для использования в рамках комплексной профилактики и терапии алиментарного ожирения.

Сведения об авторах

Красуцкий Александр Геннадьевич (Alexander G. Krasutsky) – ведущий инженер-исследователь лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kras1406@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7271-9557>

Аксенов Илья Владимирович (Ilya V. Akseonov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ilyaakseonoff@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4567-9347>

Балакина Анастасия Станиславовна (Anastasia S. Balakina) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: balakina.a.s@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8559-5538>

Трусов Никита Вячеславович (Nikita V. Trusov) – научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: nikkitosu@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1919-9297>

Гусева Галина Владимировна (Galina V. Guseva) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mailbox@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4643-9698>

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 Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

1. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: персонализированные подходы коррекции метаболических рисков // Медицинский совет. 2018. № 6. С. 132–136. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-132-136>
2. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года // Вестник репродуктивного здоровья. 2025. Т. 4, № 2. С. 14–30. DOI: <https://doi.org/10.14341/brhl2763>
3. World Health Organization. Obesity and Overweight [Электронный ресурс]. Geneva : WHO, 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 29.04.2026).
4. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. London : World Obesity Federation, 2025.
5. Ng M., Reitsma M.B.; Collaborators of the GBD 2021 Adult BMI Forecasting Study et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021 // Lancet. 2025. Vol. 405, N 10 481. P. 813–838. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00355-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00355-1)
6. Красуцкий А.Г., Аксенов И.В. Антоцианы как элемент нутритивной поддержки спортсменов: эффекты и молекулярные механизмы действия // Вопросы питания. 2024. Т. 93, № 3. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-3-5-13>
7. Ma Z., Du B., Li J., Yang Y., Zhu F. An insight into anti-inflammatory activities and inflammation-related diseases of anthocyanins // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, N 20. Article ID 11076. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222011076>
8. Hair R., Sakaki J.R., Chun O.K. Anthocyanins, microbiome and health benefits in aging // Molecules. 2021. Vol. 26, N 3. Article ID 537. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26030537>
9. Li X., Shi Z., Zhu Y., Shen T., Wang H., Shui G. et al. Cyanidin-3-O-glucoside improves non-alcoholic fatty liver disease by promoting PINK1-mediated mitophagy in mice // Br. J. Pharmacol. 2020. Vol. 177, N 15. P. 3591–3607. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.15083>
10. Moyer R.A., Hummer K.E., Finn C.E., Frei B., Wrolstad R.E. Anthocyanins, phenolics and antioxidant capacity in diverse small fruits // J. Agric. Food Chem. 2002. Vol. 50, N 3. P. 519–525. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf011062r>
11. Xu Y., Ke H., Li Y., Xie L., Su H., Xie J. et al. Malvidin-3-O-glucoside from blueberry ameliorates non-alcoholic fatty liver disease by regulating TFEB-mediated lysosomal function and activating the Nrf2/ARE signaling pathway // J. Agric. Food Chem. 2021. Vol. 69, N 16. P. 4663–4673. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c06695>
12. Ruy C.C., Dos Santos T.W., Pereira Q.C., Ribeiro M.L. Anthocyanins modulation of gut microbiota to reverse obesity-driven inflammation and insulin resistance // Nutrients. 2025. Vol. 17, N 23. Article ID 3727. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17233727>
13. Khan N.N., Zurayyir E.J., Almuslem M.Y., Alshamrani R., Alamri R.A., Sulaimani G.H. et al. Anthocyanins as adjuvant treatment for non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // Cureus. 2024. Vol. 16, N 6. Article ID e63445. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.63445>
14. Kravchenko L.V., Akseonov I.V., Nikitin N.S., Guseva G.V., Avrenyeva L.I., Trusov N.V. et al. Lipoic acid exacerbates oxidative stress and lipid accumulation in liver // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 6. Article ID 1999. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061999>
15. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд. Москва : Медицина, 2005. 832 с. ISBN: 5-225-04219-8.
16. McNally S.J., Ross J.A., Garden O.J., Wigmore S.J. Optimization of paired enzyme assay for heme oxygenase activity // Anal. Biochem. 2004. Vol. 332, N 2. P. 398–400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2004.06.024>
17. Трусов Н.В., Семин М.О., Шипелин В.А., Апратин С.А., Гмошинский И.В. Экспрессия генов в печени крыс, получавших с рационом комплекс ресвератрола и L-карнитина, в норме и при ожирении // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 25–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-25-37>
18. Kozłowska A. Clinical insights into non-alcoholic fatty liver disease and the therapeutic potential of flavonoids: an update // Nutrients. 2025. Vol. 17, N 6. Article ID 956. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17060956>
19. Mandal B., Das R., Mondal S. Anthocyanins: potential phytochemical candidates for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease // Ann. Pharm. Fr. 2024. Vol. 82, N 3. P. 373–391. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2024.02.005>
20. Huang W., Zhu Y., Li C., Sui Z., Min W. Effect of blueberry anthocyanins on antioxidant properties in endothelial cells // Oxid. Med. Cell. Longev. 2016. Vol. 2016. Article ID 1591803. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/1591803>
21. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину // Биохимия. 2014. Т. 79, № 8. С. 987–1003. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0006297914080016>
22. Nakae J., Kitamura T., Silver D.L., Accili D. The forkhead transcription factor FoxO1 confers insulin sensitivity onto glucose-6-phosphatase expression // J. Clin. Invest. 2001. Vol. 108, N 9. P. 1359–1367. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI12876>
23. Haeusler R.A., Kaestner K.H., Accili D. FoxOs function synergistically to promote glucose production // J. Biol. Chem. 2010. Vol. 285, N 46. P. 35 245–35 248. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.C110.175851>

References

1. Komshilova K.A., Troshina E.A. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: personalized approaches to correction of metabolic risks. *Meditinskiy sovet [Medical Council]*. 2018; (6): 132–136. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-132-136> (in Russian)
2. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Ershova E.V., et al. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya [Bulletin of Reproductive Health]*. 2025; 4 (2): 14–30. DOI: <https://doi.org/10.14341/brh12763>
3. World Health Organization. Obesity and Overweight [Electronic resource]. Geneva: WHO, 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (date of access April 29, 2026).
4. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. London: World Obesity Federation, 2025.
5. Ng M., Reitsma M.B.; Collaborators of the GBD 2021 Adult BMI Forecasting Study et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2025; 405 (10 481): 813–38. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00355-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00355-1)
6. Krasutsky A.G., Aksenov I.V. Anthocyanins as a component of nutritional support for athletes: effects and molecular mechanisms. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2024; 93 (3): 5–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-3-5-13> (in Russian)
7. Ma Z., Du B., Li J., Yang Y., Zhu F. An insight into anti-inflammatory activities and inflammation-related diseases of anthocyanins. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (20): 11076. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222011076>
8. Hair R., Sakaki J.R., Chun O.K. Anthocyanins, microbiome and health benefits in aging. *Molecules*. 2021; 26 (3): 537. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26030537>
9. Li X., Shi Z., Zhu Y., Shen T., Wang H., Shui G., et al. Cyanidin-3-O-glucoside improves non-alcoholic fatty liver disease by promoting PINK1-mediated mitophagy in mice. *Br J Pharmacol*. 2020; 177 (15): 3591–607. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.15083>
10. Moyer R.A., Hummer K.E., Finn C.E., Frei B., Wrolstad R.E. Anthocyanins, phenolics and antioxidant capacity in diverse small fruits. *J Agric Food Chem*. 2002; 50 (3): 519–25. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf011062r>
11. Xu Y., Ke H., Li Y., Xie L., Su H., Xie J., et al. Malvidin-3-O-glucoside from blueberry ameliorates non-alcoholic fatty liver disease by regulating TFEB-mediated lysosomal function and activating the Nrf2/ARE signaling pathway. *J Agric Food Chem*. 2021; 69 (16): 4663–73. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c06695>
12. Ruy C.C., Dos Santos T.W., Pereira Q.C., Ribeiro M.L. Anthocyanins modulation of gut microbiota to reverse obesity-driven inflammation and insulin resistance. *Nutrients*. 2025; 17 (23): 3727. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17233727>
13. Khan N.N., Zurayyir E.J., Almuslem M.Y., Alshamrani R., Alamri R.A., Sulaimani G.H., et al. Anthocyanins as adjuvant treatment for non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2024; 16 (6): e63445. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.63445>
14. Kravchenko L.V., Aksenov I.V., Nikitin N.S., Guseva G.V., Avrenyeva L.I., Trusov N.V., et al. Lipoic acid exacerbates oxidative stress and lipid accumulation in liver. *Nutrients*. 2021; 13 (6): 1999. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061999>
15. Khabriev R.U. (ed.). Guidelines for preclinical studies of new pharmacological substances. 2nd ed. Moscow: Meditsina, 2005: 832 p. ISBN: 5-225-04219-8 (in Russian)
16. McNally S.J., Ross J.A., Garden O.J., Wigmore S.J. Optimization of paired enzyme assay for heme oxygenase activity. *Anal Biochem*. 2004; 332 (2): 398–400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2004.06.024>
17. Trusov N.V., Semin M.O., Shipelin V.A., Apryatin S.A., Gmoshinsky I.V. Gene expression in the liver of rats receiving a combination of resveratrol and L-carnitine under normal and obese conditions. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (5): 25–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-25-37> (in Russian)
18. Kozłowska A. Clinical insights into non-alcoholic fatty liver disease and the therapeutic potential of flavonoids: an update. *Nutrients*. 2025; 17 (6): 956. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17060956>
19. Mandal B., Das R., Mondal S. Anthocyanins: potential phytochemical candidates for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Pharm Fr*. 2024; 82 (3): 373–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2024.02.005>
20. Huang W., Zhu Y., Li C., Sui Z., Min W. Effect of blueberry anthocyanins on antioxidant properties in endothelial cells. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 1591803. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/1591803>
21. Tkachuk V.A., Vorotnikov A.V. Molecular mechanisms of insulin resistance development. *Biokhimiya [Biochemistry]*. 2014; 79 (8): 987–1003. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0006297914080016> (in Russian)
22. Nakae J., Kitamura T., Silver D.L., Accili D. The forkhead transcription factor FoxO1 confers insulin sensitivity onto glucose-6-phosphatase expression. *J Clin Invest*. 2001; 108 (9): 1359–67. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI12876>
23. Haeusler R.A., Kaestner K.H., Accili D. FoxOs function synergistically to promote glucose production. *J Biol Chem*. 2010; 285 (46): 35 245–8. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.C110.175851>

Для корреспонденции

Лесная Анастасия Сергеевна (Anastasiya S. Lesnaya) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ
Адрес: 664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16
Телефон: (3952) 20-76-36
E-mail: tasi121212@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1055-4608>

Семенова Н.В., Лесная А.С., Гаращенко Н.Е., Кудинова А.И., Абара Кейн А., Колесникова Л.И.

Показатели окисления липидов, белков и антиоксидантный статус у женщин в менопаузе с разным уровнем витамина D в крови

Lipid, protein oxidation and antioxidant status in menopausal women with different levels of vitamin D in blood

Semenova N.V., Lesnaya A.S., Garashenko N.E., Kudinova A.I., Abara Kane A., Kolesnikova L.I.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, Российская Федерация

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Russian Federation

Для женщин в менопаузе характерна высокая распространенность дефицита витамина D, который является модулятором процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты. Однако механизмы регуляции витамином D свободнорадикального гомеостаза остаются недостаточно изученными и не имеют однозначной интерпретации.

Цель работы – оценить характер изменений параметров свободнорадикального окисления липидов, белков и состояния антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе с различным уровнем витамина D в сыворотке крови.

Материал и методы. Обследованы 98 женщин климактерического периода. В зависимости от концентрации 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови, измеренной с помощью иммуноферментного анализа, они были распределены на 3 группы: группа сравнения – с адекватным уровнем (30–50 нг/мл, n=20), с недостаточным уровнем (20–29,9 нг/мл, n=31) и с дефицитом витамина D (<20 нг/мл, n=47). Дополнительно проведена стратификация группы

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Семенова Н.В.; сбор и обработка материала – Гаращенко Н.Е., Кудинова А.И., Абара Кейн А.; статистическая обработка данных – Семенова Н.В.; написание статьи – Лесная А.С., Семенова Н.В.; редактирование статьи – Колесникова Л.И.; утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Семенова Н.В., Лесная А.С., Гаращенко Н.Е., Кудинова А.И., Абара Кейн А., Колесникова Л.И. Показатели окисления липидов, белков и антиоксидантный статус у женщин в менопаузе с разным уровнем витамина D в крови // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 36–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-36-44>

Статья поступила в редакцию 20.02.2026. **Принята в печать** 27.04.2026.

Funding. The authors declare no sponsorship.

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

Contribution. Concept and design of the study – Semenova N.V.; data collection and processing – Garashenko N.E., Kudinova A.I., Abara Kane A.; statistical data processing – Semenova N.V.; text writing – Lesnaya A.S., Semenova N.V.; editing – Kolesnikova L.I.; approval of the final version of the article – all authors.

For citation: Semenova N.V., Lesnaya A.S., Garashenko N.E., Kudinova A.I., Abara Kane A., Kolesnikova L.I. Lipid, protein oxidation and antioxidant status in menopausal women with different levels of vitamin D in blood. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 36–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-36-44> (in Russian)

Received 20.02.2026. **Accepted** 27.04.2026

дефицита витамина D на умеренный [25(OH)D – 15–19,9 нг/мл, n=20] и выраженный (<15 нг/мл, n=27). В качестве параметров свободнорадикального окисления в плазме крови спектрофотометрическим методом измеряли содержание субстратов липопероксидации с изолированными двойными связями, диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), оснований Шиффа (ШО) и концентрацию конечных продуктов окисления белков. Оценка компонентов системы антиоксидантной защиты включала определение общей антиокислительной активности плазмы крови спектрофотометрическим методом, активности супероксиддисмутазы в лизате эритроцитов с помощью фотометрического метода, концентрации α -токоферола и ретинола в плазме с помощью флуориметрического метода, уровня восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) в лизате эритроцитов флуориметрическим методом с расчетом их соотношения (GSH/GSSG) и содержания глутатион-S-трансферазы π в сыворотке (GSTP), измеренного с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. У женщин в менопаузе при недостаточной концентрации в сыворотке крови 25(OH)D увеличивалась активность супероксиддисмутазы ($p=0,016$), уровень α -токоферола ($p=0,018$) и снижалась концентрация GSTP ($p=0,023$) по сравнению с показателями женщин с адекватным уровнем микронутриента; при дефиците витамина D повышалась концентрация α -токоферола ($p=0,042$), снижался уровень ТБК-АП ($p=0,013$) и ШО ($p=0,002$) по отношению к параметрам группы сравнения, при этом последние 2 показателя имеют более низкие значения и по сравнению с группой женщин с недостаточностью витамина D ($p=0,049$ и $p=0,025$ соответственно). Положительные корреляции выявлены между концентрацией в сыворотке крови 25(OH)D и содержанием ТБК-АП ($p=0,20$, $p=0,005$) и ШО ($p=0,31$, $p=0,002$). При слабо выраженном дефиците витамина D наблюдалось увеличение общей антиокислительной активности плазмы крови ($p=0,049$), концентрации в плазме крови α -токоферола ($p=0,003$), ретинола ($p=0,026$) и снижение уровней ТБК-АП ($p=0,021$), ШО ($p=0,024$), конечных продуктов окисления белков ($p=0,043$), GSH ($p=0,043$) и GSH/GSSG ($p=0,030$) по отношению к показателям женщин из группы сравнения. При более выраженном дефиците витамина D выявлено снижение уровня ТБК-АП ($p=0,041$) и ШО ($p=0,002$) относительно параметров женщин с оптимальным уровнем 25(OH)D. Сравнение подгрупп с различной степенью дефицита витамина D показало увеличение содержания диеновых конъюгатов ($p=0,05$), кетодиенов и сопряженных триенов ($p=0,048$) и снижение концентрации в плазме крови α -токоферола ($p=0,033$) и ретинола ($p=0,05$) в группе женщин с выраженным дефицитом микронутриента.

Заключение. Изменения параметров свободнорадикального окисления липидов, белков и состояния антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе ассоциированы со степенью обеспеченности витамином D и, вероятнее всего, носят нелинейный, стадийный характер. По мере углубления дефицита редокс-адаптационные реакции сменяются истощением антиоксидантного потенциала и превалированием дезадаптационных процессов, что подчеркивает регуляторную роль витамина D в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза.

Ключевые слова: витамин D; свободнорадикальное окисление; перекисное окисление липидов; окисление белков; антиоксидантная защита; менопауза

The relevance of this study is due to the high prevalence of vitamin D deficiency in menopausal women, as vitamin D is a modulator of free-radical oxidation and antioxidant defense processes. However, the mechanisms by which vitamin D regulates free-radical homeostasis remain poorly understood and have not been definitively interpreted.

The aim of the study was to evaluate the nature of changes in the parameters of free-radical oxidation of lipids, proteins, and the state of antioxidant protection in women of the menopausal period with different levels of 25-OH vitamin D in blood serum.

Material and methods. 98 menopausal women were divided into three groups depending on their 25-OH vitamin D serum levels: control (30–50 ng/mL, n=20), 25-OH vitamin D insufficiency (20–29.9 ng/mL, n=31), and 25-OH vitamin D deficiency (<20 ng/mL, n=47). The 25-OH vitamin D deficiency group was additionally stratified into moderate (15–19.9 ng/mL, n=20) and severe (<15 ng/mL, n=27) deficit. Free radical oxidation parameters were determined in all women by spectrophotometry, including level of lipid peroxidation substrates with isolated double bonds, conjugated dienes (CD), ketodienes and conjugated trienes (KD-CT), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), Schiff bases and advanced oxidation protein products (AOPP). The assessment of the components of the antioxidant defense system included the determination of the total antioxidant activity (TAA) of blood plasma using spectrophotometry, the activity of superoxide dismutase (SOD) in erythrocyte lysate using photometry, the level of α -tocopherol and retinol in plasma using fluorometric methods, the level of reduced (GSH) and oxidized glutathione (GSSG) in erythrocyte lysate using fluorometric method with the calculation of their ratio (GSH/GSSG) and the content of glutathione-S-transferase π in serum (GSTP) using ELISA.

Results. In menopausal women with insufficient 25-OH vitamin D levels, SOD activity ($p=0.016$) and α -tocopherol levels ($p=0.018$) increased, while GSTP concentration decreased ($p=0.023$) relative to the control group. In 25-OH vitamin D deficiency α -tocopherol level ($p=0.042$) increased while TBARS ($p=0.013$) and Schiff bases ($p=0.002$) levels decreased relative to the control group and group with micronutrient deficiency ($p=0.049$ and $p=0.025$ accordingly). Positive correlations were found between the level of 25-OH vitamin D and the TBARS ($p=0.20$, $p=0.05$) and Schiff bases ($p=0.31$, $p=0.002$). Under moderate 25(OH)D deficiency an increase in TAA ($p=0.049$), α -tocopherol ($p=0.003$) and retinol ($p=0.026$) levels and a decrease in the levels of TBARS ($p=0.021$), Schiff bases ($p=0.024$), AOPP ($p=0.043$), GSH ($p=0.043$) and GSH/GSSG ($p=0.030$) were observed compared to the control. In severe 25(OH)D deficit a decrease in the levels of TBARS ($p=0.041$) and Schiff bases ($p=0.002$) relative to the control was revealed. Comparison of subgroups with different levels of 25(OH)D deficiency showed an increase in the content of CD ($p=0.05$), KD-CT ($p=0.048$) and a decrease in α -tocopherol ($p=0.033$) and retinol ($p=0.05$) level with increasing vitamin D deficiency.

Conclusion. Changes in the parameters of free radical oxidation of lipids, proteins and the state of antioxidant protection in women during menopause are most likely nonlinear, stage-by-stage in nature and are associated with the degree of vitamin D supply. As the deficiency worsens, redox-adaptive reactions give way to depletion of antioxidant potential and the prevalence of maladaptive processes, confirming the regulatory role of vitamin D in maintaining redox homeostasis.

Keywords: vitamin D; free radical oxidation; lipid peroxidation; protein oxidation; antioxidant protection; menopause

Период менопаузы у женщин сопровождается выраженными гормональными и метаболическими изменениями, которые оказывают значительное влияние на состояние различных физиологических систем организма [1]. В том числе показано, что снижение уровня эстрогенов в менопаузе ассоциировано с изменением регуляции окислительно-восстановительных процессов, усилением образования свободных радикалов и снижением ответа антиоксидантной системы, что в совокупности способствует развитию окислительного стресса [2–5]. В свою очередь, окислительный стресс рассматривают как один из ведущих патогенетических механизмов возраст-ассоциированных заболеваний [6, 7].

Важным индикатором окислительного повреждения является свободнорадикальное окисление (СРО) липидных и белковых субстратов. Продукты окисления липидов и белков не только отражают интенсивность свободнорадикальных процессов, но и обладают выраженной биологической активностью, нарушая структуру и функции мембран, ферментов и рецепторных систем. Для нейтрализации продуктов окислительного повреждения в организме функционирует система антиоксидантной защиты (АОЗ), активация которой происходит в ответ на избыточное образование свободных радикалов и окисленных субстратов. Поддержание баланса между процессами СРО–АОЗ играет ключевую роль в сохранении редокс-гомеостаза, особенно необходимого в условиях изменений гормонального фона, характерных для периода менопаузы [8].

В последние годы все больше внимания уделяется роли витамина D не только как регулятору кальций-фосфорного обмена, но и как плейотропному фактору, участвующему в модуляции иммунных, метаболических и окислительно-восстановительных процессов [9]. Ряд исследований указывает на связь обеспеченности витамином D с показателями окислительного стресса и функциональным состоянием антиоксидантной системы, однако полученные данные остаются противоречивыми и зависят от множества факторов [10, 11].

Известно, что дефицит и недостаточность витамина D широко распространены среди женщин в менопаузе, что обусловлено возрастными изменениями кожи, снижением инсоляции, особенностями питания и нарушением метаболизма витамина D [12, 13]. В связи с этим особый интерес представляет изучение взаимосвязей концентрации витамина D в крови с процессами СРО липидов, белков и с состоянием АОЗ у женщин в менопаузе – группе повышенного риска развития окислительного стресса. Недостаточная изученность этих взаимосвязей и противоречивость данных литературы обуславливают необходимость проведения комплексных исследований, направленных на оценку влияния концентрации 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в крови на показатели СРО–АОЗ в данной когорте женщин.

Цель работы – оценить характер изменений параметров СРО липидов, белков и состояния АОЗ у женщин в менопаузе с различным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови.

Материал и методы

Обсервационное поперечное исследование выполнено в 2022–2025 гг. на базе ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск, РФ), одобрено этическим комитетом (протокол заседания № 3.1.3 от 28.09.2022) и соответствует этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2024 г.). Каждой женщиной предварительно было подписано информированное согласие о добровольном участии в исследовании.

Все участники исследования проживали в Иркутске и прошли общеклиническое обследование со сбором анамнеза, в результате чего были исключены женщины с обострением хронических заболеваний, имеющие сахарный диабет, принимающие заместительную гормональную терапию и антиоксидантные препараты в течение последних 3 мес, а также женщины с искусственно вызванной (хирургической) менопаузой.

Менопаузальный статус устанавливали с использованием следующих критериев: возраст 45–69 лет, аменорея или нарушения менструального цикла, заключающиеся в стабильных колебаниях (от 7 дней и более) по продолжительности последовательных циклов, уровень антимюллерова гормона не превышал 1,2 нг/мл. В окончательную выборку исследования вошли 98 женщин, соответствовавших критериям включения и исключения.

Кровь брали в марте–апреле 2023–2024 гг. из локтевой вены натощак в соответствии с общепринятыми требованиями. В качестве материала для исследований использовали сыворотку, плазму крови и лизат эритроцитов.

С целью распределения женщин на основные группы и группу сравнения всем участницам исследования определяли концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови (нг/мл) с помощью иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов (DRG Instruments GmbH, ФРГ) на микропланшетном ридере MultiSkan ELX808 (BioTek, США) при $\lambda=450$ нм.

В соответствии с измеренной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови участницы были распределены на 3 группы с дополнительной стратификацией группы дефицита на умеренный и выраженный:

1. Группа сравнения – 20 женщин с адекватным уровнем 25(OH)D (30–50 нг/мл): $n=20$, средний возраст – $55\pm 6,7$ года, индекс массы тела (ИМТ) – $25,3\pm 3,6$ кг/м².
2. Женщины с недостаточным уровнем 25(OH)D (20–29,9 нг/мл): $n=31$, средний возраст – $56\pm 6,2$ года, ИМТ – $27,3\pm 4,5$ кг/м².
3. Женщины с дефицитом витамина D (концентрация 25(OH)D <20 нг/мл): $n=47$, средний возраст – $58\pm 6,8$ года, ИМТ – $27,2\pm 4,4$ кг/м²:
 - 3.1. Умеренный дефицит (концентрация 25(OH)D – 15–19,9 нг/мл): $n=20$, средний возраст – $58\pm 7,3$ года, ИМТ – $26,2\pm 4,2$ кг/м².
 - 3.2. Выраженный дефицит (концентрация 25(OH)D <15 нг/мл): $n=27$, средний возраст – $58\pm 6,5$ года, ИМТ – $27,9\pm 4,5$ кг/м². Количество обследованных, имеющих глубокий дефицит витамина D

Таблица 1. Концентрация субстратов и продуктов липопероксидации, продуктов окисления белков и компонентов системы антиоксидантной защиты в крови женщин с разным уровнем 25(OH)D в менопаузе (Me [Q1; Q3])**Table 1.** Content of substrates and products of lipoperoxidation, products of protein oxidation, and components of the antioxidant defense system in the blood of women with different levels of 25(OH)D in menopause (Me [Q1; Q3])

Показатель Indicator	Уровень 25(OH)D в сыворотке крови / 25(OH)D serum level			P _(H)
	адекватный adequate	недостаточный insufficient	дефицитный deficient	
Субстраты липопероксидации с изолированными двойными связями, усл. ед. Substrates lipid peroxidation with isolated double bonds, CU	1,02 [0,55; 1,53]	1,13 [0,97; 1,50]	1,17 [0,83; 1,39]	0,902
ДК, мкмоль/л / Diene conjugates, $\mu\text{mol/L}$	0,43 [0,30; 1,19]	0,61 [0,42; 0,90]	0,67 [0,35; 0,86]	0,778
КД-СТ, усл. ед. / Ketodienes and conjugated trienes, CU	0,33 [0,21; 0,39]	0,39 [0,22; 0,78]	0,35 [0,17; 0,64]	0,435
ТБК-АП, мкмоль/л / TBARS, $\mu\text{mol/L}$	1,16 [0,79; 1,33]	0,96 [0,72; 1,19]	0,79 [0,56; 1,08] * [#]	0,021
Шиффовы основания, усл. ед. / Schiff bases, CU	0,0370 [0,0317; 0,047]	0,0335 [0,0277; 0,0404]	0,0281 [0,0193; 0,0343] * [#]	0,004
Конечные продукты окисления белков, нмоль/л Advanced oxidation protein products, nmol/L	28,33 [25,33; 31,89]	27,77 [25,55; 30,73]	25,73 [23,43; 29,05]	0,102
Общая АОА, усл. ед. / Total antioxidant activity, CU	9,83 [7,65; 14,28]	13,24 [10,55; 16,86]	12,9 [10,47; 15,73]	0,095
СОД, усл. ед. / SOD, CU	1,69 [1,57; 1,76]	1,76 [1,67; 1,84]*	1,70 [1,64; 1,78]	0,046
α -Токоферол, мкмоль/л / α -Tocopherol, $\mu\text{mol/L}$	6,93 [5,18; 7,88]	7,92 [6,84; 9,23]*	7,65 [6,53; 9,20]*	0,050
Ретинол, мкмоль/л / Retinol, $\mu\text{mol/L}$	1,44 [1,29; 1,61]	1,60 [1,34; 1,82]	1,53 [1,39; 1,80]	0,186
GSH, ммоль/л / GSH, mmol/L	2,54 [2,27; 2,81]	2,27 [1,82; 2,72]	2,39 [2,10; 2,68]	0,191
GSSG, ммоль/л / GSSG, mmol/L	1,89 [1,79; 2,11]	2,04 [1,84; 2,29]	1,97 [1,77; 2,15]	0,426
GSH/GSSG, усл. ед. / GSH/GSSG, CU	1,32 [1,16; 1,54]	1,11 [0,87; 1,37]	1,18 [1,05; 1,39]	0,178
GSTP, нг/мл / GSTP, ng/ml	9,40 [9,24; 9,62]	9,10 [8,90; 9,30]*	9,31 [9,08; 9,47]	0,050

Примечание. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) согласно тесту Манна–Уитни по сравнению с показателем: * – группы сравнения [адекватный уровень 25(OH)D]; # – группы с недостаточностью 25(OH)D. Здесь и в табл. 2: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. * – statistically significant difference ($p < 0.05$) according to Mann–Whitney U-test compared to control group [adequate level of 25(OH)D]; # – compared to group with insufficient levels of 25(OH)D. Here and in table 2: the abbreviations are explained in the text.

(концентрация 25(OH)D < 10 нг/мл), было критически низким (всего 4 женщины), что не позволило выделить их в отдельную группу.

В качестве параметров СРО в плазме крови спектрофотометрически измеряли уровень субстратов липопероксидации с изолированными двойными связями, диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД-СТ) [14], продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), оснований Шиффа (ШО) и концентрацию конечных продуктов окисления белков. Для определения уровня ТБК-АП и ШО использовали коммерческие наборы (ООО «Агат-Мед», РФ). Измерения проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ООО «ОКБ СПЕКТР», РФ). Уровни конечных продуктов окисления белков определяли с помощью спектрофотометрического метода с использованием реагентов (Immundiagnostik, ФРГ) на микропланшетном ридере MultiSkan 41 ELX808 (BioTek, США) при $\lambda = 340$ нм.

Оценка компонентов системы АОЗ включала определение общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови спектрофотометрическим методом [15], активности супероксиддисмутазы (СОД) в лизате эритроцитов фотометрическим методом [16], концентрации α -токоферола и ретинола в плазме флуориметрическим методом [17], уровня восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) в лизате эритроцитов флуориметрическим методом с расчетом их соотношения (GSH/GSSG) [18] и содержания глутатион-S-трансферазы п

в сыворотке (GSTP) с помощью иммуноферментного анализа с использованием реагентов Blue Gene (KHP) на микропланшетном ридере MultiSkan ELX808 (BioTek, США) при $\lambda = 450$ нм.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических и прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Вследствие распределения данных, отличного от нормального, анализ межгрупповых различий для независимых выборок проводили с использованием непараметрических методов статистики: критерия Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis ANOVA by Ranks) и медианного теста (Median test) с последующими апостериорными сравнениями с использованием критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Для описания количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, использовали медиану (Me), нижний и верхний квартили [Q1; Q3]. Взаимосвязи исследуемых показателей оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена с определением коэффициента корреляции (ρ). Различия сравниваемых показателей считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнительном анализе показателей системы СРО–АОЗ было установлено, что у женщин в менопаузе при недостаточном содержании в сыворотке

Таблица 2. Содержание субстратов и продуктов липопероксидации, продуктов окисления белков и компонентов системы антиоксидантной защиты в крови женщин с разной степенью глубины дефицита витамина D в менопаузе (Me [Q1; Q3])

Table 2. The content of substrates and products of lipoperoxidation, protein oxidation products, and components of the antioxidant defense system in the blood of women with different levels of 25(OH)D deficiency in menopause (Me [Q1; Q3])

Показатель / Indicator	Дефицит витамина D / Vitamin D deficiency		P _(u)
	умеренный / moderate	выраженный / severe	
Субстраты липопероксидации с изолированными двойными связями, усл. ед. / Substrates lipid peroxidation with isolated double bonds, CU	1,09 [0,82; 1,21]	1,20 [0,84; 1,63]	0,147
ДК, мкмоль/л / Diene conjugates, $\mu\text{mol/L}$	0,63 [0,33; 0,74]	0,77 [0,48; 1,82]	0,050
КД-СТ, усл. ед. / Ketodienes and conjugated trienes, CU	0,24 [0,16; 0,42]	0,41 [0,23; 0,86]	0,048
ТБК-АП, мкмоль/л / TBARS, $\mu\text{mol/L}$	0,74 [0,54; 0,92]	0,82 [0,59; 1,12]	0,423
Шиффовы основания, усл. ед. / Schiff bases, CU	0,0288 [0,0178; 0,0373]	0,0268 [0,0216; 0,0327]	0,515
Конечные продукты окисления белков, нмоль/л / Advanced oxidation protein products, nmol/L	24,73 [23,05; 26,78]	26,92 [24,37; 29,24]	0,218
Общая АОА, усл. ед. / Total antioxidant activity, CU	13,09 [11,67; 15,76]	12,0 [9,63; 15,73]	0,515
СОД, усл. ед. / SOD, CU	1,70 [1,68; 1,80]	1,69 [1,63; 1,77]	0,474
α -Токоферол, мкмоль/л / α -Tocopherol, $\mu\text{mol/L}$	8,28 [7,39; 9,75]	7,26 [6,05; 8,03]	0,033
Ретинол, мкмоль/л / Retinol, $\mu\text{mol/L}$	1,63 [1,48; 1,85]	1,46 [1,35; 1,63]	0,050
GSH, ммоль/л / GSH, mmol/L	2,38 [2,09; 2,47]	2,50 [2,11; 2,77]	0,124
GSSG, ммоль/л / GSSG, mmol/L	1,97 [1,89; 2,20]	2,00 [1,74; 2,15]	0,616
GSH / GSSG, усл. ед. / GSH / GSSG, CU	1,11 [0,96; 1,28]	1,25 [1,07; 1,41]	0,087
GSTP, нг/мл / GSTP, ng/ml	9,19 [8,98; 9,41]	9,35 [9,18; 9,48]	0,154

крови 25(OH)D отмечаются повышение активности СОД ($p=0,016$) и концентрации α -токоферола ($p=0,018$), а также снижение уровня GSTP ($p=0,023$) по сравнению с показателями людей с адекватным уровнем микронутриента (табл. 1).

У женщин в менопаузе с дефицитом витамина D выявлены более высокая концентрация α -токоферола ($p=0,042$) и сниженный уровень продуктов липопероксидации – ТБК-АП ($p=0,013$) и ШО ($p=0,002$) – по сравнению с показателями женщин с адекватной обеспеченностью витамином D. Кроме того, в данной группе зарегистрированы более низкие уровни ТБК-АП ($p=0,049$) и ШО ($p=0,025$) по сравнению со значениями у женщин с недостаточностью витамина D (см. табл. 1).

По результатам корреляционного анализа были выявлены достоверные положительные взаимосвязи между концентрацией 25(OH)D и уровнем ТБК-АП ($p=0,20$, $p=0,05$), а также между концентрацией 25(OH)D и ШО ($p=0,31$, $p=0,002$).

Далее нами был проведен анализ показателей СРО–АОЗ у женщин в менопаузе с различной степенью выраженности дефицита витамина D. При умеренном дефиците витамина D выявлено повышение общей АОА крови ($p=0,049$), сопровождающееся увеличением концентрации в плазме крови жирорастворимых витаминов – α -токоферола ($p=0,003$) и ретинола ($p=0,026$) – по сравнению с показателями женщин из группы сравнения. Одновременно отмечено снижение уровней ТБК-АП ($p=0,021$), ШО ($p=0,024$), конечных продуктов окисления белков ($p=0,043$), GSH ($p=0,043$) и соотношения GSH/GSSG ($p=0,030$). При выраженном дефиците витамина D зарегистрировано снижение уровня ТБК-АП ($p=0,041$) и ШО ($p=0,002$) по сравнению с параметрами женщин с оптимальным уровнем 25(OH)D.

При сравнении подгрупп с различной степенью дефицита витамина D установлено, что при выраженном дефиците наблюдается повышение уровней ДК ($p=0,05$) и КД-СТ ($p=0,048$), а также снижение концентрации α -токоферола ($p=0,033$) и ретинола ($p=0,05$) по сравнению с показателями в группе женщин с умеренным дефицитом (табл. 2).

Обсуждение

У женщин с недостаточным уровнем 25(OH)D изменения затрагивают преимущественно антиоксидантное звено. Повышение активности СОД, обеспечивающей дисмутацию супероксидного анион-радикала [19], отражает проявление компенсаторной активации первичного ферментативного звена системы АОЗ в ответ на изменение интенсивности образования активных форм кислорода. Увеличение концентрации α -токоферола – ключевого липофильного неферментативного антиоксиданта [20] – может свидетельствовать об активации мембраностабилизирующих механизмов, направленных как на ограничение цепных реакций липопероксидации, так и на поддержание структурно-функциональной целостности мембран. При этом немаловажная роль принадлежит поступлению α -токоферола с пищей, размеры которого в исследовании не учитывались. Однако согласованность изменений концентрации α -токоферола с показателями ферментативного звена АОЗ предполагает их участие в адаптационных реакциях редокс-гомеостаза. Одновременно снижение уровня GSTP может отражать ослабление глутатион-зависимого звена детоксикации, обеспечивающего конъюгацию вторичных про-

дуктов окисления с восстановленным глутатионом [8], потенциально связанного со снижением эффективности элиминации реакционноспособных метаболитов и ограничением адаптационного потенциала антиоксидантной системы. Ранее показано, что дефицит витамина D ассоциирован со снижением уровня восстановленного глутатиона и активности глутатион-зависимых ферментов, а также с повышением маркеров окислительного стресса [21, 22]. Это подтверждает его участие в регуляции глутатионového звена системы АОЗ. Совокупность выявленных изменений свидетельствует о перераспределении вклада различных звеньев антиоксидантной системы (ферментативного, неферментативного, глутатион-зависимого) при недостаточности витамина D в менопаузе, сопровождающейся формированием компенсаторных реакций и функциональным напряжением антиоксидантной системы.

У женщин с дефицитом витамина D снижение содержания конечных продуктов липопероксидации, на первый взгляд, может противоречить распространенному представлению о прооксидантных эффектах дефицита данного микронутриента [23, 24]. Однако подобные изменения могут отражать не снижение интенсивности СРО как такового, а переход окислительных процессов в состояние адаптационной стабилизации, обусловленной активацией неферментативных антиоксидантных механизмов, в частности повышением в крови уровня α -токоферола. При этом полученную совокупность данных не следует рассматривать как однозначно благоприятное явление, поскольку это не исключает наличия скрытого окислительного дисбаланса, связанного с нарушением регуляторной роли витамина D в экспрессии генов, участвующих в редокс-регуляции и метаболизме глутатионовой системы [10, 22].

В то же время снижение уровней продуктов липопероксидации у женщин с дефицитом витамина D по сравнению с показателями женщин с недостаточной обеспеченностью данным микронутриентом дополнительно свидетельствует о наличии компенсаторных проявлений и более выраженном адаптационном ответе системы АОЗ. Полученные данные позволяют предположить, что, в отличие от состояния недостаточности витамина D, при котором выявляются признаки функционального напряжения глутатионového звена антиоксидантной системы, дефицит витамина D сопровождается перестройкой регуляции редокс-процессов с преобладанием механизмов ограничения свободнорадикального повреждения преимущественно за счет неферментативных антиоксидантов. Подобная динамика отражает стадийный характер адаптационных изменений (напряжение–компенсация) в системе СРО–АОЗ и подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к оценке состояния редокс-гомеостаза у женщин в менопаузе с учетом степени снижения концентрации в крови 25(OH)D.

Выявленные положительные корреляции, на первый взгляд, могут показаться парадоксальными, но, учитывая полученные результаты, данные взаимосвязи отра-

жают более сложный характер влияния витамина D на редокс-гомеостаз, заключающийся не в прямом подавлении СРО, а в регуляции его интенсивности и сопряжения с эффективными механизмами АОЗ и детоксикации [25]. Положительная связь между концентрацией 25(OH)D и ТБК-АП, скорее всего, отражает повышенную метаболическую активность, которая проявляется более высокой интенсивностью окислительных процессов при адекватном статусе витамина D, сопровождающейся эффективной нейтрализацией и утилизацией продуктов липопероксидации. Аналогичным образом положительная корреляция между концентрацией 25(OH)D и ШО может свидетельствовать о поддержании нормального уровня обновления и ремоделирования липидных структур клеточных мембран при адекватном содержании в крови 25(OH)D, поскольку известно, что образование ШО отражает не только интенсивность окислительного повреждения, но и динамику взаимодействия продуктов липопероксидации с белками и фосфолипидами мембран, что в физиологических условиях является частью процессов клеточного метаболизма и адаптации [26]. Таким образом, выявленные положительные корреляции между концентрацией в крови 25(OH)D и маркерами липопероксидации подтверждают гипотезу о регуляторной роли витамина D в поддержании оптимального окислительно-восстановительного баланса у женщин в менопаузе, а не о его однозначном прооксидантном/антиоксидантном эффекте [27].

Дополнительная стратификация женщин с дефицитом витамина D подтвердила стадийный характер изменений системы СРО–АОЗ, ассоциированный с содержанием в крови данного микронутриента [28]. При умеренном дефиците микронутриента формируется комплекс компенсаторных изменений, сходный с таковым у женщин с недостаточностью витамина D. Однако в данной группе женщин более выражена фаза функционального напряжения антиоксидантной системы. Это проявляется истощением показателей системы глутатиона наряду с расширением участия неферментативных антиоксидантов, прежде всего жирорастворимых витаминов, обладающих выраженными мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами [25]. При этом активное сдерживание СРО не только липидов, но и белков позволяет поддерживать достаточную активность белковых молекул, в частности ферментов глутатионového ряда. Это может объяснять отсутствие изменений в активности и содержании глутатион-зависимых ферментов, несмотря на снижение в лизате эритроцитов уровня самого глутатиона, что указывает на активное функционирование глутатионовой системы при ограничении ее резервных возможностей.

В подгруппе женщин с выраженным дефицитом витамина D выявлено снижение концентрации в плазме крови конечных продуктов липопероксидации по сравнению с параметрами женщин из группы сравнения. Подобный характер изменений может свидетельствовать о формировании состояния редокс-адаптации, при котором снижение интенсивности свободнорадикаль-

ных процессов и ограничение накопления продуктов окислительного повреждения реализуются в условиях длительно существующего дефицита витамина D. При этом состояние редокс-стабилизации относительно, так как потенциальные резервы АОЗ становятся ограниченными, и мы не наблюдаем компенсаторного увеличения ее компонентов.

Сравнение показателей женщин с умеренным и выраженным дефицитом витамина D указывает на активацию процессов липопероксидации, с преобладанием стадий инициации, и истощение неферментативных антиоксидантных резервов у последних, что отражает переход от компенсаторного ограничения свободнорадикальных процессов к развитию дезадаптационных нарушений при углублении дефицита витамина D. Поскольку длительный и выраженный дефицит витамина D достаточно часто встречается в старшей возрастной группе, соответствующей у женщин фазе постменопаузы, накопление конечных продуктов окисления липидов, белков и развитие дезадаптации в данном возрастном периоде может рассматриваться как потенциальное последствие длительного и выраженного дефицита, описанное в литературе [29, 30]. Однако в настоящем исследовании, несмотря на преобладающее большинство женщин, находившихся в стадии постменопаузы, накопление конечных продуктов окисления липидов и белков не получило статистически значимого подтверждения. Подобные изменения могут иметь важное значение для оценки метаболических и клеточных рисков, связанных с хронической недостаточностью витамина D у женщин старшего возраста.

Заключение

Выявленные изменения параметров СРО–АОЗ у женщин в менопаузе ассоциированы со степенью обеспеченности витамином D и могут отражать нелинейный, стадийный характер. При снижении в крови концентрации 25(OH)D стадийные изменения редокс-гомеостаза, вероятнее всего, проявляются чередованием стадий напряжения антиоксидантной системы и стабилизацией свободнорадикальных процессов. При выраженном дефиците формируется истощение антиоксидантного потенциала и развиваются процессы дезадаптации. Выявленные изменения подчеркивают регуляторную роль витамина D в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза и обосновывают необходимость дифференцированного учета обеспеченности этим витамином при оценке редокс-статуса женщин в менопаузе. Полученные данные расширяют представления о патогенетических механизмах метаболических нарушений в менопаузе и могут служить основанием для разработки персонализированных профилактических и коррекционных стратегий.

Следует учитывать, что определение концентрации в сыворотке крови 25(OH)D проводили иммуноферментным методом, который имеет определенные ограничения по сравнению с более точными аналитическими подходами, такими как высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией [31]. В связи с этим полученные результаты требуют дальнейшего подтверждения с использованием более специфичных методов анализа.

Сведения об авторах

ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск, Российская Федерация):

Семенова Наталья Викторовна (Natalya V. Semenova) – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии, заместитель директора по научной работе

E-mail: natkor_84@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Лесная Анастасия Сергеевна (Anastasiya S. Lesnaya) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии

E-mail: tasi121212@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1055-4608>

Гаращенко Надежда Евгеньевна (Nadezhda E. Garashchenko) – аспирант

E-mail: nadzelin@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4396-2096>

Кудинова Алина Игоревна (Alina I. Kudinova) – аспирант, лаборант-исследователь лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы

E-mail: lina.kudinova.01@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0000-6381-2637>

Абара Кейн Абдурахман (Abdurakhaman Abara Kane) – лаборант лаборатории патофизиологии

E-mail: abarakane@yahoo.fr

<https://orcid.org/0009-0000-4261-4834>

Колесникова Любовь Ильинична (Lyubov I. Kolesnikova) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель

E-mail: kolesnikova20121@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Литература

- Gatenby C., Simpson P. Menopause: physiology, definitions, and symptoms // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024. Vol. 38, N 1. Article ID 101855. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101855>
- Семенова Н.В. Окислительный стресс и менопауза (обзор литературы) // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2014. № 2 (96). С. 120–125.
- Dong C., Ma D., Yu J., Gu K., Lin Y., Song J. et al. Oxidative balance score and menopausal status: insights from epidemiological analysis and machine learning models // *Front. Nutr.* 2025. Vol. 12. Article ID 1586606. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1586606>
- Kolesnikova L.I., Semenova N.V., Madaeva I.M., Suturina L.V., Solodova E.I., Grebenkina L.A. et al. Antioxidant status in peri- and postmenopausal women // *Maturitas.* 2015. Vol. 81, N 1. P. 83–87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.02.264>
- Семенова Н.В., Бричагина А.С., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Ферментативное звено глутатионовой системы крови у женщин русской и бурятской этнических групп в зависимости от фазы менопаузы // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2022. Т. 58, № 4. С. 284–290. DOI: <https://doi.org/10.31857/S004445292204009X>
- Plóciniczak A., Bukowska-Olech E., Wysocka E. The complexity of oxidative stress in human age-related diseases – a review // *Metabolites.* 2025. Vol. 15, N 7. P. 479. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabol15070479>
- Панов А.В., Дикалов С.И., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Митохондрии: старение, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология. Становление новой парадигмы // *Acta Biomedica Scientifica.* 2020. Т. 5, № 4. С. 33–44. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.4.5>
- Бричагина А.С., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Возрастная менопауза и карбонильный стресс // *Успехи геронтологии.* 2022. Т. 35, № 2. С. 206–213. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.2.004>
- Carlberg C., Raczyk M., Zawrotna N. Vitamin D: a master example of nutrigenomics // *Redox Biol.* 2023. Vol. 62. Article ID 102695. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102695>
- Motamed S., Nikooyeh B., Anari R., Motamed S., Mokhtari Z., Neyestani T. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of clinical trials // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 816. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05132-w>
- Karras S.N., Michalakos K., Kypraiou M., Anemoulis M., Vlastos A., Tzimogiorgis G. et al. Effect of vitamin D supplementation on oxidative stress biomarkers in women following religious or intermittent fasting patterns // *Nutrients.* 2025. Vol. 17, N 21. Article ID 3389. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17213389>
- Коваль М.В., Удачина А.А. Роль витамина D в формировании климактерического синдрома // *Пермский медицинский журнал.* 2022. Т. 39, № 6. С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj3965-10>
- Hassanein M.M., Huri H.Z., Baig K., Abdulkareem A.R. Determinants and effects of vitamin D supplementation in postmenopausal women: a systematic review // *Nutrients.* 2023. Vol. 15, N 3. Article ID 685. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030685>
- Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // *Вопросы медицинской химии.* 1989. Т. 35, № 1. С. 127–131.
- Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Комаров О.С., Владимиров Ю.А. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопропротеидов // *Лабораторное дело.* 1988. № 5. С. 59–62.
- Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase // *J. Biol. Chem.* 1972. Vol. 247, N 10. P. 3170–3175.
- Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови // *Лабораторное дело.* 1984. № 6. С. 362–365.
- Hissin P.J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues // *Anal. Biochem.* 1976. Vol. 74. P. 214–226.
- Trist B.G., Hilton J.B., Hare D.J., Crouch P.J., Double K.L. Superoxide Dismutase 1 in health and disease: how a frontline antioxidant becomes neurotoxic // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2021. Vol. 60, N 17. P. 9215–9246. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.202000451>
- Kaye A.D., Thomassen A.S., Mashaw S.A., MacDonald E.M., Waguespack A., Hickey L. et al. Vitamin E (α-tocopherol): emerging clinical role and adverse risks of supplementation in adults // *Cureus.* 2025. Vol. 17, N 2. Article ID e78679. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.78679>
- Gu J.C., Wu Y.G., Huang W.G., Fan X.J., Chen X.H., Zhou B. et al. Effect of vitamin D on oxidative stress and serum inflammatory factors in the patients with type 2 diabetes // *J. Clin. Lab. Anal.* 2022. Vol. 36, N 5. Article ID e24430. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24430>
- Ignacio-Mejía I., Bandala C., González-Zamora J.F., Chavez-Galan L., Buendia-Roldan I., Pérez-Torres K. et al. Association of vitamin D supplementation with glutathione peroxidase (GPx) activity, interleukine-6 (IL-6) levels, and anxiety and depression scores in patients with post-COVID-19 condition // *Int. J. Mol. Sci.* 2025. Vol. 26, N 10. P. 4582. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26104582>
- Wee C.L., Azemi A.K., Mokhtar S.S., Yahaya S., Yaacob N.S., Rasool A.H.G. Vitamin D deficiency enhances vascular oxidative stress, inflammation, and angiotensin II levels in the microcirculation of diabetic patients // *Microvasc. Res.* 2023. Vol. 150. Article ID 104574. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104574>
- Дудинская Е.Н. Витамин D и его роль в процессах старения: обзор литературы // *Проблемы геронауки.* 2025. № 1. С. 15–21. DOI: <https://doi.org/10.37586/2949-4745-1-2025-15-21>
- Andrés E., Lorenzo-Villalba N., Terrade J.E., Méndez-Bailon M. Fat-soluble vitamins A, D, E, and K: review of the literature and points of interest for the clinician // *J. Clin. Med.* 2024. Vol. 13, N 13. P. 3641. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13133641>
- Joksimović N., Petronijević J., Filipović I., Janković N., Ilić B., Stanojković T. et al. Multi-target anticancer activity of structurally diverse Schiff bases: insights into cell-cycle arrest, DNA damage, metabolic signaling, and biomolecular binding // *Curr. Issues Mol. Biol.* 2026. Vol. 48, N 1. P. 57. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb48010057>
- Заболотнева А.А., Шатова О.П., Микин И.Е., Бриль Д.В., Румянцев С.А. Регуляторная роль и потенциальные антиканцерогенные свойства некоторых активных форм витаминов и витаминоподобных веществ // *Вопросы питания.* 2022. Т. 91, № 1. С. 53–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-53-64>
- Wimalawansa S.J. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging // *Biology (Basel).* 2019. Vol. 8, N 2. P. 30. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology8020030>
- Семенова Н.В., Мадаева И.М., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе в зависимости от этнической принадлежности // *Экология человека.* 2019. № 6. С. 30–38. DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-6-30-38>
- Семенова Н.В., Бричагина А.С., Никитина О.А., Мадаева И.М., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Параметры карбонильного стресса и окислительная модификация ДНК при возрастной менопаузе у женщин русской и бурятской этнических групп // *Экология человека.* 2022. № 6. С. 415–423. DOI: <https://doi.org/10.17816/humecol05578>
- Wise S.A., Camara J.E., Burdette C.Q., Hahn G., Nalin F., Kuszak A.J. et al. Interlaboratory comparison of 25-hydroxyvitamin D assays: Vitamin D Standardization Program (VDSP) Intercomparison Study 2 – part 2 ligand binding assays – impact of 25-hydroxyvitamin D2 and 24R,25-dihydroxyvitamin D3 on assay performance // *Anal. Bioanal. Chem.* 2022. Vol. 414, N 1. P. 351–366. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03577-0>

References

- Gatenby C., Simpson P. Menopause: physiology, definitions, and symptoms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024; 38 (1): 101855. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101855>
- Semenova N.V. Oxidative stress and menopause (literature review). *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Eastern-Siberian Scientific Center of the Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2014; 2 (96): 120–5. (in Russian)
- Dong C., Ma D., Yu J., Gu K., Lin Y., Song J., et al. Oxidative balance score and menopausal status: insights from epidemiological analysis and machine learning models. *Front Nutr.* 2025; 12: 1586606. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1586606>

4. Kolesnikova L.I., Semenova N.V., Madaeva I.M., Suturina L.V., Solodova E.I., Grebenkina L.A., et al. Antioxidant status in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 2015; 81 (1): 83–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.02.264>
5. Semenova N.V., Brichagina A.S., Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. Enzymatic component of the glutathione system in Russian and Buryat women depends on the menopausal phase. *J Evol Biochem Physiol*. 2022; 58 (4): 971–8. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0022093022040032>
6. Płóciniczak A., Bukowska-Olech E., Wysocka E. The complexity of oxidative stress in human age-related diseases – a review. *Metabolites*. 2025; 15 (7): 479. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo15070479>
7. Panov A.V., Dikalov S.I., Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Mitochondria: aging, metabolic syndrome and cardiovascular pathology. Formation of a new paradigm. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020; 5 (4): 33–44. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.4.5> (in Russian)
8. Brichagina A.S., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. Age-related menopause and carbonyl stress. *Adv Gerontol*. 2022; 12 (4): 456–62. DOI: <https://doi.org/10.1134/s2079057022040051>
9. Carlberg C., Raczky M., Zawrotna N. Vitamin D: a master example of nutrigenomics. *Redox Biol*. 2023; 62: 102695. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102695>
10. Motamed S., Nikooyeh B., Anari R., Motamed S., Mokhtari Z., Neye-stani T. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22 (1): 816. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05132-w>
11. Karras S.N., Michalakos K., Kypraiou M., Anemoulis M., Vlastos A., Tzimagiorgis G., et al. Effect of vitamin D supplementation on oxidative stress biomarkers in women following religious or intermittent fasting patterns. *Nutrients*. 2025; 17 (21): 3389. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17213389>
12. Koval' M.V., Udachina A.A. The role of vitamin D in the development of climacteric syndrome. *Permskiy meditsinskiy zhurnal [Perm Medical Journal]*. 2022; 39 (6): 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj3965-10> (in Russian)
13. Hassanein M.M., Huri H.Z., Baig K., Abdulkarem A.R. Determinants and effects of vitamin D supplementation in postmenopausal women: a systematic review. *Nutrients*. 2023; 15 (3): 685. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030685>
14. Volchegorsky I.A., Nalimov A.G., Yarovinsky B.G., Lifshits R.I. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol extracts of blood. *Voprosy meditsinskoy khimii [Problems of Medical Chemistry]*. 1989; 35 (1): 127–31. (in Russian)
15. Klebanov G.I., Babenkova I.V., Teselkin Yu.O., Komarov O.S., Vladimirov Yu.A. Evaluation of the antioxidant activity of blood plasma with the use of yolk lipoproteins. *Laboratornoe delo [Laboratory Work]*. 1988; (5): 59–62. (in Russian)
16. Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 1972; 247 (10): 3170–5.
17. Chernyauksene R.Ch., Varshkevichene Z.Z., Grybauskas P.S. Simultaneous determination of vitamin E and A concentrations in blood serum. *Laboratornoe delo [Laboratory Work]*. 1984; (6): 362–5. (in Russian)
18. Hissin P.J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal Biochem*. 1976; 74: 214–26.
19. Trist B.G., Hilton J.B., Hare D.J., Crouch P.J., Double K.L. Superoxide Dismutase 1 in health and disease: how a frontline antioxidant becomes neurotoxic. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2021; 60 (17): 9215–46. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.202000451>
20. Kaye A.D., Thomassen A.S., Mashaw S.A., MacDonald E.M., Waguespack A., Hickey L., et al. Vitamin E (α -tocopherol): emerging clinical role and adverse risks of supplementation in adults. *Cureus*. 2025; 17 (2): e78679. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.78679>
21. Gu J.C., Wu Y.G., Huang W.G., Fan X.J., Chen X.H., Zhou B., et al. Effect of vitamin D on oxidative stress and serum inflammatory factors in the patients with type 2 diabetes. *J Clin Lab Anal*. 2022; 36 (5): e24430. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24430>
22. Ignacio-Mejía I., Bandala C., González-Zamora J.F., Chavez-Galan L., Buendia-Roldan I., Pérez-Torres K., et al. Association of vitamin D supplementation with glutathione peroxidase (GPx) activity, interleukine-6 (IL-6) levels, and anxiety and depression scores in patients with post-COVID-19 condition. *Int J Mol Sci*. 2025; 26 (10): 4582. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26104582>
23. Wee C.L., Azemi A.K., Mokhtar S.S., Yahaya S., Yaacob N.S., Rasool A.H.G. Vitamin D deficiency enhances vascular oxidative stress, inflammation, and angiotensin II levels in the microcirculation of diabetic patients. *Microvasc Res*. 2023; 150: 104574. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104574>
24. Dudinskaya E.N. Vitamin D and its role in aging processes: a literature review. *Problemy geronauki [Problems of Geroscience]*. 2025; (1): 15–21. DOI: <https://doi.org/10.37586/2949-4745-1-2025-15-21> (in Russian)
25. Andrés E., Lorenzo-Villalba N., Terrade J.E., Méndez-Bailon M. Fat-soluble vitamins A, D, E, and K: review of the literature and points of interest for the clinician. *J Clin Med*. 2024; 13 (13): 3641. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13133641>
26. Joksimojić N., Petronijević J., Filipović I., Janković N., Ilić B., Stanojković T., et al. Multi-target anticancer activity of structurally diverse Schiff bases: insights into cell-cycle arrest, DNA damage, metabolic signaling, and biomolecular binding. *Curr Issues Mol Biol*. 2026; 48 (1): 57. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb48010057>
27. Zabolotneva A.A., Shatova O.P., Mikin I.E., Bril' D.V., Rumyantsev S.A. Regulatory role and anticarcinogenic properties of certain vitamins' active derivatives and vitamin-like substances. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (1): 53–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-53-64> (in Russian)
28. Wimalawansa S.J. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology (Basel)*. 2019; 8 (2): 30. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology8020030>
29. Semenova N.V., Madaeva I.M., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I. Lipid peroxidation and antioxidant defense system in menopausal women of different ethnic groups. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2019; (6): 30–8. DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-6-30-38> (in Russian)
30. Semenova N.V., Brichagina A.S., Nikitina O.A., Madaeva I.M., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Carbonil stress parameters and DNA oxidative modification in Russian and Buryat women with age-related menopause. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2022; (6): 415–23. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105578> (in Russian)
31. Wise S.A., Camara J.E., Burdette C.Q., Hahm G., Nalin F., Kuszak A.J., et al. Interlaboratory comparison of 25-hydroxyvitamin D assays: Vitamin D Standardization Program (VDSP) Intercomparison Study 2 – part 2 ligand binding assays – impact of 25-hydroxyvitamin D2 and 24R,25-dihydroxyvitamin D3 on assay performance. *Anal Bioanal Chem*. 2022; 414 (1): 351–66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03577-0>

Для корреспонденции

Казанина Анастасия Борисовна (Anastasiia B. Kazanina) – ассистент кафедры неонатологии и детской анестезиологии с курсом ДПО Института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России
Адрес: 656038, Российская Федерация, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40
Телефон: (385-2) 75-79-46
E-mail: asia_kor@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0006-2320-4964>

Казанина А.Б.¹, Шахова Н.В.¹, МIRONENKO И.И.¹, Тайлакова Е.А.², Потапова И.С.³, Тарасенко О.С.³, Николаева К.С.⁴, Кашинская Т.С.¹

Обеспеченность витамином D, йодом, железом детей с ожирением

Vitamin D, iodine and iron status in children with obesity

Kazanina A.B.¹, Shakhova N.V.¹, Mironenko I.I.¹, Taylakova E.A.², Potapova I.S.³, Tarasenko O.S.³, Nikolaeva K.S.⁴, Kashinskaya T.S.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656038, г. Барнаул, Российская Федерация

² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», 656019, г. Барнаул, Российская Федерация

³ Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 9, г. Барнаул», 656057, г. Барнаул, Российская Федерация

⁴ Общество с ограниченной ответственностью «Здоровое поколение», 656006, г. Барнаул, Российская Федерация

¹ Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 656038, Barnaul, Russian Federation

² Altai Regional Clinical Center for Maternal and Child Health, 656019, Barnaul, Russian Federation

³ Children's City Polyclinic No. 9, Barnaul, 656057, Barnaul, Russian Federation

⁴ Healthy Generation LLC, 656006, Barnaul, Russian Federation

Финансирование. Сбор данных на территории города Барнаула поддержан грантом ректора ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России для научно-педагогических работников «Особенности питания и микронутриентный профиль детей младшего школьного возраста с нарушениями нутритивного статуса».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шахова Н.В., Казанина А.Б.; сбор и обработка материала – Казанина А.Б., МIRONENKO И.И., Тайлакова Е.А., Потапова И.С., Тарасенко О.С., Николаева К.С., Кашинская Т.С.; написание статьи – Казанина А.Б.; статистическая обработка данных – Казанина А.Б.; редактирование статьи, утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Казанина А.Б., Шахова Н.В., МIRONENKO И.И., Тайлакова Е.А., Потапова И.С., Тарасенко О.С., Николаева К.С., Кашинская Т.С. Обеспеченность витамином D, йодом, железом детей с ожирением // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 45–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-45-53>

Статья поступила в редакцию 27.03.2026. **Принята в печать** 05.05.2026.

Funding. Data collection in the city of Barnaul was supported by a grant from the rector of the Altai State Medical University for scientific and pedagogical employees «Nutrition characteristics and micronutrient profile of primary school-age children with nutritional deficiencies».

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

Contribution. Study concept and design – Shakhova N.V., Kazanina A.B.; data collection and processing – Kazanina A.B., Mironenko I.I., Taylakova E.A., Potapova I.S., Tarasenko O.S., Nikolaeva K.S., Kashinskaya T.S.; article writing – Kazanina A.B.; statistical data processing – Kazanina A.B.; editing, approval of the final version, and responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kazanina A.B., Shakhova N.V., Mironenko I.I., Taylakova E.A., Potapova I.S., Tarasenko O.S., Nikolaeva K.S., Kashinskaya T.S. Vitamin D, iodine and iron status in children with obesity. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 45–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-45-53> (in Russian)

Received 27.03.2026. **Accepted** 05.05.2026.

Активное долголетие и профилактика алиментарно-зависимых заболеваний являются приоритетными направлениями государственной политики. Распространенность ожирения среди детей неуклонно растет, при этом данная патология ассоциирована с комплексными нарушениями микронутриентного статуса. В Сибирском федеральном округе комплексная оценка обеспеченности витаминами и микроэлементами у детей с ожирением за последние 10 лет не проводилась, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель работы – изучить обеспеченность витамином D, йодом и железом детей младшего школьного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением.

Материал и методы. Проведено исследование типа «случай–контроль» на базе лечебных учреждений Барнаула с июня по декабрь 2025 г. Обследованы 100 детей в возрасте 7–10 лет: основная группа (n=60) – дети с ожирением I–III степени, группа сравнения (n=40) – условно здоровые сверстники с нормальной массой тела. В сыворотке крови определяли концентрацию витамина D (метод твердофазного иммуноферментного анализа) и ферритина (иммунохемилюминесцентный метод), в разовой утренней порции мочи – уровень йода (церий-арсенидовый метод).

Результаты. Группы были сопоставимы по полу (доля мальчиков составила 53,3–55,0%) и возрасту ($p>0,05$). У детей с ожирением выявлено статистически значимое снижение концентрации 25-гидроксивитамина D (30,8 [27,1; 34,2] против 44,2 [39,0; 53,7] нг/мл в группе сравнения, $p<0,05$). Медианные значения концентрации ферритина (50,9 [38,9; 64,1] против 47,2 [41,6; 55,8] нг/мл) и йодурии (427,0 [383,9; 460,5] против 344,2 [289,0; 406,1] мкг/л) не имели статистически значимых различий в сравниваемых группах ($p>0,05$). Частота недостаточности витамина D (<30 нг/мл) в основной группе составила 43,3 против 22,5% в группе сравнения ($p=0,03$), дефицита железа (<30 нг/мл) – 6,7 против 10,0% соответственно ($p>0,05$). Недостаточности йода (уровень йодурии <100 мкг/л) не обнаружено.

Заключение. В группе детей с экзогенно-конституциональным ожирением почти у каждого второго ребенка диагностирована недостаточность витамина D, что оказалось наиболее частым микронутриентным нарушением. По уровню ферритина не выявлено статистически значимых различий по встречаемости дефицита железа. Показатели йодурии отражали высокий уровень экскреции йода у детей обеих групп.

Ключевые слова: ожирение; дети; младший школьный возраст; витамин D; железо; ферритин; йодурия; дефицит

Active longevity and the prevention of alimentary diseases are priority areas of public policy. The prevalence of childhood obesity is steadily increasing, and this condition is associated with complex micronutrient imbalances. A comprehensive assessment of vitamin and trace element status in obese children living in the Siberian Federal District of the Russian Federation has not been conducted over the past 10 years, making this study particularly relevant.

The objective of the study was to assess the vitamin D, iodine, and iron status of primary school-age children with exogenous-constitutional obesity.

Material and methods. A case-control study was conducted at medical institutions in Barnaul from June to December 2025. A total sample of 100 children aged 7–10 years were examined: the main group (n=60) included children with grades I–III obesity, and the control group (n=40) included healthy peers with normal body weight. The level of vitamin D (enzyme-linked immunosorbent assay) and ferritin (chemiluminescent immunoassay) were measured in blood serum, and the iodine level was determined in a single morning urine sample (cerium-arsenite method).

Discussion. The groups were comparable by gender (the proportion of boys was 53.3–55.0%) and age ($p>0.05$). Children with obesity showed a statistically significant decrease in the level of 25-hydroxyvitamin D (30.8 [27.1; 34.2] versus 44.2 [39.0; 53.7] ng/ml in the control group, $p<0.05$). The median values of ferritin level (50.9 [38.9; 64.1] versus 47.2 [41.6; 55.8] ng/ml) and ioduria (427.0 [383.9; 460.5] versus 344.2 [289.0; 406.1] µg/l) did not differ in the compared groups ($p>0.05$). The incidence of vitamin D deficiency (<30 ng/ml) in the main group was 43.3 versus 22.5% in the control group ($p=0.03$), and iron deficiency (<30 ng/ml) was determined in 6.7% versus 10.0% ($p<0.05$). No iodine deficiency (<100 µg/l) was detected in the studied groups.

Conclusion. In the group of children with exogenous-constitutional obesity, almost every second child was diagnosed with vitamin D deficiency, which was the most common micronutrient deficiency. Ferritin level showed no statistically significant differences in the prevalence of iron deficiency. Urinary iodine levels reflected high iodine excretion in children in both groups.

Keywords: obesity; children; primary school age; vitamin D; iron; ferritin; iodine; deficiency

Активное долголетие как основа государственной политики предполагает формирование здорового образа жизни и профилактику алиментарно-зависимых заболеваний, являющихся значимыми маркерами социального неблагополучия. К числу таких заболеваний относятся ожирение и избыточная масса тела, распространенность которых растет как среди взрослого, так и среди детского населения [1, 2]. Согласно современным данным дисбаланс между поступлением нутриентов и энергозатратами организма, являющийся причиной конституционально-экзогенного ожирения [3], приводит к выраженным изменениям метаболизма и дефициту микронутриентов. Ключевым звеном патогенеза микронутриентной недостаточности при ожирении является сочетание энергетического избытка с микронутриентным дисбалансом на фоне хронического субклинического воспаления и инсулинорезистентности [4, 5].

Согласно данным литературы, рацион детей, страдающих ожирением, характеризуется профицитом калорийности, преимущественно за счет жиров и легкоусвояемых углеводов, с одновременным дисбалансом липидного состава питания, проявляющимся глубоким дефицитом витамина D [6–11], железа и ω -3 полиненасыщенных жирных кислот [9, 10]. Дефицит витамина D обусловлен комплексом взаимосвязанных факторов. Липофильность витамина D приводит к его депонированию в увеличенной массе жировой ткани, снижению сывороточной концентрации биоактивных форм, а ассоциированное с ожирением хроническое воспаление подавляет экспрессию почечной 1α -гидроксилазы, нарушая конверсию предшественника витамина D – 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в биологически активный кальцитриол [1,25(OH)₂D] [12]. Дефицит железа может быть обусловлен повышенным окислительным стрессом, сопутствующим хроническому воспалению при ожирении, что сопровождается высоким уровнем гепсидина, ингибирующего всасывание и реутилизацию железа [9].

В меньшей степени изучена обеспеченность микроэлементами: цинком [7, 13], йодом [14, 15], а также витаминами группы B [6, 16]. Сниженные уровни цинка, селена и магния связывают с их повышенным расходом в условиях хронического воспалительного процесса. Результаты метаанализа зарубежных исследований, проведенного K. Gu и соавт., включившего публикации до 2018 г., свидетельствуют о наличии статистически значимой обратной связи между ожирением и уровнем цинка в сыворотке крови у детей [17].

Изучение микронутриентного статуса у детей с ожирением представлено преимущественно зарубежными работами [9, 10, 12, 18]. В Российской Федерации число подобных исследований ограничено, а на территории Сибирского федерального округа и Алтайского края за последние 10 лет они не проводились [19]. Имеющиеся публикации по региону касаются главным образом общей характеристики пищевого статуса или эпидемиологии ожирения, тогда как целенаправленный

анализ обеспеченности витаминами и микроэлементами у данной когорты детей остается неизученным, что и обусловило проведение настоящего исследования.

Цель исследования – изучить обеспеченность витамином D, йодом и железом детей младшего школьного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено исследование типа «случай–контроль».

Условия проведения исследования. Исследование проведено на базе КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», КГБУЗ «Детская поликлиника № 9, г. Барнаул». В период с июня по декабрь 2025 г. были обследованы 100 школьников в возрасте 7–10 лет, из них 60 составили основную группу (дети с экзогенно-конституциональным ожирением I–III степени), а 40 – группу сравнения (условно здоровые дети). Демографические характеристики (возраст, пол) детей группы сравнения соответствовали таковым в основной группе.

Выборки были сформированы по результатам ранее проведенного нами проспективного кросс-секционного исследования, посвященного изучению распространенности нарушений пищевого статуса среди детей 7–10 лет, в ходе которого проведена антропометрия с последующей оценкой физического развития у 759 школьников 7–10 лет [20]. Из 759 участников исследования ожирение диагностировано у 89 детей (диагностические критерии ожирения согласно клиническим рекомендациям «Ожирение у детей» 2024 г.: I степень – при стандартном отклонении индекса массы тела (SDS ИМТ)/возраст от 2,0 до 2,5, II степень – при SDS ИМТ/возраст от 2,6 до 3,0, III степень – SDS ИМТ/возраст от 3,1 до 3,9) [21]. Дети с ожирением и нормальной массой тела были приглашены к участию в исследовании типа «случай–контроль» для оценки обеспеченности их витамином D, йодом и железом. После подписания добровольного информированного согласия законными представителями продолжили участие в исследовании 60 младших школьников, страдающих ожирением, и 40 учеников, относящихся по состоянию здоровья к I или II группе здоровья с SDS ИМТ в пределах от -1,9 до +1.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- наличие добровольного информированного согласия родителей (опекунов);
- возраст ребенка от 7 до 10 лет включительно;
- наличие экзогенно-конституционального ожирения I–III степени (основная группа);
- I–II группа здоровья (группа сравнения).

Критерии исключения:

- отказ или невозможность получения документально оформленного информированного согласия;
- возрастной интервал младше 7 и старше 10 лет;

Характеристика участников исследования

Characteristics of the study participants

Показатель Indicator		Группа обследованных / Group of examined		p
		основная / main (n=60)	сравнения / control (n=40)	
Возраст, годы / Age, years	Me [Q1; Q3]	9,4 [9,1; 9,11]	9,2 [8,7; 9,9]	>0,05
Пол / Sex	Девочки, n (%) / Female, n (%)	28 (46,7)	18 (45,0)	0,87
	Мальчики, n (%) / Male, n (%)	32 (53,3)	22 (55,0)	0,87
ИМТ, кг/м ² / IBM, kg/m ²	Me [Q1; Q3]	24,1 [21,6; 26,6]	16,5 [15,2; 17,5]	<0,0001

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

The abbreviations are explained in the text.

- верифицированные хронические соматические заболевания, которые могут выступать непосредственной причиной ожирения (эндокринные нарушения, поражения гипоталамической области, генетически детерминированные и синдромальные формы болезни).

Проведение научной работы регламентировано стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и биоэтическими нормами, закрепленными в Хельсинкской декларации. Представленный протокол получил положительное заключение этического комитета при ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (заседание № 9 от 27.09.2024 г.).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования: концентрация общего витамина D (витамин D₂ и D₃) и ферритина в сыворотке крови, йода в моче.

Методы измерения целевых показателей

Концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на аппарате UniCel Dxl 800 (Beckman Coulter, США) с использованием систем UniCel Dxl (Beckman Coulter, США).

Концентрацию ферритина в сыворотке крови измеряли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Access (Beckman Coulter, США) с использованием тест-систем (Beckman Coulter, США).

Уровень йодурии оценивали в разовой утренней порции мочи церий-арсенитовым методом на анализаторе ImmunoMini NJ 2300 (System Instruments Co., Ltd., Япония).

Забор биоматериала у участников производили в утренние часы после предварительного голодания. Методом венопункции с применением вакуумных систем Vacuette получали пробы крови объемом 10 мл. После взятия материал подвергали центрифугированию (10 мин при 1000g и температуре +4 °C) на центрифуге для плазмафереза с воздушным охлаждением ЦЛП 6-02 (Россия). Полученную сыворотку помещали в микропробирки типа Eppendorf вместимостью 0,5 мл.

Сбор утренних порций мочи осуществлялся в стерильные емкости из пластика объемом до 40 мл. Транспортировку образцов в лабораторию производили в течение

60 мин с момента забора. Для поддержания температурного режима (около +4 °C) использовались специализированные изотермические контейнеры (сумки-холодильники).

Диагностические критерии, используемые в исследовании

Статус витамина D определяли согласно критериям диагностики недостаточности и дефицита витамина D [22]:

- концентрация 25(OH)D в сыворотке крови <20 нг/мл – дефицит витамина D;
- 20–30 нг/мл – недостаточность витамина D;
- 30,1–50 нг/мл – достаточный уровень витамина D.

Дефицит железа верифицировался при уровне ферритина менее 30 нг/мл сыворотки [23].

Обеспеченность йодом устанавливали согласно клиническим рекомендациям «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» [24]:

- менее 20 мкг/л – тяжелый йододефицит;
- 20–49 мкг/л – дефицит средней тяжести;
- 50–99 мкг/л – легкий дефицит;
- 100–299 мкг/л – нормальное йодное обеспечение.

Статистический анализ. Для статистического анализа собранного материала задействовали программный комплекс SPSS версии 17.0 (IBM SPSS, США). Критической величиной допустимой ошибки первого рода (α) выбрано значение 0,05. Тип распределения количественных переменных определяли с помощью теста Шапиро–Уилка. Описательная статистика для антропометрических данных (масса тела, рост, ИМТ) и возраста представлена медианами и процентилями (25-й и 75-й). Межгрупповые сравнения количественных показателей, не подчиняющихся нормальному распределению, выполняли при помощи рангового критерия Манна–Уитни. Анализ различий в частотах встречаемости качественных признаков проводили с использованием таблиц сопряженности и критерия Пирсона (хи-квадрат).

Результаты

Дизайн исследования предусматривал обследование 100 детей младшего школьного возраста (от 7 до 10 лет).

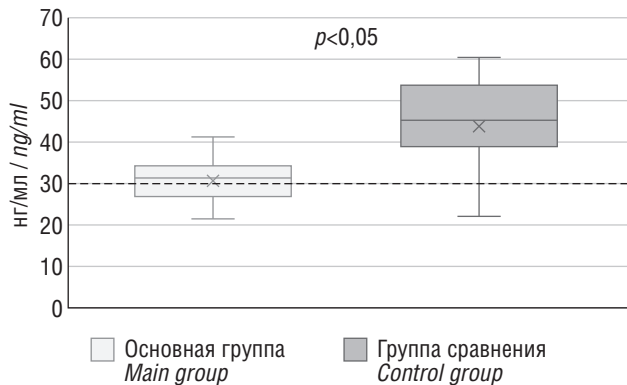


Рис. 1. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови детей сравниваемых групп

Fig. 1. Serum 25(OH)D level in children of the compared groups

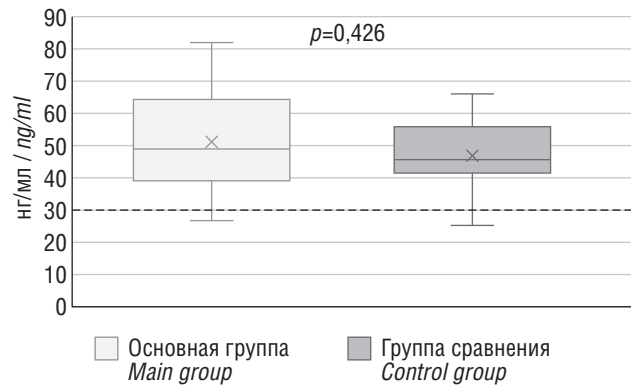


Рис. 2. Концентрации ферритина в сыворотке крови детей сравниваемых групп

Fig. 2. Serum ferritin levels in children of the compared groups

В ходе работы были сформированы 2 группы: 1-я (основная) включала 60 детей с диагностированным ожирением, 2-я (группа сравнения) – 40 их сверстников, не имеющих отклонений в массе тела. Медиана ИМТ детей основной группы в 1,5 раза превышала показатель детей из группы сравнения (см. таблицу). Группы были сопоставимы по полу и возрасту: доля мальчиков составила 53,3–55,0% ($p=0,87$); возраст участников не различался ($p>0,05$).

Были сопоставлены параметры, отражающие насыщенность организма витамином D, йодом и железом у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением и их сверстников из группы сравнения. Графическая интерпретация данных содержится на рис. 1–3.

Статистически значимые различия ($p<0,05$) были выявлены при анализе обеспеченности витамином D (см. рис. 1): у здоровых детей медиана концентрации 25(OH)D была в 1,4 раза выше по сравнению с показателем пациентов с ожирением, у которых данный параметр соответствовал нижнему порогу нормы. Анализ распределения уровня витамина D показывает не только снижение медианы в основной группе, но и смещение всего распределения в область более низких значений относительно показателей обследованных из группы сравнения ([27,1; 34,2] против [39,0; 53,7] нг/мл). Статистически значимых различий по полу не выявлено.

Анализ показателей обеспеченности детей железом (см. рис. 2) показал, что у пациентов с ожирением медиана концентрации сывороточного ферритина (50,9 [38,9; 64,1] нг/мл) не отличалась от показателя детей из группы сравнения (47,2 [41,6; 55,8] нг/мл, $p=0,426$), хотя верхняя граница межквартильного интервала и максимальные значения в основной группе (максимум 82,0 нг/мл) превышали соответствующие показатели группы сравнения (максимум 66,0 нг/мл), а межквартильный размах в основной группе почти в 2 раза превышал таковой в группе сравнения. Внутри каждой из групп статистически значимых гендерных различий по уровню ферритина не выявлено.

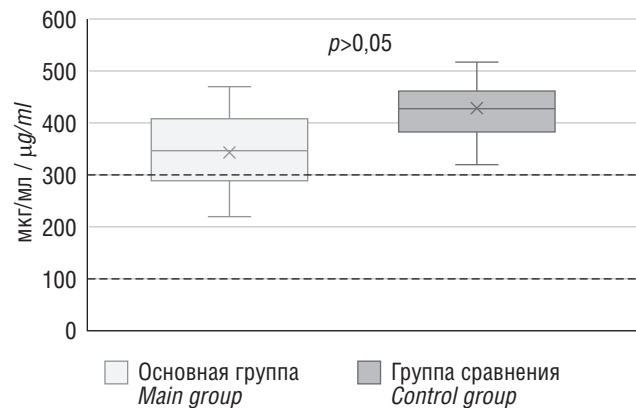


Рис. 3. Уровень йодурии у детей сравниваемых групп

Fig. 3. Level of ioduria in children of the compared groups

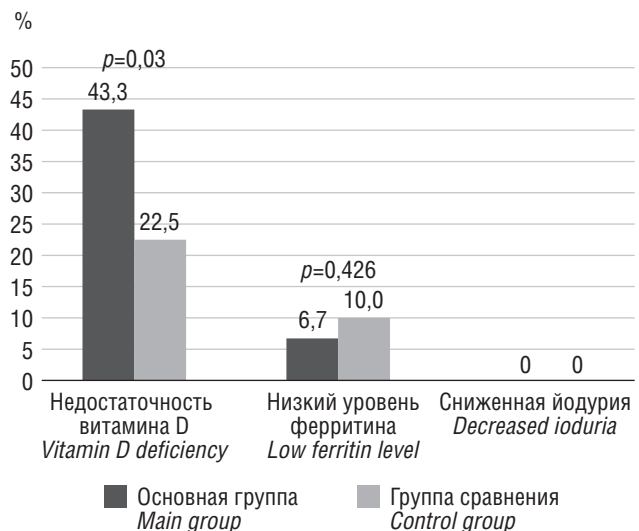


Рис. 4. Частота недостаточности витамина D, дефицита железа и йода в сравниваемых группах

Fig. 4. Frequency of vitamin D deficiency, iron and iodine deficiency in the compared groups

Как видно из диаграммы йодурии, подавляющее большинство значений находилось в диапазоне >300 мкг/л, что превышает референсные значения и соответствует избыточному уровню йодурии. В основной группе как медиана, так и межквартильный интервал (344,2 [289,0; 406,1] мкг/мл) были сдвинуты в сторону более низких значений по сравнению с параметрами здоровых сверстников (427,0 [383,9; 460,5] мкг/л), однако различия между группами не достигали уровня статистической значимости ($p>0,05$).

Анализ распространенности дефицитных состояний (рис. 4) показал, что недостаточность витамина D встречалась в основной группе в 1,9 раза чаще, чем в группе сравнения ($p=0,03$), в которой недостаток этого витамина выявлялся у каждого 4–5-го ребенка. Низкий уровень сывороточного ферритина был выявлен у 4 детей с ожирением и у 4 детей из группы сравнения ($p=0,426$). Случаев йододефицита не зарегистрировано ни в одной группе.

Обсуждение

Согласно результатам, полученным в ходе нашего исследования, распространенность недостаточности витамина D среди пациентов 7–10 лет с ожирением достигла 43,3%. Данный показатель несколько уступает значениям, зафиксированным зарубежными авторами. В обзоре V.N. Dargeni и соавт. указано, что частота недостаточности витамина D при ожирении варьирует от 57 до 94%, причем самые высокие показатели регистрируются среди детей [25]. Так, среди чилийских детей с ожирением в возрасте 4–14 лет распространенность недостаточности (<30 нг/мл) составила 78% [26], а в румынской популяции детей 2–17 лет – 69% [10]. По результатам крупного систематического обзора и метаанализа научных публикаций (2025), проведенного E. Dunlop и соавт. за последние 15 лет, распространенность дефицита и недостаточности витамина D (<30 нг/мл) в мире составила соответственно 47 и 75% (403 исследования с участием 1 508 830 человек) [27].

В контексте Российской Федерации наши данные согласуются с общей тенденцией, описанной в ряде региональных работ, хотя абсолютные цифры варьируют в зависимости от географического положения и дизайна исследований. Г.Н. Кострова и соавт., обследуя детей 10–15 лет с ожирением в Архангельской области ($n=71$), отметила, что лишь у 1,4% детей концентрация 25(OH)D превышала 30 нг/мл, а у 89% была менее 20 нг/мл, что соответствует дефициту и глубокому дефициту витамина D [11]. Автор связывает столь высокие цифры с северным расположением региона. Такое существенное различие с нашими данными (98,6 против 43%) подчеркивает значимость географической широты и уровня инсоляции. В исследовании Н.А. Белых и соавт. у детей 8–10 лет с ожирением, проживающих в г. Рязани, дефицит витамина D выявлялся почти в 3 раза чаще (86,3%), чем у детей с нормальной массой тела ($p=0,001$)

[28]. Н.А. Бекетова и коллектив ученых, обследовавшие детей 11–17 лет с ожирением в г. Москве, отметили достаточный уровень витамина D только у 10% [6]. Более низкая частота недостаточности витамина D и отсутствие дефицитных состояний в нашем исследовании могут объясняться двумя основными факторами. Во-первых, повышением внимания врачей первичного звена к проблеме дефицита витамина D. Во-вторых, внедрением в клиническую практику национальной программы (2019), регламентирующей современные подходы к коррекции этих состояний у детей и подростков РФ.

В настоящем исследовании не обнаружено статистически значимых межгрупповых различий по уровню сывороточного ферритина. Данный результат, вероятно, обусловлен тем, что при ожирении ферритин выступает преимущественно в качестве маркера хронического воспаления, что ограничивает его информативность и специфичность для диагностики железодефицитных состояний [9]. Так, G. Trabson и соавт. не выявили у детей 8–18 лет с ожирением ($n=84$) статистически значимых отличий по уровню ферритина (23,7 против 18,3 нг/мл у здоровых детей, $p=0,101$), однако отметили более высокую частоту анемии по показателям клинического анализа крови (22,6 против 10,9% среди здоровых детей, $p=0,031$) [29]. В российском исследовании показано, что концентрация ферритина была в пределах нормальных величин у всех обследованных детей с ожирением ($n=30$) [30]. Т.В. Сорокман и соавт. обследовали детей 13–18 лет с различным пищевым статусом (ожирение, избыточная, нормальная и недостаточная масса тела) для определения уровней трансферрина и ферритина. Исследование продемонстрировало связь между степенью ожирения и уровнем ферритина. Уровень ферритина оказался статистически значимо выше у детей с ожирением II степени, чем у детей с ожирением I степени ($p<0,05$), и еще более существенно выше, чем у детей с нормальной массой тела [31].

Медиана йодурии у детей в нашем исследовании отличалась высокими значениями, причем большие показатели отмечены в группе детей с ожирением. Данный факт, по-видимому, обусловлен более пристальным вниманием к таким пациентам со стороны участковых педиатров и эндокринологов, а также более строгим соблюдением родителями рекомендаций по профилактическому приему йодсодержащих препаратов и обогащенных йодом продуктов. С другой стороны, полученные данные согласуются с результатами китайского исследования, в котором была обнаружена положительная корреляция между уровнем йода в моче и Z-score ИМТ у детей 3–6 лет с избыточной массой тела (787 из обследованных 5920 дошкольников) [33]. Однако поскольку Алтайский край относится к йододефицитным регионам, полученные результаты обосновывают необходимость дальнейшего изучения функции щитовидной железы у обследованных детей, а также более тщательного анализа их рациона питания.

Тем более что, как отмечается в обзоре таджикских исследователей, йододефицитные состояния у детей ассоциированы с повышением частоты метаболического синдрома, хотя диагностические аспекты этой взаимосвязи и остаются недостаточно изученными [32].

Заключение

Результаты анализа свидетельствуют о высокой частоте недостаточности витамина D у детей младшего

школьного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением, которая составила 43,3%. Определение уровня ферритина и экскреции йода с мочой не выявило статистически значимых отличий по сравнению со здоровыми сверстниками.

Ограничение исследования. Полученные данные репрезентативны для детской популяции крупного города (Барнаул) и могут требовать осторожной интерпретации при экстраполяции на иные условия проживания.

Сведения об авторах

Казанина Анастасия Борисовна (Anastasiia B. Kazanina) – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО, ассистент кафедры неонатологии и детской анестезиологии с курсом ДПО Института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: asia_kor@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-2320-4964>

Шахова Наталья Викторовна (Natalia V. Shakhova) – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО Института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7143-8259>

Мироненко Ирина Игоревна (Irina I. Mironenko) – ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО Института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: irina.mironenko1@yandex.ru

Тайлакова Евгения Анатольевна (Evgeniya A. Taylakova) – врач – детский эндокринолог отделения дневного стационара на базе стационара круглосуточного пребывания, главный внештатный детский эндокринолог КГБУЗ «Алтайский краевой центр охраны материнства и детства» (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: TEA_edno@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0009-3941-3551>

Потапова Ирина Сергеевна (Irina S. Potapova) – главный врач, главный внештатный специалист-педиатр КГБУЗ «Детская поликлиника № 9, г. Барнаул» (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: is.potapova@mail.ru

Тарасенко Ольга Сергеевна (Olga S. Tarasenko) – врач – детский эндокринолог КГБУЗ «Детская поликлиника № 9, г. Барнаул» (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: olgaschneider@list.ru

Николаева Кристина Сергеевна (Kristina S. Nikolaeva) – врач-педиатр ООО «Здоровое поколение» (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: k-gosped@asmu.ru

Кашинская Татьяна Сергеевна (Tatiana S. Kashinskaya) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней Института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: k-propdetbol@asmu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8184-9230>

Литература

1. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) // Вопросы практической педиатрии. 2022. Т. 17, № 2. С. 126–135. DOI: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135>
2. Грицинская В.Л., Новикова В.П. К вопросу об эпидемиологии дефицита массы тела у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. Т. 215, № 7. С. 125–135. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135>
3. Зубицкая Н.А., Сизова Е.П., Новикова И.И., Сорокина А.В. Оценка организации питания школьников Приволжского федерального округа как фактора риска избыточной массы тела и алиментарно-зависимых заболеваний // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 3. С. 365–376. DOI: <https://doi.org/10.23888/NMJ2024123365-376>
4. Джумагазиев А.А., Отто Н.Ю., Безрукова Д.А., Сосиновская Е.В., Филипчук А.В., Шилина Н.М. Ожирение: фактор риска или следствие аллергии у детей? // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 1. С. 58–65. DOI: <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-1-58-65>
5. Богданова О.Г., Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Сравнительная характеристика питания детей школьного возраста с различным пищевым статусом // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101, № 9. С. 1072–1079. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1072-1079>
6. Бекетова Н.А., Павловская Е.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А. и др. Обеспеченность витаминами детей школьного возраста с ожирением // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 4. С. 66–74. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10043>
7. Пузикова О.З., Гафиятуллина Г.Ш., Кравченко Л.В., Москвитина А.В. Инсулинорезистентность у подростков

- с ожирением при различном уровне обеспеченности организма витамином D // Российский педиатрический журнал. 2024. Т. 27, № 3. С. 31–32. DOI: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-S3>
8. Yuan L., Wang H., Luo Y., Wang L. Association between overweight or obesity and vitamin D status in preschool children: an epidemiological survey in Beijing, China, 2021–2023 // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2025. Vol. 38, N 7. P. 679–689. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2024-0330>
9. Herrera-González A., Gutierrez-Gómez Y., Moreno-García C., Aceves-Martins M. Obesity and its association with micronutrient deficiency among Mexican children and adolescents (a systematic review and meta-analysis) // Nutr. Rev. 2025. Vol. 13. P. 357–361. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaf148>
10. Vlad R.M., Istrate-Grigore O.-A., Pacurar D. Customizing nutrients: vitamin D and iron deficiencies in overweight and obese children – insights from a Romanian study // Nutrients. 2025. Vol. 17, N 7. Article ID 1193. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17071193>
11. Кострова Г.Н., Малавская С.И., Лебедев А.В. Недостаточность витамина D и параметры углеводного обмена у детей и подростков с ожирением // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 1. С. 57–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-57-64>
12. Calcaterra V., Verduci E., Milanta C., Agostinelli M., Todisco C. F., Bona F. et al. Micronutrient deficiency in children and adolescents with obesity – a narrative review // Children (Basel). 2023. Vol. 10, N 4. P. 695. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10040695>
13. Конорев М.Р., Прокошина Н.Р., Соболенко Т.М. Цинк: от профилактики дефицита до терапевтического потенциала. Часть 2 // Вестник фармации. 2025. Т. 2, № 108. С. 65–76. DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2025.2.65>
14. Козлова Л.А., Корчина Т.Я. Сравнительные показатели йодного статуса и функциональной активности щитовидной железы у школьников северного региона в зависимости от массы тела // Научный медицинский вестник Югры. 2022. Т. 31, № 1. С. 62–66. DOI: <https://doi.org/10.25017/2306-1367-2022-31-1-62-66>
15. Самиева Ш.Т. Абдоминальное ожирение и нарушение щитовидной железы // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. 2022. № 2. С. 42. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/abdominalnoe-ozhirenie-i-narusheniya-funktsii-shchitovidnoy-zhelezy> (дата обращения: 26.01.2026).
16. Bilici M.E., Örnek Z. Metabolically healthy status in childhood obesity fails to protect against vitamin B12 deficiency // Sci. Rep. 2025. Vol. 15. Article ID 41135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-25029-w>
17. Gu K., Xiang W., Zhang Y., Sun K., Jiang X. The association between serum zinc level and overweight/obesity: a meta-analysis // Eur. J. Nutr. 2019. Vol. 58, N 8. P. 2971–2982. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1876-x>
18. Cepeda-Lopez A.C., Baye K. Obesity, iron deficiency and anaemia: a complex relationship // Public Health Nutr. 2020. Vol. 23, N 10. P. 1703–1704. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368890019004981>
19. Воевода М.И., Рымар О.Д., Романцова Т.И. Эпидемиология ожирения в Российской Федерации и в некоторых странах Европы // Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19, № 4. С. 13–22. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-13-22>
20. Казанина А.Б., Шахова Н.В., Мироненко И.И. Распространенность нарушений нутритивного статуса среди детей младшего школьного возраста: проспективное кросс-секционное исследование // Вопросы детской диетологии. 2025. Т. 23, № 6. С. 21–31. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-6-21-30>
21. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 5. С. 67–83. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12802>
22. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. Национальная программа / под ред. Союза педиатров России и др. 2-е изд., испр. и доп. Москва : ПедиатрЪ, 2021. 116 с. ISBN: 978-5-6045953-3-6.
23. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva : World Health Organization, 2020. ISBN: 978-92-4-000296-8. (print version)
24. Абдулхабирова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н., Вагина Т.А., Мельниченко Г.А., Нагаева Е.В. и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 3. С. 10–25. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12750>
25. Dargenio V.N., Sgarro N., LaGrasta G., Begucci M., Castellana S.P., Dargenio C. et al. Pediatric obesity: redefining malnutrition through macronutrient quality and micronutrient deficiency // Nutrients. 2025. Vol. 17. Article ID 3601. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17223601>
26. Castillo-Valenzuela O., Duarte L., Arredondo M., Iñiguez G., Villarreal L. et al. Childhood obesity and plasma micronutrient deficit of Chilean children between 4 and 14 years old // Nutrients. 2023. Vol. 15. Article ID 1707. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15071707>
27. Dunlop E., Pham, N. M., Van Hoang D., Mazahery H., Neo B., Shrapnel J. et al. A systematic review and meta-analysis of circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and vitamin D status worldwide // J. Public Health. 2025. Vol. 47, N 4. e520–e529. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/dfaf080>
28. Бельх Н.А., Блохова Е.Э., Лебедева И.Н., Никифоров А.А., Хлынцева К.В., Никифорова Л.В. Оценка взаимосвязи показателей липидного и углеводного профиля с уровнем обеспеченности организма витамином D у детей в зависимости от индекса массы тела // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 112–121. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-112-121>
29. Trabzon G., Çalışkan O.F., Yüce S., Güllü U.U. The overlooked factor: iron deficiency anemia in children with obesity // Turk. Arch. Pediatr. 2025. Vol. 60, N 5. P. 469–473. DOI: <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2025.25116>
30. Михалева О.Г., Бокова Т.А. Дефицит железа и ожирение у детей: есть ли взаимосвязь? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024. Т. 226, № 6. С. 90–95. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-90-95>
31. Sorokman T., Sokolnyk S., Popelyuk N., Kolesnik D. Indicators of transferrin and ferritin in overweight and obesity children // Int. J. Endocrinol. 2019. Vol. 15, N 5. P. 391–395. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.5.2019.180043>
32. Сайфиддинзода З.Х. Клинико-диагностические особенности метаболического синдрома у детей с йододефицитными состояниями // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2024. Т. 23, № 2. С. 215–221. DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2024.2.29>
33. Li J., Liu J.-X., Shen X.-L., Wang Y.-Q., Yan C.-H. A national survey of iodine nutrition in children aged 3–6 years in China and its relationship with children's physical growth // Matern. Child Nutr. 2024. Vol. 20, N 4. Article ID e13685. DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.13685>

References

1. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period). Voprosy prakticheskoy pediatrii [Problems of Practical Pediatrics]. 2022; 17 (2): 126–35. DOI: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135> (in Russian)
2. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. On the epidemiology of underweight in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2023; 215 (7): 125–35. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135> (in Russian)
3. Zubtsovskaya N.A., Sizova E.P., Novikova I.I., Sorokina A.V. Assessment of the organization of nutrition of schoolchildren in the Volga Federal District as a risk factor for overweight and alimentary-related diseases. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium) [Science of the Young (Eruditio Juvenium)]. 2024; 12 (3): 365–76. DOI: <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123365-376> (in Russian)
4. Dzhumagaziev A.A., Otto N.Yu., Bezrukova D.A., Sosinovskaya E.V., Filipchuk A.V., Shilina N.M. Obesity: a risk factor or a consequence of allergies in children? Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. 2024; 19 (1): 58–65. DOI: <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-1-58-65> (in Russian)
5. Bogdanova O.G., Efimova N.V., Myl'nikova I.V. Comparative characteristics of nutrition of school-age children with different nutritional status. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2022; 101 (9): 1072–9. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1072-1079> (in Russian)
6. Beketova N.A., Pavlovskaya E.V., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Sokol'nikov A.A., et al. Vitamin status of school-age children with obesity. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (4): 66–74. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10043> (in Russian)
7. Puzikova O.Z., Gafiyatullina G.Sh., Kravchenko L.V., Moskovkina A.V. Insulin resistance in obese adolescents with different levels of vitamin D status. Rossiyskiy pедиатрический журнал [Russian Journal of Pediatrics]. 2024; 101 (3): 107–11. DOI: <https://doi.org/10.26907/2224-0721.2024.101.3.107-11>

- atrics]. 2024; 27 (3): 31–2. DOI: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-S3> (in Russian)
8. Yuan L., Wang H., Luo Y., Wang L. Association between overweight or obesity and vitamin D status in preschool children: an epidemiological survey in Beijing, China, 2021–2023. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2025; 38 (7): 679–89. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2024-0330>
9. Herrera-González A., Gutierrez-Gómez Y., Moreno-García C., Aceves-Martins M. Obesity and its association with micronutrient deficiency among Mexican children and adolescents (a systematic review and meta-analysis). *Nutr Rev.* 2025; 13: 357–61. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaf148>
10. Vlad R.M., Istrate-Grigore O.-A., Pacurar D. Customizing nutrients: vitamin D and iron deficiencies in overweight and obese children – insights from a Romanian study. *Nutrients.* 2025; 17 (7): 1193. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17071193>
11. Kostrova G.N., Malyavskaya S.I., Lebedev A.V. Vitamin D deficiency and carbohydrate metabolism parameters in children and adolescents with obesity. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2021; 90 (1): 57–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-57-64> (in Russian)
12. Calcaterra V., Verduci E., Milanta C., Agostinelli M., Todisco C. F., Bona F., et al. Micronutrient deficiency in children and adolescents with obesity – a narrative review. *Children (Basel).* 2023; 10 (4): 695. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10040695>
13. Konorev M.R., Prokoshina N.R., Sobolenko T.M. Zinc: from deficiency prevention to therapeutic potential. Part 2. *Vestnik farmatsii [Pharmacy Bulletin].* 2025; 2 (108): 65–76. DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2025.2.65> (in Russian)
14. Kozlova L.A., Korchina T.Ya. Comparative indicators of iodine status and functional activity of the thyroid gland in schoolchildren of the northern region depending on body weight. *Nauchnyi meditsinskiy vestnik Yugry [Scientific Medical Bulletin of Ugra].* 2022; 31 (1): 62–6. DOI: <https://doi.org/10.25017/2306-1367-2022-31-1-62-66> (in Russian)
15. SamievSh. T. Abdominal obesity and thyroid dysfunction. *Meditinskii vestnik Natsional'noy akademii nauk Tadzhikistana [Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan].* 2022; (2): 42. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/abdominalnoe-ozhirenie-i-narusheniya-funktsii-schitovidnoy-zhelezy> (date of access January 26, 2026). (in Russian)
16. Bilici M.E., Örnek Z. Metabolically healthy status in childhood obesity fails to protect against vitamin B12 deficiency. *Sci Rep.* 2025; 15: 41135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-25029-w>
17. Gu K., Xiang W., Zhang Y., Sun K., Jiang X. The association between serum zinc level and overweight/obesity: a meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2019; 58 (8): 2971–82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1876-x>
18. Cepeda-Lopez A.C., Baye K. Obesity, iron deficiency and anaemia: a complex relationship. *Public Health Nutr.* 2020; 23 (10): 1703–4. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980019004981>
19. Voevoda M.I., Rymar O.D., Romantsova T.I. Epidemiology of obesity in the Russian Federation and some European countries. *Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine].* 2020; 19 (4): 13–22. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-13-22> (in Russian)
20. Kazanina A.B., Shakhova N.V., Mironenko I.I. Prevalence of nutritional status disorders among primary school-age children: a prospective cross-sectional study. *Voprosy detskoy dietologii [Problems of Pediatric Nutrition].* 2025; 23 (6): 21–31. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-6-21-30> (in Russian)
21. Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girsh Ya.V., et al. Clinical guidelines «Obesity in Children». *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology].* 2021; 67 (5): 67–83. (in Russian)
22. Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian federation: current approaches to correction. National program. In: Union of Pediatricians of Russia, et al. (eds). 2nd ed., corrected and additional. Moscow: *Pediatrb*, 2021: 116 p. ISBN: 978-5-6045953-3-6. (in Russian)
23. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization, 2020. ISBN: 978-92-4-000296-8. (print version)
24. Abdulkhabirova F.M., Bezlepkina O.B., Brovin D.N., Vadina T.A., Mel'nichenko G.A., Nagaeva E.V., et al. Clinical guidelines «Diseases and Conditions Associated with Iodine Deficiency». *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology].* 2021; 67 (3): 10–25. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12750> (in Russian)
25. Dargenio V.N., Sgarro N., LaGrasta G., Begucci M., Castellana S.P., Dargenio C., et al. Pediatric obesity: redefining malnutrition through macronutrient quality and micronutrient deficiency. *Nutrients.* 2025; 17: 3601. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17223601>
26. Castillo-Valenzuela O., Duarte L., Iñiguez G., Villarreal L., et al. Childhood obesity and plasma micronutrient deficit of Chilean children between 4 and 14 years old. *Nutrients.* 2023; 15: 1707. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15071707>
27. Dunlop E., Pham, N. M., Van Hoang D., Mazahery H., Neo B., Shrapnel J., et al. A systematic review and meta-analysis of circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and vitamin D status worldwide. *J Public Health.* 2025; 47 (4): e520–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaf080>
28. Belykh N.A., Blokhova E.E., Lebedeva I.N., Nikiforov A.A., Khlyntseva K.V., Nikiforova L.V. Assessment of the relationship between lipid and carbohydrate profile indicators and vitamin D status in children depending on body mass index. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2021; 90 (4): 112–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-112-121> (in Russian)
29. Trabzon G., Çalışkan O.F., Yüce S., Güllü U.U. The overlooked factor: iron deficiency anemia in children with obesity. *Turk Arch Pediatr.* 2025; 60 (5): 469–73. DOI: <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2025.25116>
30. Mikhaleva O.G., Bokova T.A. Iron deficiency and obesity in children: is there a relationship? *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology].* 2024; 226 (6): 90–5. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-90-95> (in Russian)
31. Sorokman T., Sokolnyk S., Popelyuk N., Kolesnik D. Indicators of transferrin and ferritin in overweight and obesity children. *Int J Endocrinol.* 2019; 15 (5): 391–5. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.5.2019.180043>
32. Sayfiddinzoda Z.Kh. Clinical and diagnostic features of metabolic syndrome in children with iodine deficiency states. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy].* 2024; 23 (2): 215–21. DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2024.2.29> (in Russian)
33. Li J., Liu J.-X., Shen X.-L., Wang Y.-Q., Yan C.-H. A national survey of iodine nutrition in children aged 3–6 years in China and its relationship with children's physical growth. *Matern Child Nutr.* 2024; 20 (4): e13685. DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.13685>

Для корреспонденции

Тарасов Андрей Вячеславович (Andrei V. Tarasov) – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры организации общественного здоровья и здравоохранения Образовательно-научного кластера «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»
Адрес: 236041, Российская Федерация, г. Калининград, ул. А. Невского, д. 14
Телефон: (84012) 595-595
E-mail: drup1@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5749-1216>

Тарасов А.В.¹, Рахманов Р.С.², Скоблина Н.А.³, Попов В.И.⁴, Цукарева Е.А.⁵

Сравнительная оценка обеспеченности организма студентов витаминами D, B₁₂, C, кальцием и железом в зависимости от сезона года и пола

Comparative assessment of students' vitamin D, B₁₂, C, calcium, and iron intake, depending on the season and gender

Tarasov A.V.¹, Rakhmanov R.S.², Skoblina N.A.³, Popov V.I.⁴, Tsukareva E.A.⁵

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», 236041, г. Калининград, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, г. Воронеж, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 214019, г. Смоленск, Российская Федерация

¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, 236041, Kaliningrad, Russian Federation

² Volga Region Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 117513, Moscow, Russian Federation

⁴ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 394036, Voronezh, Russian Federation

⁵ Smolensk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 214019, Smolensk, Russian Federation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Тарасов А.В.; сбор и обработка материала – Тарасов А.В., Цукарева Е.А.; написание текста – Рахманов Р.С., Тарасов А.В., Попов В.И.; редактирование – Скоблина Н.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Тарасов А.В., Рахманов Р.С., Скоблина Н.А., Попов В.И., Цукарева Е.А. Сравнительная оценка обеспеченности организма студентов витаминами D, B₁₂, C, кальцием и железом в зависимости от сезона года и пола // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 54–62. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-54-62>

Статья поступила в редакцию 10.04.2026. **Принята в печать** 25.05.2026.

Нарушения витаминно-минерального статуса широко распространены среди студентов и характеризуются выраженной сезонной вариабельностью, что может способствовать формированию метаболических нарушений.

Цель работы – сравнительная оценка обеспеченности организма студентов витаминами D, B₁₂, C, кальцием и железом с учетом сезонных и гендерных особенностей.

Материал и методы. Проведено поперечное исследование с участием 178 студентов (51 юноша и 127 девушек; возраст 19,9 [19,7; 20,2] года). Обследование проведено в 2 этапа: весной (n=88) и осенью (n=90). В плазме крови определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D [25(OH)D], витаминов B₁₂ и C методом иммуноферментного анализа, а также кальция и железа на автоматическом биохимическом анализаторе. Использовали непараметрические методы статистики, корреляционный анализ Спирмена и двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Результаты. Уровень 25(OH)D осенью в 1,9 раза выше, чем весной (19,1 [16,5; 22,7] против 10,1 [8,1; 14,6] нг/мл, $p < 0,001$): доля лиц с дефицитом составила соответственно 65,6 и 90,9% ($p < 0,001$). Концентрация витамина B₁₂, напротив, в 4,5 раза выше весной (898,7 [590,9; 1054,9] против 200,9 [133,6; 287,4] пг/мл, $p < 0,001$); дефицит зарегистрирован только осенью у 44,4% ($p < 0,001$). Концентрация витамина C и кальция была в пределах референтных значений у 91,1–98,9% обследованных, но осенью оказалась выше, чем весной, соответственно на 25% ($p < 0,001$) и 4% ($p = 0,002$). Уровень железа сезонно не менялся, у юношей был выше, чем у девушек, в 1,5 раза (18,5 [11,5; 21,8] против 12,8 [9,1; 17,7] мкмоль/л, $p < 0,001$). Доля лиц со сниженным уровнем железа составила 29,9–43,3% среди девушек и 10–19,0% среди юношей. Дисперсионный анализ показал, что период года является значимым фактором для витаминов D, B₁₂ и C ($p < 0,001$), пол – только для железа ($p < 0,001$). Взаимодействие факторов «пол–сезон» статистически незначимо.

Заключение. Период года является ведущим фактором, определяющим уровень витаминов D, B₁₂ и C у студентов; пол связан преимущественно с уровнем железа. Полученные данные обосновывают необходимость учета сезонных и гендерных особенностей при оценке и профилактике микронутриентных дефицитов.

Ключевые слова: витамин D; витамин B₁₂; витамин C; кальций; железо; студенты; сезонные колебания; гендерные различия

Vitamin and mineral status disorders are widespread among students and are characterized by pronounced seasonal variability, which can contribute to the development of metabolic disorders.

The objective of the research was a comparative assessment of students' vitamin D, B₁₂, C, calcium, and iron status, taking into account seasonal and gender differences.

Material and methods. A cross-sectional study was conducted involving 178 students (51 males and 127 females; age 19.9 [19.7; 20.2] years). The study was conducted in two stages: in spring (n=88) and in autumn (n=90). Blood plasma level of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], vitamins B₁₂ and C was determined by enzyme-linked immunosorbent assay, and calcium and iron plasma level was evaluated on an automatic biochemical analyzer. Nonparametric statistical methods, Spearman correlation analysis and two-way analysis of variance (ANOVA) were used.

Results. The level of 25(OH)D was 1.9 fold higher in autumn than in spring (19.1 [16.5; 22.7] vs 10.1 [8.1; 14.6] ng/ml, $p < 0.001$): the proportion of individuals with deficiency was 65.6% and 90.9%, respectively ($p < 0.001$). In contrast, the level of vitamin B₁₂ was 4.5 fold higher in spring (898.7 [590.9; 1054.9] vs 200.9 [133.6; 287.4] pg/ml, $p < 0.001$); deficiency was detected only in autumn in 44.4% of individuals ($p < 0.001$). The level of vitamin C and calcium was within the reference values in 91.1–98.9% of the examined individuals, but it was higher in autumn than in spring by 25% ($p < 0.001$) and 4% ($p = 0.002$), respectively. The level of iron did not change seasonally, and it was 1.5 times higher in males than in females (18.5 [11.5; 21.8] vs 12.8 [9.1; 17.7] μmol/L, $p < 0.001$).

Funding. The study had no sponsorship support.

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

Contribution. Research concept and design – Tarasov A.V.; data collection and processing – Tarasov A.V., Tsukareva E.A.; text writing – Rakhmanov R.S., Tarasov A.V., Popov V.I.; editing – Skobolina N.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Tarasov A.V., Rakhmanov R.S., Skobolina N.A., Popov V.I., Tsukareva E.A. Comparative assessment of students' vitamin D, B₁₂, C, calcium, and iron intake, depending on the season and gender. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 54–62. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-54-62> (in Russian)

Received 10.04.2025. **Accepted** 25.05.2026.

The proportion of individuals with reduced iron levels was 29.9–43.3% among females and 10.0–19.0% among males. The analysis of variance showed that the season was a significant factor for vitamins D, B₁₂, and C ($p < 0.001$), while gender was significant only for iron ($p < 0.001$). The interaction between gender and season was not statistically significant.

Conclusion. *The season is a leading factor in determining the levels of vitamins D, B₁₂, and C in students; gender is associated primarily with iron levels. The findings support the need to consider seasonal and gender-specific factors in assessing and preventing micronutrient deficiencies.*

Keywords: *vitamin D; vitamin B₁₂; vitamin C; calcium; iron; students; seasonal variation; sex differences*

В современном мире отмечается рост распространенности нарушений витаминно-минерального статуса среди молодого населения, в том числе среди студентов, что обусловлено особенностями их образа жизни, характера питания, уровнем физической активности и высоким уровнем психозмоционального стресса [1–3].

Дефицит микронутриентов широко распространен среди подростков и молодежи, однако наиболее часто отмечаются нарушения обеспеченности витамином D и железом. В глобальном масштабе недостаточность хотя бы одного микронутриента выявляется более чем у половины населения Земли [4]. Недостаточность витаминов D, B₁₂, C и минеральных веществ, таких как кальций и железо, рассматривается как один из факторов, способствующих развитию метаболических, иммунных и нейropsychических нарушений, включая тревожные и депрессивные расстройства [5, 6].

На витаминно-минеральную обеспеченность организма влияет ряд факторов. Так, уровень витамина D обеспечивается потреблением пищевых продуктов, а также напрямую зависит от солнечной ультрафиолетовой инсоляции и характеризуется выраженной сезонной динамикой [7, 8], тогда как вариации содержания витаминов группы B и аскорбиновой кислоты могут быть связаны с сезоном года и возрастно-половыми группами населения [9]. Многофакторность причин (уровень дохода людей, обеспечивающий доступность пищевых источников и прием биологически активных добавок к пище, изменения рациона питания в различные периоды года, факторы окружающей среды, потенцирующие окислительный стресс, различные аспекты здоровья) влияют на достаточность поступления витамина C [10]. Кроме того, в ряде исследований показано наличие гендерных различий в концентрациях микронутриентов, что может быть обусловлено физиологическими, гормональными и поведенческими факторами [11].

Цель работы – сравнительная оценка обеспеченности организма студентов витаминами D, B₁₂, C, кальцием и железом с учетом сезонных и гендерных особенностей.

Материал и методы

В одномоментном поперечном исследовании участвовали студенты I курса ($n=178$), среди них 51 юноша и 127 девушек, медиана возраста составила 19,9 [19,7; 20,2] года.

Все участники предоставили информированное согласие и проходили медицинский осмотр, подтверждающий их физическое здоровье, а также определяющий группу их здоровья. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» (протокол № 38 от 31.03.2023). Обследование проведено в два временных периода – в начале (осенью) и в конце (весной) учебного года – на независимых выборках студентов.

Критерии включения в исследование: I–II группа здоровья, отсутствие острых и хронических заболеваний, отсутствие самостоятельного приема витаминов D, B₁₂, C, а также кальция и железа в течение года до обследования.

Критерии исключения из наблюдения: III группа здоровья, наличие в анамнезе острого или хронического заболевания, включение в рацион содержащих витамины и минеральные вещества биологически активных добавок к пище и специализированной пищевой продукции, а также употребление обогащенных пищевых продуктов с добавленными витаминами D, B₁₂, C, кальцием или железом.

Расчет репрезентативной выборки осуществляли с помощью программы Epi Info™ (<http://www.cdc.gov/epiinfo/>). При доверительной вероятности 95% минимальный объем выборки составил 174 человека.

Забор крови путем венопункции локтевой вены с использованием вакуумной системы в пробирки с K2-ЭДТА проводила медицинская сестра с 8 до 9 ч утра натощак. Содержание витаминов в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов: для витамина B₁₂ – Vitamin B₁₂ AccuBind® ELISA (Monobind Inc., США), для витамина C – Human Vitamin C ELISA Kit (Puda Scientific, Китай). Об обеспеченности организма витамином D судили по концентрации в плазме крови промежуточного продукта его превращения – 25-гидроксивитамина D [25(OH)D], определяемой с использованием набора 25-OH Vitamin D ELISA (Euroimmun, ФРГ). Оптическую плотность измеряли на микропланшетном ридере AMR-100 (ALLSHENG, Китай) при длине волны 450 нм с использованием автоматической промывочной станции Bio-Plex Pro II Wash Station (Bio-Rad, Австрия). Концентрацию общего кальция и железа в плазме крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Furuno CA-180 (Furuno Electric Co., Ltd., Япония) с применением тест-систем DiaSys Diagnostic Systems (DiaSys Diagnostic Systems GmbH,

ФРГ), наборов реагентов для количественного определения кальция методом с арсеназо III (S 24 10 113 021) и железа (DS_10 191 021 «ЖЕЛЕЗО ДиаС»).

Референтные значения концентрации витамина B_{12} в плазме крови определяли согласно данным L. Chiche и соавт. [12], считая оптимальным диапазон от 190 до 950 пг/мл. Концентрацию 25(OH)D оценивали в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых: адекватный уровень – ≥ 30 нг/мл, недостаточность – ≥ 20 и < 30 нг/мл, дефицит – < 20 нг/мл, выраженный дефицит – < 10 нг/мл [13]. Референтные значения концентрации витамина C оценивали согласно S. Rowe и соавт. [14], при этом диапазон 4–20 мкг/мл считали оптимальным. За референтные значения уровня кальция в плазме крови принимали величины от 2,15 до 2,50 ммоль/л [15]. Концентрацию железа в плазме крови считают оптимальной в диапазоне 10,7–32,2 мкмоль согласно клиническим рекомендациям по железодефицитной анемии Минздрава России [16].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 12.0. Для проверки соответствия распределения первичных данных нормальному применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение отличалось от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [$Q1$; $Q3$].

Статистическую значимость различий количественных признаков между двумя независимыми выборками оценивали с помощью критерия Манна–Уитни, различие долей оценивали с помощью z-критерия для 2 независимых пропорций. Статистически значимыми различия принимали при уровне $p < 0,05$.

Взаимосвязь между сезоном, полом и показателями крови оценивали с использованием коэффициента корреляции Спирмена с определением его значимости, применяли двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с фиксированными эффектами. В качестве факторов выступали пол и сезон, зависимой переменной – концентрация каждого микронутриента. Для каждого эффекта рассчитывали F-статистику, p -значение, частичную η^2 как меру размера эффекта и наблюдаемую мощность ($\alpha = 0,05$). Взаимодействие «пол–сезон» позволяло определить, модифицируется ли сезонный эффект уровней микронутриентов в зависимости от пола.

Результаты

Практически у всех студентов и осенью, и весной выявляли дефицит или недостаточность витамина D (табл. 1). Однако если в целом по группе весной полностью превалировал дефицит (доля лиц с дефицитом витамина D была в 1,4 раза больше, чем осенью), то осенью увеличивалось количество обследованных с недостаточностью (выше в 4,2 раза) этого витамина за счет снижения количества лиц с его дефицитом. Эта особенность

характерна для лиц мужского пола: дефицит весной превалировал в 1,7 раза, а распространенность недостаточности была в 4,6 раза выше осенью. Среди девушек осенью лиц с недостаточностью или оптимальным уровнем 25(OH)D не обнаружено.

Дефицит витамина B_{12} вне зависимости от гендерной принадлежности выявлялся только осенью, а весной у значительной доли студентов концентрация этого витамина в плазме крови превышала верхнюю референтную границу. Доли лиц с оптимальными уровнями в зависимости от сезона и пола обследованных также значительно не различались.

Насыщенность организма витамином C у наблюдаемых студентов по периодам года не различалась, и ее можно оценить как оптимальную.

У подавляющего большинства студентов обоего пола содержание в плазме крови кальция в разные периоды года было в пределах нормы, без статистически значимых различий.

Доли лиц с разным уровнем железа среди каждой гендерной группы осенью и весной не имели статистически значимых различий. Однако среди студентов мужского пола осенью доли лиц с нормальным и высоким содержанием железа в плазме крови были выше, а с недостаточным уровнем – ниже, чем среди лиц женского пола (см. табл. 1).

Анализ концентрации оцениваемых витаминов и минеральных веществ в общей группе обследованных студентов позволил выявить статистически значимые различия по 3 параметрам. В целом у девушек был в 1,5 раза выше уровень витамина B_{12} , а у юношей статистически значимо, хоть и незначительно, выше концентрация кальция и в 1,5 раза выше содержание железа. Осенью концентрация 25(OH)D была выше в 1,9 раза, витамина C – в 1,3 раза, кальция – на 4% по сравнению с соответствующими показателями весной, а уровень витамина B_{12} , наоборот, был выше весной в 4,5 раза (табл. 2).

Анализ обеспеченности витаминами и минеральными веществами студентов в разные периоды обследования в зависимости от пола показал, что у лиц обоих полов концентрация в плазме крови 25(OH)D была в 1,9 раза выше осенью. У девушек уровень витамина B_{12} был в 3,9 раза, а у юношей в 4,2 раза выше весной, чем осенью. Гендерные различия весной не достигали уровня статистической значимости, однако осенью концентрация этого витамина была статистически значимо в 1,5 раза выше у девушек. Содержание в плазме крови витамина C у девушек в 1,3 раза, у юношей в 1,2 раза было выше осенью, чем весной; гендерные различия по периодам года отсутствовали.

У девушек уровень кальция в плазме крови был статистически значимо выше осенью, у юношей различий по периодам года не было отмечено. При этом весной уровень кальция у юношей был выше, чем у девушек, тогда как осенью различий не выявлено. У лиц обоих полов сезонных различий по содержанию железа в плазме крови выявлено не было при наличии гендер-

Таблица 1. Структура распределения показателей обеспеченности студентов витаминами и минеральными веществами в зависимости от соответствия уровня в плазме крови критериям обеспеченности, %

Table 1. Characteristics of the distribution of blood plasma levels of vitamins and minerals in students according to the criteria of sufficiency, %

Показатель Indicator	Период года / Period of the year						p*
	весна / spring (n=88)			осень / autumn (n=90)			
	1	2	3	4	5	6	
25(OH)D, нг/мл / 25(OH)D, ng/ml	<20	20–30	>30	<20	20–30	>30	–
Все студенты / All students	90,9	8,0	1,1	65,6	33,3	1,1	p _{1–4} <0,001 p _{2–5} <0,001 p _{3–6} =0,995
Девушки / Female	91,0	7,5	1,5	100	0	0	p _{1–4} =0,025 p _{2–5} =0,033 p _{3–6} =0,345
Юноши / Male	90,5	9,5	0	53,3	43,3	3,3	p _{1–4} <0,001 p _{2–5} =0,014 p _{3–6} =0,402
p**	0,941	0,763	0,571	<0,001	<0,001	0,152	–
Витамин B ₁₂ , пг/мл / Vitamin B ₁₂ , pg/ml	<190	190–950	>950	<190	190–950	>950	–
Все студенты / All students	0	58,0	42,0	44,4	54,4	1,2	p _{1–4} <0,001 p _{2–5} =0,643 p _{3–6} <0,001
Девушки / Female	0	56,7	43,3	31,7	68,3	0	p _{1–4} <0,001 p _{2–5} =0,186 p _{3–6} <0,001
Юноши / Male	0	61,9	38,1	43,3	53,3	3,4	p _{1–4} <0,001 p _{2–5} =0,543 p _{3–6} <0,001
p**	–	0,672	0,671	0,282	0,163	0,152	–
Витамин C, мкг/мл / Vitamin C, µg/ml	<4	4–20	>20	<4	4–20	>20	–
Все студенты / All students	1,1	98,9	0	2,2	97,8	0	p _{1–4} =0,572 p _{2–5} =0,575
Девушки / Female	1,5	98,5	0	0	100	0	p _{1–4} =0,345 p _{2–5} =0,343
Юноши / Male	0	100	0	6,7	93,3	0	p _{1–4} =0,235 p _{2–5} =0,228
p**	0,522	0,572	–	0,475	0,041	–	–
Кальций, ммоль/л / Calcium, mmol/L	<2,15	2,15–2,5	>2,5	<2,15	2,15–2,5	>2,5	–
Все студенты / All students	5,7	93,2	1,1	3,3	91,1	5,6	p _{1–4} =0,452 p _{2–5} =0,612 p _{3–6} =0,101
Девушки / Female	6,0	94,0	0	3,3	91,7	5,0	p _{1–4} =0,483 p _{2–5} =0,609 p _{3–6} =0,062
Юноши / Male	4,8	90,4	4,8	3,3	90,0	6,7	p _{1–4} =0,801 p _{2–5} =0,963 p _{3–6} =0,782
p**	0,835	0,572	0,072	1,0	0,793	0,742	–
Железо, мкмоль/л / Iron, µmol/L	<10,7	10,7–2,2	>32,2	<10,7	10,7–32,2	>32,2	–
Все студенты / All students	27,3	72,2	0	32,2	64,4	3,4	p _{1–4} =0,471 p _{2–5} =0,232 p _{3–6} =0,082
Девушки / Female	29,9	70,1	0	43,3	56,7	0	p _{1–4} =0,112 p _{2–5} =0,111
Юноши / Male	19,0	81,0	0	10,0	80	10,0	p _{1–4} =0,362 p _{2–5} =0,933
p**	0,332	0,335	–	<0,001	0,031	0,012	–

П р и м е ч а н и е. * – статистическая значимость различий по сезонам года; ** – статистическая значимость различий по группам лиц мужского и женского пола в один сезон года.

N o t e. * – statistical significance of differences by seasons of the year; ** – statistical significance of differences by groups of males and females in one season of the year.

Таблица 2. Концентрация витаминов и минеральных веществ в плазме крови студентов в зависимости от пола и сезона обследования (*Me* [Q1, Q3])**Table 2.** Blood plasma levels of vitamins and minerals in students depending on gender and season of examination (*Me* [Q1, Q3])

Параметр Indicator	Гендерная группа / Gender group		<i>p</i>	Период года / Period of the year		<i>p</i>
	девушки / female (<i>n</i> =127)	юноши / male (<i>n</i> =51)		весна / spring (<i>n</i> =88)	осень / autumn (<i>n</i> =90)	
25(OH)D, нг/мл / <i>ng/ml</i>	15,8 [9,9; 19,3]	16,0 [10,4; 21,5]	0,304	10,1 [8,1; 14,6]	19,1 [16,5; 22,7]	<0,001
Витамин В ₁₂ , пг/мл / <i>Vitamin B₁₂, pg/ml</i>	414,6 [229,1; 915,5]	277,2 [144,7; 502,2]	0,005	898,7 [590,9; 1054,9]	200,9 [133,6; 287,4]	<0,001
Витамин С, мкг/мл / <i>Vitamin C, µg/ml</i>	12,1 [10,3; 12,6]	12,4 [10,8; 13,9]	0,170	10,8 [9,4; 12,3]	13,5 [12,1; 15,1]	<0,001
Кальций, ммоль/л / <i>Calcium, mmol/L</i>	2,3 [2,2; 2,4]	2,4 [2,3; 2,4]	0,016	2,3 [2,2; 2,4]	2,4 [2,3; 2,4]	0,002
Железо, мкмоль/л / <i>Iron, µmol/L</i>	12,8 [9,1; 17,7]	18,5 [11,5; 21,8]	<0,001	16,2 [10,4; 19,9]	13,0 [9,1; 19,6]	0,132

Таблица 3. Концентрации витаминов и минеральных веществ в плазме крови студентов по сезонам обследования (*Me* [Q1, Q3])**Table 3.** Blood plasma levels of vitamins and minerals in students by survey season (*Me* [Q1, Q3])

Параметр Indicator		Период года / Period of the year		<i>p</i> *
		весна / spring (<i>n</i> =88)	осень / autumn (<i>n</i> =90)	
25(OH)D, нг/мл / <i>ng/ml</i>	девушки / female	10,1 [8,1; 14,1]	19,1 [16,7; 21,6]	<0,001
	юноши / male	10,4 [7,0; 12,5]	19,5 [15,9; 24,3]	<0,001
	<i>p</i> **	0,521	0,249	
Витамин В ₁₂ , пг/мл <i>Vitamin B₁₂, pg/ml</i>	девушки / female	915,55 [649,7; 1050,8]	232,1 [167,0; 339,6]	<0,001
	юноши / male	664,7 [456,2; 969,7]	159,7 [119,8; 224,4]	<0,001
	<i>p</i> **	0,080	0,002	
Витамин С, мкг/мл <i>Vitamin C, µg/ml</i>	девушки / female	10,7 [9,1; 12,0]	13,5 [12,2; 14,9]	<0,001
	юноши / male	11,0 [10,1; 12,0]	13,7 [12,1; 15,1]	0,002
	<i>p</i> **	0,136	0,725	
Кальций, ммоль/л <i>Calcium, mmol/L</i>	девушки / female	2,3 [2,2; 2,4]	2,4 [2,3; 2,4]	0,007
	юноши / male	2,4 [2,2; 2,4]	2,4 [2,3; 2,4]	0,333
	<i>p</i> **	0,041	0,282	
Железо, мкмоль/л <i>Iron, µmol/L</i>	девушки / female	14,0 [10,3; 17,5]	11,2 [8,3; 17,7]	0,160
	юноши / male	20,0 [17,4; 23,3]	15,7 [11,2; 21,5]	0,114
	<i>p</i> **	0,002	0,011	

Пр и м е ч а н и е. * – статистическая значимость различий по сезонам года; ** – статистическая значимость различий между показателями лиц мужского и женского пола в один сезон года.

Note. * – statistical significance of differences by seasons of the year; ** – statistical significance of differences by groups of males and females in one season of the year.

ных различий: у юношей уровень железа был в 1,4 раза выше как весной, так и осенью по сравнению с показателем у девушек (табл. 3).

Корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи между полом и уровнем витамина В₁₂ ($p=0,16$; $p=0,029$), а также железа ($p=0,21$; $p=0,004$), тогда как для витаминов D и С и кальция такая связь отсутствовала.

Корреляционный анализ между сезоном и витаминно-минеральной насыщенностью организма выявил заметную положительную связь для концентрации 25(OH)D ($p=0,52$; $p<0,001$) и витамина С ($p=0,45$; $p<0,001$), высокую отрицательную – для витамина В₁₂ ($p=-0,70$; $p<0,001$), слабую, но статистически значимую – для кальция ($p=0,19$; $p=0,008$); для железа она отсутствовала. Таким образом, сезонный фактор являлся условием, влияющим на вариабельность уровней микронутриентов в крови.

Дисперсионный анализ показал, что ведущим фактором, определяющим концентрацию 25(OH)D у студентов,

выступал период года. Между показателями, полученными осенью и весной, выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$). При этом величина эффекта была высокой (частичная $\eta^2=0,32$), а наблюдаемая мощность анализа достигала 1. Гендерные различия оказались статистически незначимыми ($p=0,622$), размер эффекта был крайне мал ($\eta^2=0,0014$), как и наблюдаемая мощность теста (0,078). Не было установлено и значимого взаимодействия факторов «пол – период года» ($p=0,196$; $\eta^2=0,0096$; мощность равна 0,25). Для витамина В₁₂ также выявлено достоверное влияние периода года ($p<0,001$): более высокие значения отмечались весной по сравнению с осенью. Влияние пола носило слабый характер и не достигало статистической значимости ($p=0,068$), эффект взаимодействия между полом и периодом года также отсутствовал ($p=0,164$). Концентрация витамина С в значительной степени была связана с периодом года ($p<0,001$), причем более высокие показатели регистрировались весной. Ни пол обследо-

ванных ($p=0,183$), ни взаимодействие факторов «период года – пол» ($p=0,318$) не оказывали статистически значимого влияния на уровень данного витамина.

Для кальция выявлена значимая связь с периодом года ($p=0,006$), с небольшим повышением осенью. Пол ($p=0,275$) и взаимодействие «период года – пол» ($p=0,766$) оказались незначимыми, что указывало на отсутствие влияния пола на сезонные изменения концентрации кальция в крови. В случае железа значимым фактором оказался пол ($p<0,001$), при этом у юношей уровни железа были выше, тогда как период года ($p=0,115$) и взаимодействие «период года – пол» ($p=0,816$) не оказывали значимого эффекта.

Обсуждение

Полученные результаты показали, что основным фактором, определяющим вариабельность концентраций большинства исследованных микронутриентов, являлся период года, в то время как влияние пола было значительно менее выражено.

Наиболее выраженные сезонные колебания были характерны для уровня 25(OH)D. Весной среди обследованных студентов значительно чаще выявлялся дефицит витамина D, тогда как осенью возростала доля лиц с недостаточностью данного микронутриента, а не его дефицитом. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, подтверждающих наличие выраженной сезонной вариабельности уровня 25(OH)D, связанной с изменением интенсивности ультрафиолетового облучения в различные периоды года [17, 18].

Так же были выявлены сезонные различия в насыщенности организма витамином B₁₂: весной его концентрация была достоверно выше по сравнению с осенью. Аналогичные данные представлены в крупном ретроспективном исследовании, посвященном сезонной динамике уровней водорастворимых витаминов [19]. По данным других авторов, максимальные значения витамина B₁₂ в сыворотке крови чаще регистрируются в период с марта по июнь, тогда как минимальные уровни наблюдаются в августе и осенние месяцы. Авторы предполагают, что выявленные особенности могут быть связаны с сезонными изменениями характера питания, величиной потребления продуктов животного происхождения, а также особенностями метаболизма витамина B₁₂ [20]. Интересен факт выявления случаев дефицита B₁₂ исключительно в осенний период, что может указывать на кумулятивное истощение запасов витамина в течение года.

Для витамина С также установлено достоверное влияние сезонного фактора, которое может быть опосредовано потреблением свежих овощей и фруктов, богатых аскорбиновой кислотой [21]. Анализ литературы показывает, что сезонность и климатические факторы существенно влияют на статус витамина С, вероятно, через воздействие на диету, поскольку свежие овощи и фрукты демонстрируют выраженные сезонные разли-

чия в содержании этого витамина [22], да и осенью выше доступность и потребление свежих овощей и фруктов. Кроме того, сезонные колебания уровня витамина С в крови наблюдались в ряде исследований, что подтверждает доминирующую роль алиментарных факторов в обеспеченности этим витамином [23, 24].

Концентрация сывороточного кальция демонстрировала незначительные сезонные колебания с тенденцией к более высоким значениям осенью, однако клинически значимых различий в долевых показателях выявлено не было. Схожие результаты, свидетельствующие о наличии сезонной вариабельности без клинически значимых изменений уровня кальция, представлены и в других исследованиях [25, 26].

В отличие от других исследованных микронутриентов, концентрация железа у юношей была статистически значимо выше по сравнению с таковой у девушек. Полученные данные соответствуют физиологическим особенностям обмена железа, в том числе связанным с менструальными потерями у женщин [27, 28]. При этом выраженного сезонного влияния на уровень железа выявлено не было, что подтверждалось результатами как сравнительного, так и дисперсионного анализа. Подобные результаты, свидетельствующие о незначительной сезонной изменчивости ферритина и других маркеров обмена железа у здоровых взрослых, приводятся в ранее опубликованных исследованиях [29].

Результаты корреляционного и дисперсионного анализа показали, что обеспеченность витаминами D, B₁₂ и С зависела от периода года, тогда как пол был ассоциирован преимущественно с вариабельностью показателей витамина B₁₂ и железа. Отсутствие статистически значимого взаимодействия факторов «пол – период года» свидетельствовало об их независимом влиянии на исследуемые показатели, что соответствует современным данным о сезонных и половых особенностях микронутриентного статуса студентов [30].

Таким образом, результаты исследования определяют необходимость учета сезонных факторов и гендерных особенностей витаминно-минеральной обеспеченности организма при разработке профилактических мероприятий среди студентов.

Заключение

Вариабельность содержания микронутриентов в плазме крови была обусловлена периодом проведения обследования студентов: осенью концентрация в плазме крови 25(OH)D в 1,9 раза выше, чем весной ($p<0,001$), витамина С – в 1,3 раза ($p<0,001$), а кальция – на 4% ($p=0,002$), витамина B₁₂, напротив, весной выше осенних значений в 4,5 раза ($p<0,001$).

Установлены сезонные особенности в степени обеспеченности организма студентов витаминами. Так, частота дефицита витамина D у студентов весной была выше, чем осенью (90,9 против 65,6%, $p<0,001$); дефицит витамина B₁₂ выявлялся только в осенний период (у 44,4

против 0% в весенний, $p < 0,001$). При этом доля студентов с оптимальным уровнем микронутриента в крови в различные сезоны года не различалась и составила для витамина С 97,8–98,9%, кальция – 91,1–93,2%, железа – у 64,4–72,2%.

Корреляционный анализ показал наличие связи между периодом года и обеспеченностью организма витамином D ($p = 0,52$; $p < 0,001$), С ($p = 0,45$; $p < 0,001$), B₁₂

($p = -0,70$; $p < 0,001$) и уровнем кальция ($p = 0,19$; $p = 0,008$). Связь подтверждена дисперсионным анализом: различия по сезонам года статистически значимы для концентрации 25(ОН)D (величина эффекта была высокой, мощность анализа 1), как и витамина B₁₂ ($p < 0,001$), С ($p < 0,001$) и кальция ($p = 0,006$). Для железа определена зависимость от пола ($p < 0,001$) (у юношей уровни железа были выше) во все периоды обследования.

Сведения об авторах

Тарасов Андрей Вячеславович (Andrei V. Tarasov) – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры организации общественного здоровья и здравоохранения ОНК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» (Калининград, Российская Федерация)

E-mail: drup1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5749-1216>

Рахманов Рофаиль Салыхович (Rofail S. Rakhmanov) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород, Российская Федерация)

E-mail: raf53@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1531-5518>

Скоблина Наталья Александровна (Natalia A. Skoblina) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены Института профилактической медицины им. З.П. Соловьева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: skoblina_dom@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7348-9984>

Попов Валерий Иванович (Valery I. Popov) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (Воронеж, Российская Федерация)

E-mail: 9038504004@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5386-9082>

Цукарева Екатерина Александровна (Ekaterina A. Tsukareva) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (Смоленск, Российская Федерация)

E-mail: lavesi15@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0111-0597>

Литература

1. Сазонова О.В., Хамцова Р.В., Гаврюшин М.Ю., Трубецкая С.Р., Токарева С.Ю. Комплексная оценка пищевого статуса студенческой молодежи // Экология человека. 2024. Т. 31, № 8. С. 598–607. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643562>
2. Вараева Ю.Р., Стародубова А.В. Обеспеченность витаминами и уровни липидов крови у лиц молодого возраста с нормальной массой тела // Лечебное дело. 2023. № 3. С. 80–88. DOI: <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12989>
3. Каминер Д.Д., Селезнева М.А., Козельский А.С. Синдром профессионального выгорания у студентов медицинского университета и врачей-терапевтов // Российский вестник гигиены. 2025. № 2. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24075/rbh.2025.131>
4. Аверьянова И.В., Вдовенко С.И. Сравнительный анализ макро- и микронутриентного профиля рациона питания юношей Северо-Востока России // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. Т. 67, № 2. С. 13. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-13>
5. Faugere M., Maakaron E., Achour V., Verney P., Andrieu-Haller C., Obadia J. et al. Vitamin D, B9, and B12 deficiencies as key drivers of clinical severity and metabolic comorbidities in major psychiatric disorders // Nutrients. 2025. Vol. 17, N 7. Article ID 1167. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17071167>
6. Shah H.E., Bhawnani N., Ethirajulu A., Alkasabera A., Onyali C.B., Anim-Koranteng C. et al. Iron deficiency-induced changes in the hippocampus, corpus striatum, and monoamines levels that lead to anxiety, depression, sleep disorders, and psychotic disorders // Cureus. 2021. Vol. 13, N 9. Article ID e18138. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.18138>
7. Тарасов А.В., Рахманов Р.С., Скоблина Н.А., Богомолова Е.С. Влияние обеспеченности организма витамином D на состояния тревоги и депрессии у студентов в различные сезоны года // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 151–158. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-151-158>
8. Wilson-Barnes S.L., Hunt J.E.A., Williams E.L., Allison S.J., Wild J.J., Wainwright J. et al. Seasonal variation in vitamin D status, bone health and athletic performance in competitive university student athletes: a longitudinal study // J. Nutr. Sci. 2020. Vol. 9. P. e8. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2020.1>
9. Ершова И.Б., Глушко Ю.В., Левчин А.М. Состояние витаминной обеспеченности школьников и пути коррекции // Сибирское медицинское обозрение. 2025. № 5. С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.20333/25000136-2025-5-75-82>
10. Carr A.C., Rowe S. Factors affecting vitamin C status and prevalence of deficiency: a global health perspective // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 7. Article ID 1963. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12071963>
11. Mendes M.M., Araújo M.M., Botelho P.B., de Carvalho K.M.B. Seasonal and sex-related variation in vitamin D status and its association with other biochemical markers in young individuals: a cross-sectional study // PLoS One. 2024. Vol. 19, N 3. Article ID e0298862. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298862>
12. Chiche L., Jean R., Romain F., Roux F., Thomas G., Canavese S. et al. Implications cliniques de la decouverte d'une hypervitaminemie B12 en medecine interne // Rev. Med. Interne. 2008. Vol. 29. P. 187–194. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2007.07.007>
13. Трошина Е.А., Пигарова Е.А., Каронова Т.Л., Дзгоева Ф.Х., Радзинский В.Е., Баранов И.И. и др. Оптимальный уровень 25(ОН)D в сыворотке крови в аспекте ассоциации с опорно-двигательными, метаболическими, неврологическими, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями // Проблемы эндокринологии. 2025. Т. 71, № 6. С. 40–49. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13687>
14. Rowe S., Carr A.C. Global vitamin C status and prevalence of deficiency: a cause for concern? // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 7. Article ID 2008. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12072008>
15. Kontogeorgos G., Mamasoula Z., Krantz E., Trimou P., Landin-Wilhelmsen K., Laine C.M. Low health-related quality of life in hypoparathyroidism and need for PTH analog // Endocr. Connect. 2022. Vol. 11, N 1. Article ID e210379. DOI: <https://doi.org/10.1530/EC-21-0379>
16. Железодефицитная анемия: клинические рекомендации. Москва : Минздрав РФ, 2024. 36 с.
17. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неин-

- тервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 10. С. 1209–1216. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
18. Oskarsson V., Salomaa V., Jousilahti P., Palmieri L., Donfrancesco C., Sans S. et al. Cardiovascular disease outcomes in relation to 25-hydroxyvitamin D and its seasonal variation // *PLoS One*. 2025. Vol. 20, N 4. Article ID e0319607. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319607>
 19. Tong W.W., Tong G.H., Yang M.H., Qin X.S. Age and seasonal variation and establishment of reference intervals for water-soluble vitamins // *Nutrition*. 2022. Vol. 95. Article ID 111490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111490>
 20. Biswas K., Kushwaha V., Singh J.K., Mir A.A. Burden of vitamin D and vitamin B12 deficiency among older patients in North India: a single-centre study // *Maedica (Bucur.)*. 2024. Vol. 19, N 3. P. 580–586. DOI: <https://doi.org/10.26574/maedica.2024.19.3.580>
 21. Раджабканиев Р.М., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Кешабянц Э.Э., Денисова Н.Н. и др. Содержание некоторых витаминов в рационе питания и сыворотке крови профессиональных футболистов // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2021. Т. 29, № 1. С. 54–65. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202129154-65>
 22. Phillips K.M., Tarrago-Trani M.T., McGinty R.C., Rasor A.S., Haytowitz D.B., Pehrsson P.R. Seasonal variability of the vitamin C content of fresh fruits and vegetables // *J. Sci. Food Agric*. 2018. Vol. 98, N 11. P. 4191–4204. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.8941>
 23. Maurya V.K., Shakya A., McClements D.J., Srinivasan R., Bashir K., Ramesh T. et al. Vitamin C fortification: need and recent trends in encapsulation technologies // *Front. Nutr*. 2023. Vol. 10. Article ID 1229243. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1229243>
 24. Lin Y.T., Wang L.K., Hung K.C., Chng C.Y., Wu L.C., Ho C.H. et al. Prevalence and predictors of insufficient plasma vitamin C // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 5. Article ID 1108. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14051108>
 25. Kleine C.E., Obi Y., Streja E., Hsiung J.T., Park C., Holick M.F. et al. Seasonal variation of serum 25-hydroxyvitamin D // *Bone*. 2019. Vol. 124. P. 158–165. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.03.003>
 26. Piirainen R., Englund E., Henriksson A.E. The impact of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone on calcium levels // *Clin. Biochem*. 2016. Vol. 49, N 12. P. 850–853. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.06.009>
 27. Ryan B.J., Charkoudian N., McClung J.P. Consider iron status when making sex comparisons in human physiology // *J. Appl. Physiol*. 2022. Vol. 132, N 3. P. 699–702. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00582.2021>
 28. Rushton D.H., Barth J.H. What is the evidence for gender differences in ferritin and haemoglobin? // *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2010. Vol. 73, N 1. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.03.010>
 29. Saldeen J., Carlsson L., Larsson A. Seasonal variation of ferritin among Swedish blood donors // *Lab. Med*. 2022. Vol. 53, N 5. P. 530–532. DOI: <https://doi.org/10.1093/labmed/lmac053>
 30. Agha A., Yasin J., Sharma C., Alkaabi J. Status of common water-soluble vitamins in medical students // *Nutrients*. 2025. Vol. 17, N 17. Article ID 2862. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17172862>

References

1. Sazonova O.V., Khamtsova R.V., Gavryushin M.Yu., Trubetskaya S.R., Tokareva S.Yu., et al. Comprehensive assessment of nutritional status of student youth. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2024; 31 (8): 598–607. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643562> (in Russian)
2. Varava Yu.R., Starodubova A.V. Vitamin status and blood lipid levels in young individuals with normal body weight. *Lechebnoe delo* [Medical Care]. 2023; (3): 80–8. DOI: <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12989> (in Russian)
3. Kaminer D.D., Selezneva M.A., Kozel'sky A.S. Burnout syndrome in medical students and physicians. *Rossiyskiy vestnik gigeny* [Russian Bulletin of Hygiene]. 2025; (2): 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24075/rbh.2025.131> (in Russian)
4. Aver'yanova I.V., Vdovenko S.I. Comparative analysis of macro- and micro-nutrient profile of diet in young men of the North-East of Russia. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social Aspects of Public Health]. 2021; 67 (2): 13. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-13> (in Russian)
5. Faugere M., Maakaron É., Achour V., Verney P., Andrieu-Haller C., Obadia J., et al. Vitamin D, B9, and B12 deficiencies as key drivers of clinical severity and metabolic comorbidities in major psychiatric disorders. *Nutrients*. 2025; 17 (7): 1167. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17071167>
6. Shah H.E., Bhawani N., Ethirajulu A., Alkasabera A., Onyali C.B., Anim-Koranteng C., et al. Iron deficiency-induced changes in the hippocampus, corpus striatum, and monoamines levels that lead to anxiety, depression, sleep disorders, and psychotic disorders. *Cureus*. 2021; 13 (9): e18138. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.18138>
7. Tarasov A.V., Rakhmanov R.S., Skoblina N.A., Bogomolova E.S. Effect of vitamin D status on anxiety and depression in students in different seasons. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 151–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-151-158> (in Russian)
8. Wilson-Barnes S.L., Hunt J.E.A., Williams E.L., Allison S.J., Wild J.J., Wainwright J., et al. Seasonal variation in vitamin D status, bone health and athletic performance in competitive university student athletes: a longitudinal study. *J Nutr Sci*. 2020; 9: e8. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2020.1>
9. Ershova I.B., Glushko Yu.V., Levchin A.M. Vitamin status in schoolchildren and ways of correction. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2025; (5): 75–82. DOI: <https://doi.org/10.20333/25000136-2025-5-75-82> (in Russian)
10. Carr A.C., Rowe S. Factors affecting vitamin C status and prevalence of deficiency: a global health perspective. *Nutrients*. 2020; 12 (7): 1963. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12071963>
11. Mendes M.M., Araújo M.M., Botelho P.B., de Carvalho K.M.B. Seasonal and sex-related variation in vitamin D status and its association with other biochemical markers in young individuals: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2024; 19 (3): e0298862. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298862>
12. Chiche L., Jean R., Romain F., Roux F., Thomas G., Canavese S., et al. Clinical implications of elevated vitamin B12 in internal medicine. *Rev Med Interne*. 2008; 29: 187–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2007.07.007>
13. Troshina E.A., Pigarova E.A., Karonova T.L., Dzgoeva F.H., Radzinsky V.E., Baranov I.I., et al. Optimal serum 25(OH)D levels in relation to musculoskeletal, metabolic, neurological, autoimmune and infectious diseases. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2025; 71 (6): 40–9. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13687> (in Russian)
14. Rowe S., Carr A.C. Global vitamin C status and prevalence of deficiency: a cause for concern? *Nutrients*. 2020; 12 (7): 2008. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12072008>
15. Kontogeorgos G., Mamasoula Z., Krantz E., Trimpou P., Landin-Wilhelmsen K., Laine C.M. Low health-related quality of life in hypoparathyroidism and need for PTH analog. *Endocr Connect*. 2022; 11 (1): e210379. DOI: <https://doi.org/10.1530/EC-21-0379>
16. Iron deficiency anemia. Clinical guidelines 2024–2026. Moscow: Minzdrav Rossii, 2024: 36 p. (in Russian)
17. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Karonova T.L., Troshina E.A. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2021; 93 (10): 1209–16. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
18. Oskarsson V., Salomaa V., Jousilahti P., Palmieri L., Donfrancesco C., Sans S., et al. Cardiovascular disease outcomes in relation to 25-hydroxyvitamin D and its seasonal variation. *PLoS One*. 2025; 20 (4): e0319607. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319607>
19. Tong W.W., Tong G.H., Yang M.H., Qin X.S. Age and seasonal variation of water-soluble vitamins determined by LC-MS/MS. *Nutrition*. 2022; 95: 111490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111490>
20. Biswas K., Kushwaha V., Singh J.K., Mir A.A. Burden of vitamin D and B12 deficiency among older patients in North India. *Maedica (Bucur.)*. 2024; 19 (3): 580–6. DOI: <https://doi.org/10.26574/maedica.2024.19.3.580>
21. Radzhabkadiyev R.M., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Keshabyants E.E., Denisova N.N., et al. Vitamin content in diet and blood serum of professional athletes. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* [Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov]. 2021; 29 (1): 54–65. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202129154-65> (in Russian)
22. Phillips K.M., Tarrago-Trani M.T., McGinty R.C., Rasor A.S., Haytowitz D.B., Pehrsson P.R. Seasonal variability of vitamin C content in fresh foods. *J Sci Food Agric*. 2018; 98 (11): 4191–204. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.8941>
23. Maurya V.K., Shakya A., McClements D.J., Srinivasan R., Bashir K., Ramesh T., et al. Vitamin C fortification and encapsulation technologies. *Front Nutr*. 2023; 10: 1229243. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1229243>
24. Lin Y.T., Wang L.K., Hung K.C., Chng C.Y., Wu L.C., Ho C.H., et al. Prevalence and predictors of insufficient plasma vitamin C. *Nutrients*. 2022; 14 (5): 1108. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14051108>
25. Kleine C.E., Obi Y., Streja E., Hsiung J.T., Park C., Holick M.F., et al. Seasonal variation of vitamin D and mineral metabolism. *Bone*. 2019; 124: 158–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.03.003>
26. Piirainen R., Englund E., Henriksson A.E. Seasonal variation of vitamin D and its impact on calcium. *Clin Biochem*. 2016; 49 (12): 850–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.06.009>
27. Ryan B.J., Charkoudian N., McClung J.P. Iron status and sex differences in physiology. *J Appl Physiol*. 2022; 132 (3): 699–702. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00582.2021>
28. Rushton D.H., Barth J.H. Gender differences in ferritin and hemoglobin. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010; 73 (1): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.03.010>
29. Saldeen J., Carlsson L., Larsson A. Seasonal variation of ferritin among blood donors. *Lab Med*. 2022; 53 (5): 530–2. DOI: <https://doi.org/10.1093/labmed/lmac053>
30. Agha A., Yasin J., Sharma C., Alkaabi J. Status of water-soluble vitamins in medical students. *Nutrients*. 2025; 17 (17): 2862. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17172862>

Для корреспонденции

Кешабянц Эвелина Эдуардовна (Evelina E. Keshabyants) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-87
 E-mail: evk1410@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9762-2647>

Кешабянц Э.Э., Сошина М.С., Мартинчик Э.А., Смирнова Е.А.

Анализ потребления микронутриентов взрослым населением Российской Федерации

Analysis of micronutrients intake by the adult population of the Russian Federation

Keshabyants E.E., Soshina M.S., Martinchik E.A., Smirnova E.A.

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

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

Витамины и минеральные вещества являются незаменимыми микронутриентами, участвующими в регуляции многих ключевых процессов жизнедеятельности организма, однако современная структура питания часто приводит к их дефициту в рационах. Недостаточное потребление микронутриентов рассматривается как значимый фактор риска развития широкого спектра алиментарно-зависимых заболеваний, что обуславливает важность оценки и коррекции микронутриентной обеспеченности населения.

Цель исследования – оценить фактическое потребление витаминов (А, β-каротин, С, В₁, В₂, РР) и минеральных веществ (натрий, калий, кальций, железо, магний) взрослым населением РФ и выявить особенности поступления микронутриентов с рационом в зависимости от пола, возраста, типа населенного пункта и проживания в Арктической зоне.

Материал и методы. Анализ фактического питания проведен на основе 24-часового метода воспроизведения; использованы первичные данные Выборочного наблюдения рациона питания населения Федеральной службы государственной статистики за 2023 г.

Результаты. Установлено недостаточное поступление с пищей ряда витаминов (наиболее выражено для β-каротина, витаминов С и группы В), минеральных

Финансирование. Исследование проведено в рамках темы госзадания № FGMF-2025-0010.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Кешабянц Э.Э., Смирнова Е.А., Сошина М.С.; обработка данных, написание текста – Кешабянц Э.Э.; редактирование текста – Сошина М.С., Мартинчик Э.А., Смирнова Е.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Кешабянц Э.Э., Сошина М.С., Мартинчик Э.А., Смирнова Е.А. Анализ потребления микронутриентов взрослым населением Российской Федерации // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 63–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-63-76>
Статья поступила в редакцию 06.04.2026. **Принята в печать** 12.05.2026.

Funding. The study was conducted within the framework of state assignment (FGMF-2025-0010).

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

Contribution. Concept and design of the study – Keshabyants E.E., Smirnova E.A., Soshina M.S.; data processing, text writing – Keshabyants E.E.; text editing – Soshina M.S., Martinchik E.A., Smirnova E.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Keshabyants E.E., Soshina M.S., Martinchik E.A., Smirnova E.A. Analysis of micronutrients intake by the adult population of the Russian Federation. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 63–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-63-76> (in Russian)

Received 06.04.2026. **Accepted** 12.05.2026.

веществ (кальция, магния, а также железа у женщин), нарушение оптимального соотношения кальция и фосфора в рационах взрослого населения РФ, в том числе Арктической зоны. Межполовые, возрастные и территориальные (город/село) различия статистически значимы по большинству показателей, однако во многих случаях характеризуются малой величиной эффекта.

Заключение. Структура питания взрослого населения характеризуется популяционным дисбалансом микронутриентного состава рационов. Полученные результаты могут быть использованы при разработке мер, направленных на оптимизацию питания взрослого населения.

Ключевые слова: фактическое питание; микронутриенты; витамины; минеральные вещества; взрослое население; Арктическая зона

Vitamins and minerals are essential micronutrients involved in the regulation of many key physiological processes; however, the current dietary structure often leads to their insufficient intake. Inadequate micronutrient consumption is considered a significant risk factor for a wide range of diet-related diseases, which determines the importance of assessing and correcting micronutrient adequacy in the population.

The objective of the research was to assess the actual intake of vitamins (A, β -carotene, C, B₁, B₂, PP) and minerals (sodium, potassium, calcium, iron, magnesium) in the adult population of the Russian Federation and to identify patterns of consumption by sex, age, type of settlement, and residence in the Arctic zone.

Material and methods. Dietary intake was assessed using the 24-hour dietary recall method. The analysis was based on primary data from the 2023 Survey of Dietary Intake conducted by the Federal State Statistics Service of the Russian Federation.

Results. Insufficient intake of several vitamins (A, β -carotene, C, B group) and minerals (calcium, magnesium, and iron in women), as well as a violation of the optimal calcium-to-phosphorus diet ratio was identified in the adult population of the Russian Federation, including the Arctic zone. Differences by sex, age, and territory (urban/rural) were statistically significant for most indicators; however, in many cases the effect size was small.

Conclusion. The dietary pattern of the adult population is characterized by a population-level imbalance in micronutrient composition. The findings can be used in developing measures aimed at optimizing nutrition in the adult population.

Keywords: actual dietary intake; micronutrients; vitamins; minerals; adult population; Arctic zone

Витамины и минеральные вещества относятся к числу незаменимых микронутриентов, обеспечивают нормальное функционирование организма человека и играют важную роль в поддержании здоровья и профилактике заболеваний [1].

Они участвуют в регуляции обменных процессов, выступают кофакторами ферментативных реакций, регулируют синтез гормонов, процессы клеточного деления и дифференцировки, а также поддерживают функционирование иммунной, нервной и сердечно-сосудистой системы. Несмотря на то, что потребность в данных нутриентах относительно невелика по сравнению с макронутриентами, их недостаточное или избыточное потребление может приводить к существенным нарушениям метаболических процессов и формированию патологических состояний [2].

Современные изменения структуры питания населения, связанные с ростом потребления высокообработанных продуктов, снижением доли свежих овощей, фруктов и других источников микронутриентов, приводят к распространенности недостаточного содержания в рационах витаминов и минеральных веществ. По данным международных и национальных исследований питания, для различных групп населения характерен недостаточный уровень потребления ряда витаминов

(А, группы В) и минеральных веществ (кальция, железа, магния и других) [3]. Дефицит микронутриентов рассматривается как один из значимых факторов риска развития алиментарно-зависимых заболеваний [1, 4].

Так, дефицит железа является ведущей причиной развития железодефицитной анемии, недостаточное потребление кальция способствует снижению минеральной плотности костной ткани и повышает вероятность развития остеопении и остеопороза [3, 5, 6]. Кроме того, недостаточность ряда витаминов антиоксидантного действия (витамин С, β -каротин) ассоциирована с повышением риска хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и метаболические нарушения [7].

В связи с этим адекватное потребление витаминов и минеральных веществ рассматривается как важный компонент рационального питания и один из ключевых факторов профилактики алиментарно-зависимых заболеваний [8–10]. Оценка уровня потребления микронутриентов в различных популяционных группах позволяет выявлять риски, связанные с их недостаточным потреблением, формировать рекомендации по оптимизации рациона питания и разрабатывать профилактические программы, направленные на улучшение состояния питания населения.

Цель исследования – оценить фактическое потребление витаминов (А, β -каротин, С, В₁, В₂, РР) и минеральных веществ (натрий, калий, кальций, железо, магний) взрослым населением РФ и выявить особенности поступления микронутриентов с рационом в зависимости от пола, возраста, типа населенного пункта и проживания в Арктической зоне.

Материал и методы

Источник данных. Анализ фактического потребления микронутриентов выполнен на основе первичных данных Выборочного наблюдения рациона питания населения Российской Федерации, проведенного Федеральной службой государственной статистики в 2023 г. Данное обследование представляет собой общенациональное популяционное исследование, направленное на оценку структуры питания населения. В анализ включены данные 70 965 респондентов в возрасте 19 лет и старше, из них 28 516 мужчин и 42 449 женщин. Выборка является репрезентативной для взрослого населения Российской Федерации и сформирована с использованием стратифицированного дизайна с учетом пола, возраста и типа населенного пункта. Численность обследованных в каждой группе представлена в табл. 1–3. Для отдельного анализа была выделена подвыборка населения, проживающего в Арктической зоне Российской Федерации (АЗ РФ), включающая 1687 респондентов (676 мужчин и 1011 женщин), проживающих на территориях Северо-Западного, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов, относящихся к АЗ РФ^{1, 2, 3, 4}.

Оценка фактического питания. Фактическое питание населения оценивали методом 24-часового воспроизведения питания; сбор данных проводили за 1 день. На основе полученных данных рассчитывали суточное потребление отдельных пищевых веществ. Содержание микронутриентов в продуктах и блюдах определяли с использованием баз данных:

- «Химический состав продуктов промышленного сырья и пищевой продукции промышленного производства» [11];
- «Химический состав блюд и кулинарных изделий» [12].

Оценка потребления микронутриентов. Проведен анализ потребления микронутриентов с рационами (в сутки): витамины А (мкг рет. экв.), β -каротин (мг), В₁ (мг), В₂ (мг), РР (мг ниац. экв.), С (мг); минеральные вещества: натрий, калий, кальций, железо, магний (мг). Дополнительно оценивали нутриентную плотность рационов: витамины В₁ и В₂ (мг/1000 ккал), витамин РР (мг ниац. экв./1000 ккал). Оценку содержания микронутриентов в рационах проводили по медианным значениям потребления и выражали в процентах от Норм физиологических потребностей⁵. Соотношение кальция и фосфора оценивали относительно оптимального соотношения 1:1 (кальций принят за 1, фосфор выражен как кратность по отношению к кальцию)⁵.

Статистический анализ. Для обработки данных использовали статистическую программу SPSS v.20.0 (IBM, США). Нормальность распределения показателей оценивали визуально (Q–Q-plots) и с использованием критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Поскольку распределения потребления микронутриентов характеризовались выраженной асимметрией, для описания данных использовали медиану (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3]. В качестве дополнительной характеристики распределения также рассчитывали среднее значение (M).

Для оценки статистической значимости различий между двумя независимыми группами применяли критерий Манна–Уитни; при сравнении нескольких групп использовали апостериорный анализ по критерию Данна с поправкой Бонферрони.

Критический уровень статистической значимости принимали $\alpha=0,05$.

С учетом большой численности выборки дополнительно рассчитывали размер эффекта (r) для оценки практической значимости различий. Интерпретацию величины эффекта проводили в соответствии с рекомендациями Дж. Козна: $r<0,10$ – очень малый; $0,10–0,29$ – малый; $0,30–0,49$ – умеренный; $\geq 0,50$ – большой.

Ограничения исследования. Исследование основано на данных выборочного наблюдения рациона питания населения, отражающих фактическое потребление пищевых продуктов и нутриентов на уровне популяции. Оценку потребления витаминов и минеральных веществ проводили на основе расчетных значений содержа-

¹ Указ Президента Российской Федерации от 02.05.2014 № 296 (ред. от 05.03.2020) «О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации».

² Федеральный закон от 13.07.2020 № 193-ФЗ «О государственной поддержке предпринимательской деятельности в Арктической зоне Российской Федерации».

³ Федеральный закон от 23.03.2024 № 56-ФЗ «О внесении изменений в статью 7.1 Федерального закона «Об Особой экономической зоне в Магаданской области и на территориях Южно-Курильского, Курильского и Северо-Курильского городских округов Сахалинской области» и статью 2 Федерального закона «О государственной поддержке предпринимательской деятельности в Арктической зоне Российской Федерации».

⁴ Федеральный закон от 21.04.2025 № 97-ФЗ «О внесении изменений в статью 1 Федерального закона «Об особенностях предоставления гражданам земельных участков, находящихся в государственной или муниципальной собственности и расположенных в Арктической зоне Российской Федерации и на других территориях Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации, и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» и статьи 2 и 16 Федерального закона «О государственной поддержке предпринимательской деятельности в Арктической зоне Российской Федерации».

⁵ Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.0253-21. Москва, 2021.

ния нутриентов в пищевых продуктах. Такие данные характеризуют структуру питания, однако не позволяют напрямую оценивать обеспеченность организма микронутриентами с учетом их биодоступности, особенностей метаболизма и индивидуальных физиологических потребностей. Однократное использование 24-часового метода воспроизведения питания не позволяет оценить потребление нутриентов на индивидуальном уровне.

Несмотря на высокую статистическую значимость исследования, обусловленную значительной численностью выборки, часть выявленных различий между группами может иметь ограниченную практическую значимость, что было учтено при интерпретации результатов с использованием оценки размера эффекта.

Анализ населения АЗ РФ выполнен на подвыборке из общероссийской репрезентативной выборки. Ввиду малого объема подвыборки и доминирования респондентов Северо-Западного федерального округа экстраполяция результатов на всю территорию АЗ РФ и межрегиональные сопоставления ограничены. Тем не менее данные позволяют выявить общие тенденции в структуре питания взрослого населения России и АЗ РФ.

Результаты

Оценка содержания в рационах микронутриентов у мужчин и женщин

У мужчин обеспеченность рационов витамином А составила 83,3% от нормы, β -каротином – 42,0%, витамином В₁ – 82,0%, В₂ – 77,8%, РР – 82,0%, С – 58,4%; калием – 83,4%; кальцием – 69,0%, магнием – 76,9%. В то же время потребление железа составило 178,0% от нормы, натрия – 438,5% (см. табл. 1). У женщин медианная обеспеченность рационов витамином А составила 84,3% от нормы, β -каротином – 38,0%, витамином В₁ – 64,0%, В₂ – 68,3%, РР – 62,5%, С – 60,7%; калием – 73,4%, кальцием – 68,0%, магнием – 67,2%, железом – 80,0%. Потребление натрия составило 321,9% от нормы (см. табл. 2).

Потребление витаминов группы В в расчете на 1000 ккал составило от нормы: у мужчин: В₁ – 78,3%, В₂ – 70,7%, РР – 77,5%; у женщин – соответственно 75,0, 76,0 и 72,5% (см. табл. 1, 2)

Сравнительный анализ медианных уровней потребления витаминов и минеральных веществ между мужчинами и женщинами старше 19 лет выявил статистически значимые межполовые различия по большинству анализируемых показателей.

У мужчин установлено более высокое медианное потребление витаминов: А ($Z=-19,399$; $p<0,001$), β -каротина ($Z=-10,785$; $p<0,001$), В₁ ($Z=-72,838$; $p<0,001$), В₂ ($Z=-37,119$; $p<0,001$), ниацина ($Z=-72,637$; $p<0,001$), а также В₁ ($Z=-16,686$; $p<0,001$) и ниацина ($Z=-22,801$; $p<0,001$) в расчете на 1000 ккал; минеральных веществ: калия ($Z=-42,313$; $p<0,001$), натрия ($Z=-87,244$; $p<0,001$), кальция ($Z=-5,212$; $p<0,001$); железа ($Z=-67,875$; $p<0,001$) и магния ($Z=-43,780$; $p<0,001$). У женщин в рационах была

выше медиана содержания витамина С ($Z=-7,710$; $p<0,001$) и витамина В₂ в расчете на 1000 ккал ($Z=-28,730$; $p<0,001$).

Таким образом, при сравнении мужчин и женщин старше 19 лет установлены статистически значимые различия по всем анализируемым микронутриентам ($p<0,001$). Оценка размера эффекта показала неоднородную выраженность межполовых различий. Наиболее выраженные различия выявлены для натрия ($r=0,33$), что соответствует умеренному эффекту. Малый эффект установлен для витамина В₁ ($r=0,27$), ниацина ($r=0,27$) и железа ($r=0,25$), а также отмечен для магния ($r=0,16$), калия ($r=0,16$), витамина В₂ ($r=0,14$) и витамина В₂ в расчете на 1000 ккал ($r=0,11$). По витамину А ($r=0,07$), витамину В₁ на 1000 ккал ($r=0,06$), ниацину на 1000 ккал ($r=0,09$), β -каротину ($r=0,04$), витамину С ($r=0,03$) и кальцию ($r=0,02$) величина эффекта была минимальной, несмотря на статистическую значимость. Таким образом, наиболее существенные межполовые различия касаются показателей натриевой нагрузки и витаминов группы В, тогда как по большинству других микронутриентов различия носят слабый характер.

Сравнение потребления витаминов и минеральных веществ по возрастным группам

Мужчины

У мужчин в возрастной группе 19–29 лет поступление витамина А с рационами составляло около 81% от нормы, в группах 30–44 и 45–64 лет – около 86–84%, тогда как после 75 лет снижалось до примерно 76% (см. табл. 1). Различия были статистически значимыми при сравнении старшей возрастной группы с группами среднего возраста ($p<0,001$). Содержание в рационах β -каротина составляло 42,0% от нормы в возрасте 19–29 и 45–64 лет, 44,0% – в возрасте 30–44 лет, 38,0% – в возрасте 65–74 лет, 34,0% – 75 лет и старше; различия достоверны между самой старшей возрастной группой и другими группами ($p<0,001$).

Поступление с рационами витамина В₁ снижалось с примерно 79–84% в молодом и среднем возрасте до около 71% в группе 75 лет и старше, различия между группой 75 лет и старше и более молодыми возрастными группами были статистически значимыми ($p<0,001$). Аналогичная тенденция отмечена для витамина В₂ (около 77–79% в среднем возрасте против 74% в старшей группе) и ниацина (около 83–88% в 19–64 года против 66% в группе 75 лет и старше, $p<0,001$).

Содержание в рационах витамина С снижалось с 58–59% от нормы в возрасте 19 лет – 74 года до 52% в старшей группе ($p<0,001$).

Плотность рациона по витамину В₁ (мг/1000 ккал) от нормы в возрастных группах составила: 19–29 лет – 75,0%, 30–44 года – 78,3%, 45–64 года – 80,0%, 65–74 года – 78,3%, 75 лет и старше – 78,3%. Статистический анализ показал достоверные различия между возрастной группой 19–29 лет и всеми более старшими по возрасту группами ($p<0,001$); достоверных различий между группами старше 45 лет не выявлено ($p>0,05$).

Таблица 1. Потребление микронутриентов взрослым мужским населением Российской Федерации в 2023 г.

Table 1. Daily dietary micronutrient intake among adult men in the Russian Federation in 2023

Микронутриент Micronutrient		Мужчины / Men					
		19-29 лет ¹ 19-29 years old (n=2990)	30-44 года ² 30-44 years old (n=8211)	45-64 года ³ 45-64 years old (n=10 287)	65-74 года ⁴ 65-74 years old (n=5300)	75 лет ⁵ и старше 75 years and older (n=1728)	в целом total (n=28 516)
Витамин А, мкг рет. экв. Vitamin A, µg RE	M	1189	1318	1295	1292	1169	1283
	Me	729	772 ^{1, 4, 5}	759 ^{1, 5}	734 ⁵	682	750
	Q1; Q3	470; 1085	499; 1133	496; 1109	498; 1069	463; 1004	492; 1099
β-Каротин, мг β-Carotene, mg	M	2,8	3,0	2,8	2,7	2,5	2,8
	Me	2,1 ⁵	2,2 ^{1, 3, 4, 5}	2,1 ^{4, 5}	1,9 ⁵	1,7	2,1
	Q1; Q3	1,2; 3,4	1,3; 3,6	1,3; 3,4	1,2; 3,2	1,1; 3,1	1,2; 3,4
Витамин В ₁ , мг Vitamin B ₁ , mg	M	1,33	1,39	1,39	1,27	1,15	1,35
	Me	1,19 ⁵	1,26 ^{1, 4, 5}	1,27 ^{1, 4, 5}	1,18 ⁵	1,07	1,23
	Q1; Q3	0,89; 1,58	0,94; 1,68	0,96; 1,68	0,90; 1,53	0,81; 1,38	0,92; 1,62
Витамин В ₁ , мг/1000 ккал Vitamin B ₁ , mg/1000 kcal	M	0,49	0,50	0,50	0,50	0,49	0,50
	Me	0,45	0,47 ¹	0,48 ^{1, 2}	0,47 ¹	0,47 ¹	0,47
	Q1; Q3	0,38; 0,55	0,39; 0,57	0,39; 0,58	0,40; 0,57	0,39; 0,56	0,39; 0,57
Витамин В ₂ , мг Vitamin B ₂ , mg	M	1,54	1,64	1,83	1,66	1,52	1,69
	Me	1,38	1,41 ⁵	1,42 ^{1, 5}	1,41 ⁵	1,34	1,40
	Q1; Q3	1,01; 1,84	1,04; 1,86	1,05; 1,87	1,05; 1,84	1,00; 1,74	1,04; 1,85
Витамин В ₂ , мг/1000 ккал Vitamin B ₂ , mg/1000 kcal	M	0,58	0,60	0,68	0,65	0,66	0,64
	Me	0,51	0,52	0,52	0,55 ^{1, 2, 3}	0,58 ^{1, 2, 3, 4}	0,53
	Q1; Q3	0,42; 0,65	0,42; 0,64	0,42; 0,65	0,44; 0,69	0,47; 0,72	0,43; 0,66
Витамин РР, мг ниацин экв. Vitamin PP, mg niacin eq.	M	19,1	19,2	18,2	16,2	14,5	18,0
	Me	17,6 ^{3, 4, 5}	17,6 ^{3, 4, 5}	16,7 ^{4, 5}	14,8 ⁵	13,1	16,4
	Q1; Q3	13,0; 23,5	13,1; 23,6	12,5; 22,4	10,9; 19,6	9,7; 17,9	12,1; 22,2
Витамин РР, мг ниацин экв./1000 ккал Vitamin PP, mg niacin eq./1000 kcal	M	7,2	7,0	6,7	6,4	6,2	6,8
	Me	6,6 ^{3, 4, 5}	6,5 ^{3, 4, 5}	6,2 ^{4, 5}	5,8	5,7	6,2
	Q1; Q3	5,3; 8,5	5,2; 8,3	4,9; 7,9	4,6; 7,4	4,5; 7,2	5,0; 7,9
Витамин С, мг Vitamin C, mg	M	76,4	75,1	75,6	74,3	68,4	74,9
	Me	59,1 ⁵	59,1 ⁵	59,0 ⁵	58,1 ⁵	52,0	58,4
	Q1; Q3	33,3; 99,2	33,9; 99,0	33,9; 97,1	32,7; 96,0	30,0; 86,0	33,4; 97,0
Натрий, мг Sodium, mg	M	5927	6255	6268	5719	5045	6052
	Me	5654 ^{4, 5}	5897 ^{1, 4, 5}	5949 ^{1, 4, 5}	5318 ⁵	4699	5700
	Q1; Q3	4122; 7293	4426; 7647	4424; 7692	4024; 6956	3424; 6269	4237; 7448
Калий, мг Potassium, mg	M	3029	3083	3088	3004	2806	3048
	Me	2899 ⁵	2946 ^{4, 5}	2971 ^{1, 4, 5}	2877 ⁵	2693	2917
	Q1; Q3	2220; 3687	2261; 3746	2281; 3763	2177; 3670	2022; 3430	2232; 3717
Кальций, мг Calcium, mg	M	737,4	752,2	760,1	784,2	786,1	761,5
	Me	654,1	677,8	686,3 ¹	724,0 ^{1, 2, 3}	724,5 ^{1, 2, 3}	689,7
	Q1; Q3	455,7; 928,6	465,1; 952,8	471,4; 962,7	506,4; 994,2	522,0; 982,5	476,6; 963,8
Соотношение кальция и фосфора Calcium to phosphorus ratio	M	1:2,1	1:2,1	1:2,1	1:2,0	1:1,8	1:2,1
	Me	1:2,0 ^{4, 5}	1:2,0 ^{4, 5}	1:2,0 ^{4, 5}	1:1,8	1:1,7	1:1,9
	Q1; Q3	1:1,6; 1:2,6	1:1,6; 1:2,6	1:1,6; 1:2,5	1:1,5; 1:2,3	1:1,4; 1:2,1	1:1,5; 1:2,5
Железо, мг Iron, mg	M	18,7	19,4	1:19,9	19,1	17,3	19,3
	Me	17,3 ⁵	18,0 ^{1, 4, 5}	18,4 ^{1, 2, 4, 5}	17,4 ⁵	15,7	17,8
	Q1; Q3	13,5; 21,8	14,1; 23,0	14,3; 23,5	13,6; 22,6	12,0; 20,6	13,9; 22,8
Магний, мг Magnesium, mg	M	341,4	348,4	348,0	341,2	319,9	344,5
	Me	316,1 ⁵	327,7 ^{1, 4, 5}	326,9 ^{4, 5}	319,8 ⁵	298,2	323,0
	Q1; Q3	251,8; 406,9	255,5; 419,6	252,1; 419,1	247,1; 411,7	231,6; 382,7	250,5; 414,7

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: M – среднее; Me – медиана; Q1 – 25-й процентиль; Q3 – 75-й процентиль. Цифра в верхнем индексе (^{1, 2, 3, 4, 5}) означает: медиана в группе с этой цифрой статистически значимо ниже (p<0,05), чем медиана, где стоит цифра (критерий Данна с поправкой Бонферрони).

Note. Here and in the tables 2, 3: M – mean; Me – median; Q1 – 25th percentile; Q3 – 75th percentile. Superscript numbers (^{1, 2, 3, 4, 5}) denote that the median in the corresponding group is significantly lower (p<0.05) than the median showing the superscript (Dunn's test with Bonferroni correction).

Таблица 2. Потребление микронутриентов с рационами взрослым женским населением Российской Федерации в 2023 г.

Table 2. Daily dietary micronutrient intake among adult women in the Russian Federation in 2023

Микронутриент Micronutrient		Женщины / Women					
		19-29 лет ¹ 19-29 years old (n=3850)	30-44 года ² 30-44 years old (n=10 593)	45-64 года ³ 45-64 years old (n=15 171)	65-74 года ⁴ 65-74 years old (n=8663)	75 лет ⁵ и старше/ 75 years and older (n=4172)	в целом/ total (n=42449)
Витамин А, мкг рет. экв. Vitamin A, µg RE	M	1144,0	1159,9	1166,6	1133,5	1087,1	1148,3
	Me	673,2 ⁵	681,8 ⁵	689,7 ⁵	670,9 ⁵	620,8	674,3
	Q1; Q3	440,7; 993,4	449,7; 1008,5	463,5; 1003,9	457,3; 974,2	421,1; 899,9	452,5; 988,8
β-Каротин, мг β-Carotene, mg	M	2,7	2,8	2,7	2,6	2,3	2,7
	Me	1,9 ⁵	2,0 ^{4, 5}	2,0 ^{4, 5}	1,8 ⁵	1,6	1,9
	Q1; Q3	1,1; 3,2	1,2; 3,3	1,2; 3,3	1,1; 3,0	1,1; 2,8	1,2; 3,2
Витамин В ₁ , мг Vitamin B ₁ , mg	M	1,02	1,05	1,09	1,05	,98	1,05
	Me	0,91	0,94 ^{1, 5}	0,98 ^{1, 2, 5}	0,97 ^{1, 2, 5}	0,90	0,96
	Q1; Q3	0,69; 1,20	0,71; 1,25	0,75; 1,29	0,75; 1,26	0,69; 1,17	0,73; 1,26
Витамин В ₁ , мг/1000 ккал Vitamin B ₁ , mg/1000 kcal	M	0,46	0,47	0,48	0,49	0,48	0,48
	Me	0,43	0,44 ¹	0,46 ^{1, 2}	0,46 ^{1, 2, 3}	0,46 ^{1, 2, 3}	0,45
	Q1; Q3	0,36; 0,53	0,36; 0,54	0,38; 0,55	0,39; 0,56	0,39; 0,56	0,37; 0,55
Витамин В ₂ , мг Vitamin B ₂ , mg	M	1,47	1,54	1,72	1,57	1,49	1,60
	Me	1,23	1,20	1,24 ^{2, 5}	1,24 ^{2, 5}	1,21	1,23
	Q1; Q3	0,90; 1,64	0,90; 1,62	0,93; 1,63	0,94; 1,64	0,90; 1,58	0,92; 1,62
Витамин В ₂ , мг/1000 ккал Vitamin B ₂ , mg/1000 kcal	M	0,69	0,72	0,78	0,74	0,74	0,74
	Me	0,57	0,56	0,56	0,59 ^{1, 2, 3}	0,61 ^{1, 2, 3, 4}	0,57
	Q1; Q3	0,45; 0,73	0,45; 0,70	0,45; 0,71	0,48; 0,73	0,49; 0,76	0,46; 0,72
Витамин РР, мг ниацин экв. Vitamin PP, mg niacin eq.	M	14,9	14,6	14,2	13,2	12,0	14,0
	Me	13,2 ^{3, 4, 5}	13,1 ^{3, 4, 5}	12,7 ^{4, 5}	12,0 ⁵	10,7	12,5
	Q1; Q3	9,7; 18,4	9,5; 18,0	9,4; 17,4	8,8; 16,1	7,8; 14,6	9,1; 17,1
Витамин РР, мг ниацин экв./1000 ккал Vitamin PP, mg niacin eq./1000 kcal	M	6,9	6,7	6,4	6,2	5,9	6,4
	Me	6,2 ^{2, 3, 4, 5}	6,1 ^{3, 4, 5}	5,8 ^{4, 5}	5,6 ⁵	5,4	5,8
	Q1; Q3	4,8; 8,2	4,7; 7,9	4,6; 7,5	4,5; 7,2	4,2; 7,1	4,6; 7,6
Витамин С, мг Vitamin C, mg	M	83,5	81,3	81,9	76,4	70,3	79,6
	Me	62,9 ^{4, 5}	62,3 ^{4, 5}	63,2 ^{4, 5}	58,6 ⁵	50,5	60,7
	Q1; Q3	35,2; 107,2	36,1; 105,2	37,2; 104,8	33,8; 97,8	29,4; 88,5	34,9; 102,0
Натрий, мг Sodium, mg	M	4404	4519	4647	4459	3989	4490
	Me	4133 ⁵	4220 ^{1, 4, 5}	4348 ^{1, 4, 5}	4140 ⁵	3699	4185
	Q1; Q3	3035; 5418	3123; 5576	3247; 5709	3097; 5468	2701; 4952	3104; 5534
Калий, мг Potassium, mg	M	2672	2689	2743	2698	2535	2693
	Me	2532 ⁵	2558 ⁵	2633 ^{1, 2, 4, 5}	2560 ⁵	2414	2569
	Q1; Q3	1938; 3269	1965; 3271	2031; 3332	1984; 3288	1841; 3071	1975; 3278
Кальций, мг Calcium, mg	M	732,7	724,8	739,2	754,7	743,6	738,6
	Me	657,7	657,7	682,8 ²	698,9 ^{1, 2, 3}	698,5 ^{1, 2}	679,8
	Q1; Q3	455,9; 933,6	452,7; 919,3	477,5; 934,9	500,3; 952,6	488,0; 938,6	474,7; 935,1
Соотношение кальция и фосфора Calcium to phosphorus ratio	M	1:1,8	1:1,8	1:1,8	1:1,8	1:1,7	1:1,8
	Me	1:1,7 ^{4, 5}	1:1,7 ^{4, 5}	1:1,7 ^{4, 5}	1:1,6 ⁵	1:1,6	1:1,7
	Q1; Q3	1:1,4; 1:2,1	1:1,4; 1:2,1	1:1,4; 1:2,1	1:1,4; 1:2,0	1:1,3; 1:1,9	1:1,4; 1:2,1
Железо, мг Iron, mg	M	15,3	1:15,6	16,4	16,2	14,9	15,9
	Me	13,9 ⁵	14,2 ^{1, 5}	14,9 ^{1, 2, 4, 5}	14,7 ^{1, 2, 5}	13,5	14,4
	Q1; Q3	10,9; 17,9	11,1; 18,3	11,6; 19,1	11,4; 18,8	10,5; 17,6	11,2; 18,6
Магний, мг Magnesium, mg	M	298,8	302,5	308,9	306,2	290,1	304,0
	Me	275,0	279,8 ⁵	286,0 ^{1, 2, 5}	286,9 ^{1, 2, 5}	271,8	282,4
	Q1; Q3	215,3; 356,7	216,3; 361,7	222,5; 370,0	220,9; 366,3	209,3; 350,0	218,6; 363,8

Плотность рациона по витамину В₂ (мг/1000 ккал) от нормы в возрастных группах составила: 19–29 лет – 68,0%, 30–44 года – 69,3%, 45–64 года – 69,3%, 65–74 года – 73,3%, 75 лет и старше – 77,3%. Различия между возрастными группами 19–29, 30–44, 45–64 года и старшими возрастными группами (65 лет и старше) статистически значимы ($p < 0,05$).

Плотность рациона по витамину РР (мг ниацин экв./1000 ккал) составляла в группе 19–29 лет 82,5% от нормы, в 30–44 года – 81,3%, в 45–64 года – 77,5%, в 65–74 года – 72,5%, в 75 лет и старше – 71,3%. Отмечается статистически значимое снижение показателей в старших возрастных группах по сравнению с молодыми ($p < 0,001$).

По минеральным веществам отмечено постепенное снижение обеспеченности рационов калием (82–85% от нормы в возрасте до 74 лет и 77% после 75 лет, $p < 0,001$), кальцием (от 65–69% от нормы до 60,0% в старших возрастах; различия достоверны между возрастными группами 19 лет – 44 года и старше 45 лет, $p < 0,001$), магнием (с 75–78% от нормы до 71% в группе 75 лет и старше, $p < 0,01$), железом (с 184–173% от нормы до 157% в группе 75 лет и старше, $p < 0,001$).

Возрастные различия у мужчин статистически значимы ($p < 0,05$) по большинству микронутриентов (см. табл. 1), однако преимущественно размер эффекта был очень малым ($r < 0,10$). Наиболее чувствительными к возрасту показателями были витамин РР (абсолютный: $r = 0,292$; на 1000 ккал: $r = 0,197$ при сравнении крайних возрастных групп), а также витамины В₁ и В₂, железо и натрий.

Женщины

У женщин возрастная динамика была более выраженной, чем у мужчин. Поступление с рационами витамина А в возрасте 19 лет – 64 года составляло около 84–86% от нормы, тогда как после 75 лет снижалось до 78% (см. табл. 2); различия были статистически значимыми при сравнении старшей группы с более молодыми ($p < 0,001$). Содержание в рационах β-каротина составляло 38,0% от нормы в возрасте 19–29 лет, 40,0% – в возрасте 30–64 лет, 36,0% – в возрасте 65–74 года, 32,0% – в возрасте старше 75 лет, что статистически значимо ниже по сравнению с потреблением обследованными из других возрастных групп ($p < 0,001$).

Содержание в рационах витамина В₁ составило 60–65% от нормы. Статистически значимые различия выявлены между большинством возрастных групп ($p < 0,001$), за исключением пар 19–29 и 75 лет и старше, а также 45 лет – 64 и 65 лет – 74 года. Для витамина В₂ показатели варьировали в пределах 67–69% от нормы; статистически значимые различия отмечены между группами среднего и пожилого возраста ($p < 0,01$).

Наиболее выраженное снижение потребления с возрастом отмечено по витамину РР: от 66% от нормы в 19–29 лет до 54% в группе 75 лет и старше ($p < 0,001$). Содержание в рационах витамина С также снижалось с 63% в молодом возрасте до примерно 51% после 75 лет ($p < 0,001$).

Что касается минеральных веществ, то в рационе женщин старшей возрастной группы наблюдалось более низкое содержание калия (69% в группе 75 лет и старше против 72–75% в более молодом возрасте, $p < 0,001$), магния (65 против 67–68%; $p < 0,001$; за исключением возраста 19–29 лет, где $p > 0,05$), а также железа (75 против 77–83%, $p < 0,05$). Несмотря на статистически значимое повышение потребления кальция у лиц старше 65 лет ($p < 0,05$), содержание этого макроэлемента в рационах в возрасте до 65 лет составляло 66–68% от нормы, а в группе 65–74 года и старше 75 лет – около 58% (с учетом повышенной возрастной нормы).

Содержание в рационах женщин витамина В₁ в расчете на 1000 ккал от нормы в возрастных группах составило: 19–29 лет – 71,7%, 30 лет – 44 года – 73,3%, 45 лет – 64 года – 76,7%, 65 лет – 74 года – 76,7%, 75 лет и старше – 76,7%. Различия между возрастной группой 19–29 лет и старшими возрастными группами статистически значимы ($p < 0,001$).

Плотность рациона по витамину В₂ (мг/1000 ккал) от нормы в возрастных группах составила: 19–29 лет – 76,0%, 30 лет – 44 года – 74,7%, 45 лет – 64 года – 74,7%, 65 лет – 74 года – 78,7%, 75 лет и старше – 81,3%. Отмечается достоверное повышение показателей в старших возрастных группах ($p < 0,001$).

Плотность рациона по витамину РР (мг ниацин экв./1000 ккал) составляла в группе 19–29 лет – 77,5% от нормы, в 30 лет – 44 года – 76,3%, в 45 лет – 64 года – 72,5%, в 65 лет – 74 года – 70,0%, в 75 лет и старше – 67,5%. Наблюдается статистически значимое снижение показателей с возрастом ($p < 0,001$).

Возрастные различия у женщин статистически значимы по большинству микронутриентов, однако величина эффекта преимущественно не превышает $r = 0,12$, что соответствует малому эффекту. Наиболее выраженные возрастные различия выявлены для витамина РР (абсолютный и в расчете на 1000 ккал) и натрия, тогда как по калию, кальцию, магнию, витаминам В₂ и А возрастная вариабельность была наименьшей и выражена слабо ($r \approx 0,02–0,05$).

Сравнение потребления витаминов и минеральных веществ в зависимости от типа населенного пункта

У мужчин, проживающих в городе и в селе, медианная обеспеченность рационов микронутриентами по отношению к нормам составила соответственно: для витамина А – 84,4 и 80,8%; β-каротина – 42,0 и 40,0%, витаминов В₁ – 81,3 и 82,0%; В₂ – 78,9 и 76,7%; РР – 83,5 и 80,0%; С – 59,4 и 56,5%; при расчете на 1000 ккал: витамина В₁ – 78,3 и 78,3%, В₂ – 70,7 и 68,0%; РР – 80,0 и 75,0%; для минеральных веществ: натрий – 437,2% в городе и 441,2% в селе; калий – 83,5 и 83,1%; кальций – 69,9 и 67,0%; железо – 178,0 и 179,0%; магний – 77,2 и 76,3% (см. табл. 3).

У мужчин, проживающих в городе, статистически значимо выше медианное потребление вита-

Таблица 3. Потребление микронутриентов с рационами взрослым населением Российской Федерации в зависимости от типа населенного пункта в 2023 г.
Table 3. Daily dietary micronutrient intake among adult population of the Russian Federation depending on the type of settlement in 2023

Микронутриент Micronutrient	Городской населенный пункт			Сельский населенный пункт		
	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>Q1; Q3</i>	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>Q1; Q3</i>
	мужчины / men (n=19 237)			мужчины / men (n=9279)		
Витамин А, мкг рет. экв. / Vitamin A, µg RE	1340,2	759,8*	501; 1120	1163,1	727,1	475,9; 1056,0
β-Каротин, мг / β-Carotene, mg	2,9	2,1*	1,3; 3,5	2,7	2,0	1,2; 3,3
Витамин В ₁ , мг / Vitamin B ₁ , mg	1,35	1,22	0,92; 1,62	1,35	1,23	0,93; 1,63
Витамин В ₁ , мг/1000 ккал / Vitamin B ₁ , mg/1000 kcal	0,50	0,47	0,39; 0,57	0,49	0,47	0,39; 0,57
Витамин В ₂ , мг / Vitamin B ₂ , mg	1,74	1,42*	1,05; 1,87	1,60	1,38	1,01; 1,82
Витамин В ₂ , мг/1000 ккал / Vitamin B ₂ , mg/1000 kcal	0,66	0,53*	0,43; 0,67	0,60	0,51	0,42; 0,64
Витамин РР, мг ниацин экв. / Vitamin PP, mg niacin eq.	18,3	16,7*	12,3; 22,5	17,4	16,0	11,7; 21,4
Витамин РР, мг ниацин экв./1000 ккал / Vitamin PP, mg niacin eq./1000 kcal	6,9	6,4*	5,0; 8,1	6,5	6,0	4,8; 7,6
Витамин С, мг / Vitamin C, mg	76,3	59,4*	34,1; 98,9	71,9	56,5	32,1; 92,6
Натрий, мг / Sodium, mg	6044	5683	4254; 7422	6071	5736	4205; 7502
Калий, мг / Potassium, mg	3056	2922	2240; 3722	3030	2909	2214; 3706
Кальций, мг / Calcium, mg	770,8	698,5*	486,1; 975,1	742,3	669,9	460,2; 938,7
Соотношение кальция и фосфора / Calcium to phosphorus ratio	1:2,1	1:1,9*	1:1,5; 1:2,5	1:2,1	1:1,9	1:1,6; 1:2,5
Железо, мг / Iron, mg	19,4	17,8	13,9; 22,7	19,3	17,9	13,8; 23,0
Магний, мг / Magnesium, mg	346,2	324,1*	251,1; 417,1	341,0	320,4	248,7; 409,9
	Женщины / Women (n=29 114)			Женщины / Women (n=13 335)		
Витамин А, мкг рет. экв. / Vitamin A, µg RE	1197,1	687,8*	460; 1010	1041,8	651,3	436,8; 938,7
β-Каротин, мг / β-Carotene, mg	2,7	1,9*	1,2; 3,3	2,5	1,9	1,1; 3,1
Витамин В ₁ , мг / Vitamin B ₁ , mg	1,05	0,95	0,72; 1,25	1,07	0,98*	0,74; 1,28
Витамин В ₁ , мг/1000 ккал / Vitamin B ₁ , mg/1000 kcal	0,48	0,45	0,37; 0,55	0,48	0,45	0,38; 0,55
Витамин В ₂ , мг / Vitamin B ₂ , mg	1,59	1,24*	0,93; 1,65	1,61	1,20	0,89; 1,58
Витамин В ₂ , мг/1000 ккал / Vitamin B ₂ , mg/1000 kcal	0,75	0,58*	0,47; 0,73	0,73	0,55	0,44; 0,69
Витамин РР, мг ниацин экв. / Vitamin PP, mg niacin eq.	14,1	12,5*	9,2; 17,3	13,7	12,3	9,1; 16,7
Витамин РР, мг ниацин экв./1000 ккал / Vitamin PP, mg niacin eq./1000 kcal	6,5	5,9*	4,6; 7,7	6,2	5,7	4,5; 7,2
Витамин С, мг / Vitamin C, mg	81,6	62,1*	35,9; 104,4	75,3	58,0	33,2; 96,7
Натрий, мг / Sodium, mg	4457,1	4150,6	3085; 5475	4561,5	4266,2*	3146; 5656
Калий, мг / Potassium, mg	2697,0	2572,6	1982; 3272	2685,8	2558,1	1962; 3290
Кальций, мг / Calcium, mg	753,0	694,2*	484,4; 954,3	707,3	650,8	453,6; 892,7
Соотношение кальция и фосфора / Calcium to phosphorus ratio	1:1,8	1:1,6	1:1,4; 1:2,0	1:1,8	1:1,7*	1:1,4; 1:2,1
Железо, мг / Iron, mg	15,9	14,4	11,2; 18,5	15,9	14,6*	11,3; 18,7
Магний, мг / Magnesium, mg	305,7	283,3*	220,0; 366,5	300,2	280,1	216,1; 358,9

Примечание. Здесь и в табл. 4: * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя другой группы согласно критерию Манна–Уитни. Звездочка поставлена у большего значения.
 Note. Here and in table 4: * – statistically significant difference ($p < 0,05$) from the indicator of the other group (Mann–Whitney U test). An asterisk indicates a higher value.

Таблица 4. Потребление микронутриентов взрослым населением, проживающим в Арктической зоне Российской Федерации

Table 4. Daily dietary micronutrient intake among adult population living in the Arctic zone of the Russian Federation

Микронутриент Micronutrient	Мужчины / Men			Женщины / Women		
	M	Me	Q1; Q3	M	Me	Q1; Q3
Витамин А, мкг рет. экв. / Vitamin A, $\mu\text{g RE}$	1240,3	765,5*	535,1; 1123,3	1220,3	720,5	481,9; 1024,3
β -Каротин, мг / β -Carotene, mg	2,9	2,1	1,3; 3,3	2,8	1,9	1,2; 3,3
Витамин В ₁ , мг / Vitamin B ₁ , mg	1,31	1,21*	0,97; 1,55	1,01	0,94	0,72; 1,20
Витамин В ₁ , мг/1000 ккал / Vitamin B ₁ , mg/1000 kcal	0,47	0,45	0,37; 0,54	0,46	0,44	0,37; 0,53
Витамин В ₂ , мг / Vitamin B ₂ , mg	1,59	1,40*	1,05; 1,88	2,40	1,23	0,94; 1,64
Витамин В ₂ , мг/1000 ккал / Vitamin B ₂ , mg/1000 kcal	0,58	0,51	0,41; 0,66	1,27	0,57*	0,46; 0,73
Витамин РР, мг ниацин экв. / Vitamin PP, mg niacin eq.	18,5	17,0*	12,4; 23,0	14,4	12,5	9,2; 17,5
Витамин РР, мг ниацин экв./1000 ккал Vitamin PP, mg niacin eq./1000 kcal	6,7	6,3*	4,9; 7,8	6,6	5,9	4,5; 7,9
Витамин С, мг / Vitamin C, mg	69,1	55,8	34,1; 88,3	79,5	61,6*	37,1; 98,6
Натрий, мг / Sodium, mg	6284,4	5971,1*	4516; 7601	4542	4146	3103; 5554
Калий, мг / Potassium, mg	3089,4	2945,5*	2255; 3669	2715	2588	2020; 3205
Кальций, мг / Calcium, mg	791,4	705,0	507,4; 991,3	759,9	692,2	512,3; 930,8
Соотношение кальция и фосфора / Calcium to phosphorus ratio	1:2,1	1:1,9*	1:1,5; 1:2,5	1:1,8	1:1,6	1:1,4; 1:2,0
Железо, мг / Iron, mg	19,6	18,6*	14,8; 22,8	16,2	14,7	11,7; 18,3
Магний, мг / Magnesium, mg	348,1	334,6*	267,3; 414,5	303,7	285,2	225,7; 362,1

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя другой группы согласно критерию Манна–Уитни. Звездочка поставлена у большего значения.

Note. * – statistically significant difference ($p < 0,05$) from the indicator of the other group (Mann–Whitney U test). An asterisk indicates a higher value.

мина А ($Z = -6,706$; $p < 0,001$), β -каротина ($Z = -4,761$; $p < 0,001$), витаминов В₂ ($Z = -5,588$; $p < 0,001$), РР ($Z = -7,953$; $p < 0,001$), С ($Z = -5,757$; $p < 0,001$), витаминов В₂ ($Z = -10,430$; $p < 0,001$) и РР в расчете на 1000 ккал ($Z = -12,976$; $p < 0,001$), кальция ($Z = -6,303$; $p < 0,001$) и магния ($Z = -2,838$; $p = 0,005$). Статистически значимых различий между городом и селом не выявлено по поступлению с пищей витамина В₁ (в мг и в пересчете на 1000 ккал), натрия, калия и железа ($p > 0,05$).

Несмотря на статистически значимые различия по ряду показателей ($p < 0,05$), размер эффекта был очень малым ($r < 0,1$), что указывает на слабую выраженность различий. Несколько более высокие, но все еще очень малые значения r отмечены для витаминов РР ($r = 0,077$) и В₂ ($r = 0,062$) в расчете на 1000 ккал. Для витамина А, β -каротина, кальция, витаминов С и В₂ абсолютные значения r не превышали 0,03–0,05.

У женщин, проживающих в городе и в селе, медианная обеспеченность рационов микронутриентами по отношению к нормам составила соответственно: для витамина А – 86,0 и 81,4%; β -каротина – 38,0 и 38,0%, витаминов В₁ – 63,3 и 65,3%; В₂ – 68,9 и 66,7%; РР – 62,5 и 61,5%; С – 62,1 и 58,0%; при расчете на 1000 ккал: В₁ – 75,0 и 75,0%, В₂ – 77,3 и 73,3%; РР – 73,8 и 71,3%; для минеральных веществ: натрий – 319,3 и 328,2%; калий – 73,5 и 73,1%; кальций – 69,4 и 65,1%; железо – 80,0 и 81,1%; магний – 67,5 и 66,7%.

У женщин, проживающих в городе, как и у мужчин, статистически значимо выше потребление витамина А ($Z = -9,557$; $p < 0,001$), β -каротина ($Z = -5,098$; $p < 0,001$), вита-

минов В₂ ($Z = -8,591$; $p < 0,001$), РР ($Z = -4,528$; $p < 0,001$), С ($Z = -8,743$; $p < 0,001$), витаминов В₂ ($Z = -17,136$; $p < 0,001$) и РР в расчете на 1000 ккал ($Z = -10,497$; $p < 0,001$), а также кальция ($Z = -12,180$; $p < 0,001$) и магния ($Z = -4,024$; $p < 0,001$). В отличие от мужчин у сельских женщин выше, чем у городских, потребление витамина В₁ ($Z = -5,810$; $p < 0,001$), натрия ($Z = -5,561$; $p < 0,001$) и железа ($Z = -2,711$; $p = 0,007$). Статистически значимых различий не выявлено по поступлению с пищей калия и витамина В₁ в пересчете на 1000 ккал ($p > 0,05$).

Однако оценка размера эффекта показала, что величина различий преимущественно очень мала ($r < 0,1$). Наибольший, хотя и очень малый, эффект отмечен для витамина В₂ в расчете на 1000 ккал ($r = 0,083$) и кальция ($r = 0,059$). Для витаминов А, С, витаминов группы В в абсолютных значениях, а также витамина РР в расчете на 1000 ккал величина эффекта находилась в пределах $r = 0,04$ – $0,05$. По β -каротину, железу, магнию, натрию эффект был минимальным ($r < 0,03$).

Таким образом, различия между городскими и сельскими жителями по показателям, достигшим статистической значимости, носят преимущественно очень слабый характер.

Отдельно был проведен анализ поступления с пищей микронутриентов у мужчин и женщин, проживающих в АЗ РФ (табл. 4).

У мужчин, проживающих в АЗ РФ, медиана содержания в рационах витаминов по отношению к нормам составила: витамина А – 85,1%, β -каротина – 42,0%, витаминов В₁ – 80,7%, В₂ – 77,8%, РР – 85,0%, С – 55,8%; при

расчете на 1000 ккал: B_1 – 75,0%, B_2 – 68,0%, PP – 78,8%; минеральных веществ: натрия – 459,3%; калия – 84,2%, кальция – 70,5%; железа – 186,0%; магния – 79,7%.

У женщин, проживающих в АЗ РФ, аналогичные показатели составили для витаминов: А – 90,1%, β -каротина – 38,0%, B_1 – 62,7%, B_2 – 68,3%, PP – 62,5%, С – 61,6%; при расчете на 1000 ккал: B_1 – 73,3%, B_2 – 76,0%, PP – 73,8%; минеральных веществ: натрия – 318,9%; калия – 73,9%, кальция – 69,2%; железа – 81,7%; магния – 67,9%.

Статистически значимо выше у мужчин: витамин А ($Z=-2,442$; $p=0,015$), витамин B_1 ($Z=-13,230$; $p<0,001$), витамин B_2 ($Z=-5,386$; $p<0,001$), PP ($Z=-11,719$; $p<0,001$), натрий ($Z=-15,414$; $p<0,001$), калий ($Z=-7,159$; $p<0,001$), железо ($Z=-12,402$; $p<0,001$), магний ($Z=-8,270$; $p<0,001$), витамин PP на 1000 ккал ($Z=-2,535$; $p=0,011$). Статистически значимо выше у женщин: витамин С ($Z=-3,316$; $p=0,001$) и витамин B_2 на 1000 ккал ($Z=-6,354$; $p<0,001$). Статистически значимых различий не выявлено по кальцию, витамину B_1 в пересчете на 1000 ккал и β -каротину ($p>0,05$). При сравнении поступления с пищей микронутриентов у мужчин и женщин, проживающих в Арктической зоне, статистически значимые различия выявлены по большинству анализируемых показателей ($p<0,05$). Оценка размера эффекта показала, что сила различий варьировала. Наиболее выраженные различия отмечены по натрию ($r=0,38$), витамину B_1 ($r=0,32$) и железу ($r=0,30$), что соответствует умеренному размеру эффекта. По витамину B_2 (как абсолютному, так и в расчете на 1000 ккал), витамину PP, калию и магнию величина эффекта была малой ($r=0,13-0,20$). Для витаминов А, С, а также витаминов B_1 и PP в расчете на 1000 ккал размер эффекта был очень малым ($r<0,1$), несмотря на статистическую значимость.

Таким образом, выявленные межполовые различия в Арктической зоне имеют различную степень выраженности: наиболее существенные по размеру эффекта отмечены для натрия, витамина B_1 и железа (умеренный эффект), тогда как по большинству других микронутриентов различия носят малый или очень малый характер.

Анализ соотношения кальция и фосфора в рационах

Медианное соотношение у мужчин составило 1:1,9 [1:1,5–1:2,5], у женщин – 1:1,7 [1:1,4–1:2,1]. Таким образом, у обоих полов содержание фосфора превышало содержание кальция, причем у мужчин это смещение в сторону фосфора выражено сильнее (см. табл. 1, 2). По критерию Манна-Уитни межполовые различия статистически значимы ($Z=57,0$; $p<0,001$), размер эффекта $r=0,21$, что соответствует малому эффекту.

У мужчин (см. табл. 1) медианное соотношение макроэлементов в рационе во всех возрастных группах оставалось выражено «фосфорным» (содержание фосфора превышало содержание кальция), но доля фосфора имела тенденцию к снижению с возрастом: 1:2,0 в группах 19–29, 30 лет – 44 года и 45 лет – 64 года, 1:1,8 в 65 лет – 74 года и 1:1,7 в 75 лет

и старше; при этом межквартильный разброс также сдвигался в сторону более низких значений. Наиболее выраженные различия у мужчин выявлены при сравнении группы 75 лет и старше с более молодыми возрастными (например, 75 лет и старше и 30 лет – 44 года: $Z=18,162$; $p<0,001$), однако размер эффекта составлял $r=0,11$ (малый эффект). При сравнении группы 65 лет – 74 года с группами 19–29, 30 лет – 44 года и 45 лет – 64 года величина эффекта была очень малой ($r=0,06-0,09$). Статистически значимых различий между возрастными группами внутри диапазона 19 лет – 64 года после поправки Бонферрони не выявлено ($p>0,05$).

У женщин (см. табл. 2) медианное соотношение кальция и фосфора в рационе было ниже, чем у мужчин, но также было смещено в сторону фосфора во всех возрастах: в группах 19–29, 30 лет – 44 года и 45 лет – 64 года медиана составила 1:1,7, у женщин старше 65 лет – 1:1,6; межквартильный диапазон сдвигался аналогично. У женщин возрастные различия были статистически значимы преимущественно при сравнении группы 75 лет и старше с более молодыми возрастными (например, 75 лет и старше и 45 лет – 64 года: $Z=11,560$; $p<0,001$), однако величина эффекта была очень малой ($r<0,06$). Сравнения между возрастными 19 лет – 64 года статистически значимых различий не выявили ($p>0,05$).

У мужчин, проживающих в городе и селе, медиана отношения в рационе кальция к фосфору была одинакова (1:1,9), а межквартильные значения практически совпадали (город: 1:1,5–1:2,5; село: 1:1,6–1:2,5) (см. табл. 3). Тем не менее различия оказались статистически значимыми ($Z=-2,915$; $p=0,004$), но размер эффекта очень мал ($r=0,017$).

У женщин, проживающих в городе, медиана отношения кальция к фосфору (1:1,6 [1:1,4–1:2,0]) была статистически значимо ниже, чем у проживающих в селе (1:1,7 [1:1,4–1:2,1]; $Z=-11,823$; $p<0,001$) (см. табл. 3). При этом размер эффекта очень малый ($r=0,057$), что указывает на минимальную выраженность различий.

В Арктической зоне медиана соотношения кальция и фосфора и у мужчин (1:1,9 [1:1,5–1:2,5]), и у женщин (1:1,6 [1:1,4–1:2,0]) отклонялась от оптимального соотношения (1:1) в сторону фосфора, но у мужчин превышение последнего макроэлемента в рационе выражено сильнее как по медиане, так и по верхнему квартилю (см. табл. 4). Межполовые различия статистически значимы ($Z=-8,906$; $p<0,001$), размер эффекта $r=0,22$ (малый).

В целом процентильный анализ показывает, что «фосфорное» смещение Са : Р является популяционной характеристикой, а не особенностью крайних подгрупп: даже на уровне Q1 соотношение остается смещенным в сторону фосфора (мужчины: $\approx 1:1,5$; женщины: $\approx 1:1,4$), тогда как Q3 демонстрирует наиболее выраженный дисбаланс (до $\approx 1:2,5$ у мужчин и $\approx 1:2,1$ у женщин), что свидетельствует о значительной доле лиц с выраженным дисбалансом кальция и фосфора в рационе.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить особенности потребления микронутриентов взрослым населением РФ. Полученные данные указывают на недостаточное поступление с пищей ряда эссенциальных витаминов и минеральных веществ при избыточном потреблении натрия, что отражает несбалансированность рациона и может рассматриваться как одна из ключевых характеристик современного питания населения.

Наиболее выраженный дефицит в рационах зафиксирован для β -каротина. Даже в группах с относительно более высоким уровнем потребления медианные значения остаются ниже 50% от рекомендуемого уровня, а на уровне 75-го перцентиля достигают лишь 62–70%. Сходные результаты были получены и в более ранних исследованиях, что позволяет рассматривать данный дефицит как устойчивую характеристику рациона [13]. Также отмечено недостаточное содержание в рационах витаминов группы В (B_1 , B_2 , РР), витамина С, кальция, магния, уровень потребления которых составляет в среднем 60–83% от рекомендуемых норм. Для витамина А выявлены наиболее близкие к нормам значения. Для Арктической зоны характерны те же закономерности, что и для населения РФ в целом с самыми низкими процентами обеспечения норм для β -каротина (38–42%). При этом установлены более высокие уровни потребления натрия с рационами, что может отражать региональные особенности пищевого поведения.

При интерпретации результатов необходимо учитывать различия между оценкой микронутриентной составляющей рациона и витаминной обеспеченности по биохимическим показателям. Так, по данным В.М. Коденцовой и соавт., дефицит витаминов группы В у взрослого населения выявляется чаще, чем витаминов А и С, для которых сниженные уровни в сыворотке крови регистрируются сравнительно редко [14]. Данное расхождение может быть обусловлено тем, что витамин С широко используется для обогащения пищевых продуктов и часто входит в состав витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок к пище, что способствует поддержанию его адекватного статуса в организме даже при относительно низком уровне потребления с рационом. Следовательно, алиментарные оценки и биомаркеры отражают разные аспекты обеспеченности.

Особый интерес представляют результаты исследований, выполненных в АЗ РФ. В работах Н.А. Бекетовой и соавт. показано снижение содержания витаминов в плазме крови, включая сочетанные полигиповитаминозы, у различных групп населения, в том числе коренных народов Севера [15, 16]. Эти результаты подтверждают наличие микронутриентной недостаточности в АЗ РФ. Недостаточное поступление кальция и магния согласуется с результатами международных популяционных исследований, в которых у значительной доли взрослого населения размер потребления этих макроэлементов

не достигает рекомендуемого уровня [17–19]. Наиболее вероятные причины – это недостаточное содержание в рационе молочных продуктов и ограниченное потребление источников магния, включая продукты и блюда из цельнозерновых, бобовых и орехов. Низкие уровни потребления калия также установлены и в ряде других исследований [20].

Особого внимания заслуживает натрий. Во все годы наблюдения (2013, 2018 и 2023 гг.) его потребление устойчиво превышало рекомендуемые уровни. Медианные значения у мужчин были выше норм соответственно в 3,7; 5,0 и 4,4 раза, у женщин – в 2,5; 3,3 и 3,2 раза [21]. Полученные результаты близки к отдельным данным зарубежных исследований [22]. Наиболее высокие медианные показатели зафиксированы в возрастном интервале 30–64 года независимо от пола. В рамках данной работы оценивали поступление натрия из всех возможных источников: пищевая соль, добавляемая как в домашних условиях, так и при промышленном производстве продуктов, а также натрий, который изначально присутствует в сырье. Вероятно, главная причина выявленных высоких уровней – избыточное потребление добавленной соли [23]. Заметный вклад могут вносить колбасные изделия, готовые блюда, хлеб, хлебобулочные изделия и другие продукты [24].

Дополнительным неблагоприятным фактором в питании является нарушение соотношения кальция и фосфора в рационе. При дефиците кальция такая диспропорция может снижать эффективность его метаболизма и рассматриваться как фактор риска нарушений костного обмена, особенно в старших возрастных группах [18].

Различия в потреблении микронутриентов в зависимости от пола в большинстве случаев характеризуются малыми размерами эффекта. Более высокие уровни потребления у мужчин, вероятно, обусловлены большей энергетической ценностью их рационов. В то же время низкий уровень потребления кальция у женщин имеет самостоятельное значение, поскольку определяет риск развития остеопороза, особенно в постменопаузу.

Возрастная динамика демонстрирует последовательное снижение обеспеченности рационов микронутриентами по мере увеличения возраста. Наиболее заметные отклонения фиксируются в старших возрастных группах. Несмотря на статистически значимые различия между социально-демографическими группами, величины эффектов остаются малыми или очень малыми. Это указывает на то, что выявленные особенности имеют популяционный характер. Сходная ситуация наблюдается при сравнении городского и сельского населения, т.е. территориальный фактор не является определяющим.

Аналогичные проблемы описаны и в международных исследованиях, что указывает на универсальный характер микронутриентной недостаточности в рационах, в том числе у населения экономически развитых стран. При этом степень выраженности дефицитов определяется сочетанием факторов – возрастом, полом, структурой питания и доступностью продуктов [3, 17, 19, 25–28].

Таким образом, установленное сочетание недостаточного поступления витаминов и минеральных веществ с избыточным потреблением натрия следует рассматривать как значимый фактор риска алиментарно-зависимых заболеваний на популяционном уровне.

Заключение

Рационы питания взрослого населения РФ характеризуются недостаточным содержанием β-каротина, витаминов С и группы В, минеральных веществ (кальция, магния, а также железа у женщин), нарушением опти-

мального баланса кальция и фосфора, при выраженном превышении рекомендуемых уровней потребления натрия.

Несмотря на статистически значимые межполовые, возрастные и территориальные различия, величина эффекта по большинству показателей малая или очень малая, что свидетельствует о популяционном характере выявленных особенностей структуры питания.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости увеличения потребления продуктов, обогащенных витаминами и минеральными веществами, а также повышении их доступности, особенно для населения старших возрастных групп.

Сведения об авторах

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

Кешабянц Эвелина Эдуардовна (Evelina E. Keshabyants) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания

E-mail: evk1410@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9762-2647>

Сошина Мария Сергеевна (Maria S. Soshina) – аспирант

E-mail: maria.soshina@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-9176-2744>

Мартинчик Эвелина Арсеньевна (Evelina A. Martinchik) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: emartinchik@ion.ru

<https://orcid.org/0009-0000-9835-2597>

Смирнова Елена Александровна (Elena A. Smirnova) – кандидат технических наук, заведующий лабораторией демографии и эпидемиологии питания

E-mail: smirnova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2045-5729>

Литература

- Garutti M., de Scordilli M., Alberti M., Mazzeo R., Michelotti A., Fagioli S. et al. Vitamins and minerals and their role in cancer: a comprehensive review // *Front. Nutr.* 2026. Vol. 12, N 12. Article ID 1686777. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1686777>
- Muthayya S., Rah J.H., Sugimoto J.D., Roos F.F., Kraemer K., Black R.E. The global hidden hunger indices and maps: an advocacy tool for action // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 6. Article ID e67860. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067860>
- Reider C.A., Chung R.-Y., Devarshi P.P., Crand R.W., Mitmesser S.H. Inadequacy of immune health nutrients: intakes in US adults, the 2005–2016 NHANES // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 6. Article ID 1735. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061735>
- Han X., Ding S., Lu J., Li Y. Global, regional, and national burdens of common micronutrient deficiencies from 1990 to 2019: a secondary trend analysis based on the Global Burden of Disease 2019 study // *EClinicalMedicine*. 2022. Vol. 12, N 44. Article ID 101299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101299>
- Батурин А.К., Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М. Роль кальция в обеспечении здоровья и снижении риска развития социально значимых заболеваний // *Вопросы питания*. 2022. Т. 91, № 1. С. 65–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-65-75>
- Holzer I., Ott J., Beil K., Mayrhofer D., Heinzl F., Ebenbauer J. et al. Iron status in women with infertility and controls: a case-control study // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023. Vol. 8, N 14. Article ID 1173100. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1173100>
- An P., Wan S., Luo Y., Luo J., Zhang X., Zhou S. et al. Micronutrient supplementation to reduce cardiovascular risk // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022. Vol. 80, N 24. P. 2269–2285. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.048>
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России // *Вопросы питания*. 2024. Т. 93, № 1. С. 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21>
- Кузьмин С.В., Русаков В.Н., Сетко А.Г. Оценка состояния фактического питания населения Российской Федерации // *Гигиена и санитария*. 2024. Т. 103, № 1. С. 58–66. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-1-58-66>
- Мартинчик Э.А., Вржесинская О.А., Жилинская Н.В. Актуальные подходы к обоснованию допустимых уровней потребления витаминов и минеральных веществ // *Вопросы питания*. 2025. Т. 94, № 6. С. 106–117. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-6-106-117>
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Смирнова Е.А., Кешабянц Э.Э., Шахвалиева Э.С.-А., Кудрявцева К.В. и др. Химический состав продовольственного сырья и пищевой продукции промышленного производства [Электронный ресурс]. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620520. Зарегистрировано 04.02.2026.
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Смирнова Е.А., Кешабянц Э.Э., Шахвалиева Э.С.-А., Кудрявцева К.В. и др. Химический состав блюд и кулинарных изделий [Электронный ресурс]. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025626163. Зарегистрировано 16.12.2025.
- Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Мартинчик Э.А., Пескова Е.В., Старовойтов М.Л. Фактическое потребление населением России витаминов-антиоксидантов // *Вопросы питания*. 2005. № 4. С. 9–13.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации: 1987–2017 гг. // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 4. С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10043>
- Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кешабянц Э.Э., Сокольников А.А., Кошелева О.В. и др. Обеспеченность витаминами жителей сельских поселений российской

- ской Арктики // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 3. С. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00049>
16. Бекетова Н.А., Врзhesinskaya О.А., Кошелева О.В., Лебедева У.М., Жилинская Н.В. Обеспеченность йодом и витаминами, показатели состава тела коренных жителей пожилого возраста Республики Саха (Якутия) // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 5. С. 159–170. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-159-170>
 17. O'Connell M.L., Coppinger T., Lacey S., Arsenic T., McCarthy A.L. The nutritional status and dietary intake of free-living seniors: a cross-sectional study // Clin. Nutr. ESPEN. 2021. Vol. 43. P. 478–486. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.02.020>
 18. Wawrzyniak A., Klimczyk P., Woźniak A., Anyżewska A., Leonkiewicz M. Assessment of differences in nutrients consumption in women diagnosed with osteoporosis as compared to a healthy control group // Roczn. Panstw. Zakł. Hig. 2017. Vol. 68, N 2. P. 143–149. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28646831/> (дата обращения: 19.03.2026).
 19. Devarshi P.P., Legette L.L., Grant R.W., Mitmesser S.H. Total estimated usual nutrient intake and nutrient status biomarkers in women of childbearing age and women of menopausal age // Am. J. Clin. Nutr. 2021. Vol. 113, N 4. P. 1042–1052. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa392>
 20. Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>
 21. Эпидемиология питания: Россия 2018–2023 / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. Москва : ДеЛи, 2024. С. 213–221. ISBN: 978-5-6051148-4-0.
 22. Rubick G.V., Dorsch M.P., Hummel S.L., Basu T., Luff E., Warden K. et al. Daily dietary sodium intake among clinical trial participants recruited from a university health system or a federally qualified health center: secondary analysis of baseline participant characteristics // JMIR Cardio. 2025. Vol. 9. Article ID e71343. DOI: <https://doi.org/10.2196/71343>
 23. Глаголева О.Н., Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Турчанинова М.С., Меньшикова Ю.В., Брусенцова А.В. Гигиеническая оценка потребления пищевой соли взрослым населением Омской области: данные эпидемиологического мониторинга (2006–2023 гг.) // Вопросы питания. 2025. Т. 94, № 3. С. 18–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-3-18-28>
 24. Молчанова О.В., Бритов А.Н., Платонова Е.В. Снижение потребления натрия и проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактическая медицина. 2018. Т. 21, № 4. С. 44–51. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821444>
 25. Kim H., Hu E.A., Rebholz C.M. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994) // Public Health Nutr. 2019. Vol. 22, N 10. P. 1777–1785. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003890>
 26. Crook J., Horgas A., Yoon S.J., Grundmann O., Johnson-Mallard V. Insufficient vitamin C levels among adults in the United States: results from the NHANES surveys, 2003–2006 // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 11. Article ID 3910. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113910>
 27. ter Borg S., Verlaan S., Hemsworth J., Mijnders D.M., Schols J.M., Luiking Y.C. et al. Micronutrient intakes and potential inadequacies of community-dwelling older adults: a systematic review // Br. J. Nutr. 2015. Vol. 113, N 8. P. 1195–1206. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114515000203>
 28. Ali M.A., Hafez H.A., Kamel M.A., Ghamry H.I., Shukry M., Farag M.A. Dietary vitamin B complex: orchestration in human nutrition throughout life with sex differences // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 19. Article ID 3940. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14193940>

References

1. Garutti M., de Scordilli M., Alberti M., Mazzeo R., Michelotti A., Fagioli S., et al. Vitamins and minerals and their role in cancer: a comprehensive review. Front Nutr. 2026; 12 (12): 1686777. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1686777>
2. Muthayya S., Rah J.H., Sugimoto J.D., Roos F.F., Kraemer K., Black R.E. The global hidden hunger indices and maps: an advocacy tool for action. PLoS One. 2013; 8 (6): e67860. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067860>
3. Reider C.A., Chung R.-Y., Devarshi P.P., Crand R.W., Mitmesser S.H. Inadequacy of immune health nutrients: intakes in US adults, the 2005–2016 NHANES. Nutrients. 2020; 12 (6): 1735. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061735>
4. Han X., Ding S., Lu J., Li Y. Global, regional, and national burdens of common micronutrient deficiencies from 1990 to 2019: a secondary trend analysis based on the Global Burden of Disease 2019 study. EclinicalMedicine. 2022; 12 (44): 101299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101299>
5. Baturin A.K., Sharafetdinov Kh.Kh., Kodentsova V.M. Role of calcium in health and reducing the risk of non-communicable diseases. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (1): 65–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-65-75> (in Russian)
6. Holzer I., Ott J., Beitzl K., Mayrhofer D., Heinzl F., Ebenbauer J., et al. Iron status in women with infertility and controls: a case-control study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 8 (14): 1173100. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1173100>
7. An P., Wan S., Luo Y., Luo J., Zhang X., Zhou S., et al. Micronutrient supplementation to reduce cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2022; 80 (24): 2269–85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.048>
8. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. Key problems in the structure of food consumption and breakthrough technologies for optimizing nutrition for the health of the Russian population. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (1): 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21> (in Russian)
9. Kuz'min S.V., Rusakov V.N., Setko A.G. Assessment of the actual nutrition status of the population of the Russian Federation. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2024; 103 (1): 58–66. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-1-58-66> (in Russian)
10. Martinchik E.A., Vrzhesinskaya O.A., Zhilinskaya N.V. Current approaches for vitamins and minerals tolerable intake levels substantiation. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (6): 106–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-6-106-117> (in Russian)
11. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Smirnova E.A., Keshabyants E.E., Shakhvalieva E.S.-A., Kudryavtseva K.V., et al. Chemical composition of food raw materials and industrial food products [Electronic resource]. Certificate of state registration of the database No. 2026620520. Registered 04.02.2026. (in Russian)
12. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Smirnova E.A., Keshabyants E.E., Shakhvalieva E.S.-A., Kudryavtseva K.V., et al. Chemical composition of dishes and culinary products [Electronic resource]. Certificate of state registration of the database No. 2025626163. Registered 12.16.2025. (in Russian)
13. Martinchik A.N., Baturin A.K., Martinchik E.A., Peskova E.V., Starovoytov M.L. Actual consumption of antioxidant vitamins by the Russian population. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2005; (4): 9–13. (in Russian)
14. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Vitamin status of the adult population of the Russian Federation: 1987–2017. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (4): 62–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10043> (in Russian)
15. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Keshabyants E.E., Sokol'nikov A.A., Kosheleva O.V., et al. Vitamin status of residents of rural settlements in the Russian Arctic // Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (3): 83–91. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00049> (in Russian)
16. Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Lebedeva U.M., Zhilinskaya N.V. Iodine and vitamin status, body composition in older persons living in Republic of Sakha (Yakutia). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (5): 159–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-159-170> (in Russian)
17. O'Connell M.L., Coppinger T., Lacey S., Arsenic T., McCarthy A.L. The nutritional status and dietary intake of free-living seniors: a cross-sectional study. Clin Nutr ESPEN. 2021; 43: 478–86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.02.020>
18. Wawrzyniak A., Klimczyk P., Woźniak A., Anyżewska A., Leonkiewicz M. Assessment of differences in nutrients consumption in women diagnosed with osteoporosis as compared to a healthy control group. Roczn. Panstw. Zakł. Hig. 2017; 68 (2): 143–9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28646831/> (date of access March 19, 2026).
19. Devarshi P.P., Legette L.L., Grant R.W., Mitmesser S.H. Total estimated usual nutrient intake and nutrient status biomarkers in women of childbearing age and women of menopausal age. Am J Clin Nutr. 2021; 113 (4): 1042–52. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa392>
20. Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh. The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (5): 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42> (in Russian)

21. Epidemiology of nutrition: Russia 2018–2023. Edited by V.A. Tutelyan, D.B. Nikityuk. Moscow: DeLi, 2024: 213–21. ISBN: 978-5-6051148-4-0. (in Russian)
22. Rubick G.V., Dorsch M.P., Hummel S.L., Basu T., Luff E., Warden K., et al. Daily dietary sodium intake among clinical trial participants recruited from a university health system or a federally qualified health center: secondary analysis of baseline participant characteristics. *JMIR Cardio*. 2025; 9: e71343. DOI: <https://doi.org/10.2196/71343>
23. Glagoleva O.N., Vil'ms E.A., Turchaninov D.V., Turchaninova M.S., Men'shchikova Yu.V., Brusentsova A.V. Hygienic assessment of salt intake by the adult population of the Omsk region: epidemiological monitoring data (2006–2023). *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2025; 94 (3): 18–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-3-18-28> (in Russian)
24. Molchanova O.V., Britov A.N., Platonova E.V. Reduction of sodium intake and problems in the prevention of cardiovascular diseases. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2018; 21 (4): 44–51. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821444> (in Russian)
25. Kim H., Hu E.A., Rebholz C.M. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994). *Public Health Nutr*. 2019; 22 (10): 1777–85. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003890>
26. Crook J., Horgas A., Yoon S.J., Grundmann O., Johnson-Mallard V. Insufficient vitamin C levels among adults in the United States: results from the NHANES surveys, 2003–2006. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 3910. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113910>
27. ter Borg S., Verlaan S., Hemsworth J., Mijnders D.M., Schols J.M., Luiking Y.C., et al. Micronutrient intakes and potential inadequacies of community-dwelling older adults: a systematic review. *Br J Nutr*. 2015; 113 (8): 1195–206. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114515000203>
28. Ali M.A., Hafez H.A., Kamel M.A., Ghamry H.I., Shukry M., Farag M.A. Dietary vitamin B complex: orchestration in human nutrition throughout life with sex differences. *Nutrients*. 2022; 14 (19): 3940. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14193940>

Для корреспонденции

Козлов Андрей Игоревич (Andrey I. Kozlov) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, главный научный сотрудник лаборатории популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ»

Адрес: 125009, Российская Федерация, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 1

Телефон: (495) 629-44-49

E-mail: dr.kozlov@gmail.com

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

Козлов А.И.^{1,2}, Вершубская Г.Г.¹, Васильева А.А.¹

Связь полиморфизмов *UCP1* rs1800592, *UCP2* rs660339 и *UCP3* rs1800849 с индексом массы тела и показателями липидного обмена у коренного населения севера Западной Сибири

Association of *UCP1* rs1800592, *UCP2* rs660339, and *UCP3* rs1800849 polymorphisms with body mass index and lipid metabolism parameters in the indigenous population of the North of Western Siberia

Kozlov A.I.^{1,2}, Vershubskaya G.G.¹, Vasileva A.A.¹

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

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 115478, г. Москва, Российская Федерация

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

² Research Centre for Medical Genetics, 115478, Moscow, Russian Federation

Популяционные данные о влиянии генов – регуляторов несократительного термогенеза UCP на процессы метаболизма жировой ткани фрагментарны и неоднородны по результатам. Наименее изучено коренное население высокоширотных регионов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова и государственного задания ФГБНУ «МГНЦ».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Для цитирования: Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Васильева А.А. Связь полиморфизмов *UCP1* rs1800592, *UCP2* rs660339 и *UCP3* rs1800849 с индексом массы тела и показателями липидного обмена у коренного населения севера Западной Сибири // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 77–85. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-77-85>

Статья поступила в редакцию 23.04.2026. **Принята в печать** 18.05.2026.

Funding. The study was conducted under the state assignment of Lomonosov Moscow State University and under the state assignment of Research Centre for Medical Genetics.

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

Contribution. Study concept and design – Kozlov A.I.; material collection – Kozlov A.I., Vershubskaya G.G.; data analysis, writing and editing, approval of the final version, and responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Vasileva A.A. Association of *UCP1* rs1800592, *UCP2* rs660339, and *UCP3* rs1800849 polymorphisms with body mass index and lipid metabolism parameters in the indigenous population of the North of Western Siberia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 77–85. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-77-85> (in Russian)

Received 23.04.2026. **Accepted** 18.05.2026.

Цель работы – оценить ассоциацию генотипов UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs660339) и UCP3 (rs1800849) с индексом массы тела (ИМТ) и показателями липидного обмена у коренного населения севера Западной Сибири.

Материал и методы. У 12 мужчин 27–50 лет и 39 женщин 18–64 лет, представляющих группу обских угров (манси и ханты), оценены ИМТ, концентрация общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) в плазме крови. Проведено генотипирование выделенной из образцов крови геномной ДНК по полиморфным локусам UCP1 (A/G, rs1800592), UCP2 (C/T, rs660339) и UCP3 (C/T, rs1800849). Обработку результатов проводили в программе Statistica 12.0 (StatSoft, США). Для обеспечения максимальной точности проверки на соответствие равновесию Харди–Вайнберга в малой выборке использовали точный тест, реализованный в статистическом пакете Cog-Genomics/PLINK. Межгрупповое сравнение показателей у носителей разных генотипов проводили с применением критерия Манна–Уитни. При сравнении биохимических показателей в группах с разными генотипами использовали поправку Бонферрони на множественное сравнение.

Результаты. У носителей генотипа AA*UCP1 значения ИМТ ($27,2 \pm 5,6$ кг/м², $n=30$) выше, чем у индивидов с генотипами GG+AG ($23,7 \pm 3,9$ кг/м², $n=21$; $p=0,015$). Связи показателей ИМТ с полиморфизмом UCP2 и UCP3 не выявлено. В женской выборке носительство гомозиготного генотипа TT*UCP2 ассоциировано с повышенной концентрацией в плазме крови ТГ ($p=0,033$) и более высокими значениями индекса ТГ/ЛПВП по сравнению с обладательницами аллеля С*UCP2. Гомозиготы по аллелю С*UCP3 отличаются от носительниц аллеля Т* (генотипы СТ+ТТ) более высоким содержанием ХС ЛПНП ($p=0,036$).

Закключение. Исследование подтвердило ассоциацию вариантов гена UCP1 с ИМТ и генов UCP2 и UCP3 с показателями липидного профиля у этнических хантов и манси. Ассоциация UCP1 с ИМТ противоречит высказываемым в научной литературе заключениям о повышенном риске ожирения у носителей аллеля G* в европеоидных выборках. Специфика ассоциаций UCP2-3 и показателей липидного метаболизма у обских угров согласуется с результатами обследований представителей монголоидной расы. Своеобразие фенотипических проявлений полиморфизма UCP в разных расовых группах требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: генетическая изменчивость; генотипы UCP1-3; ханты; манси; индекс массы тела; холестерин; липопротеины; триглицериды

Population-based data on the association between genes regulating non-shivering thermogenesis (UCP) and adipose tissue metabolism are fragmentary and yield inconsistent results. The indigenous populations of high-latitude regions have been the least studied.

This study **aimed** to assess the association of UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs660339), and UCP3 (rs1800849) genotypes with body mass index (BMI) and lipid profile markers in the indigenous population of northern Western Siberia.

Material and methods. The study groups consisted of 12 males aged 27–50 and 39 females 18–64 years old belonging to the Ob Ugrians (ethnic Khanty and Mansi). Blood samples and data on BMI, blood plasma levels of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triglycerides (TG) were collected. Genotyping of genomic DNA isolated from the subjects' blood samples was performed at the polymorphic UCP1 (A/G, rs1800592), UCP2 (C/T, rs660339), and UCP3 (C/T, rs1800849) loci. Data analysis was performed using the Statistica 12.0 software package (StatSoft, USA). For the maximum accuracy of the Hardy–Weinberg equilibrium compliance test in a small sample, we used the HWE exact test (Fisher's method) implemented in the Cog-Genomics/PLINK statistical package. An intergroup comparison of indicators in carriers of different genotypes was carried out using the Mann–Whitney test. When comparing biochemical parameters in groups with different genotypes, the Bonferroni correction for multiple comparisons was used.

Results. In carriers of the AA*UCP1 genotype, BMI values (27.2 ± 5.6 kg/m²; $n=30$) were higher than in individuals with GG+AG genotypes (23.7 ± 3.94 kg/m²; $n=21$, $p=0.015$). No associations were found between BMI and UCP2 and UCP3 polymorphisms. Female subjects with the homozygous TT*UCP2 genotype had increased plasma TG levels ($p=0.033$) and higher TG/HDL ratios compared with C*UCP2 allele carriers. Homozygotes for the C*UCP3 allele differed from carriers of the T* allele (CT and TT genotypes) in having higher LDL-C levels ($p=0.036$).

Conclusion. The study confirmed the association of UCP1 gene variants with BMI and of UCP2 and UCP3 genes with lipid profile parameters in the ethnic Khanty and Mansi studied group. The association of UCP1 with BMI in the subjects of this study does not agree with the conclusions found in the scientific literature about an increased risk of obesity among G* allele carriers in Caucasian samples. The associations between UCP2-3 and lipid metabolism parameters in Ob Ugrians are consistent with those reported in Mongoloid populations. The specificity of the phenotypic manifestations of UCP polymorphism in different racial groups requires further investigation.

Keywords: genetic variability; UCP1-3 genotypes; Khanty; Mansi; body mass index; cholesterol; lipoproteins; triglycerides

В последние десятилетия XX в. внимание исследователей привлекла группа локализованных в бурой жировой ткани млекопитающих белков, получивших название разобщающих (uncoupling proteins, UCPs). Интерес вызвала способность UCP к переносу протонов через внутреннюю мембрану митохондрий, что позволяет получать дополнительное тепло за счет энергии, направлявшейся на образование аденозинтрифосфорной кислоты. Дальнейшие исследования подтвердили эффективность этого не связанного с работой мышц (несократительного) термогенеза как пути поддержания гомеостаза при пониженной, некомфортной для организма температуре среды обитания [1].

Первоначально предполагалось, что несократительный термогенез – основная, если не единственная функция разобщающих белков, а сами они тканеспецифичны и локализованы только в митохондриях бурых адипоцитов. По мере накопления информации о разнообразии как самих белков UCP, так и генетических регуляторов их активности стало ясно, что реальная картина сложнее: разобщающие белки обнаружены в самых разных органах и тканях, а их активность охватывает широкий спектр физиологических реакций [2, 3].

К настоящему времени в геноме человека известно 5 генов *UCP*. Как минимум 3 из них (находящийся в 4-й хромосоме *UCP1* и локализованные в 11-й хромосоме *UCP2* и *UCP3*) через регуляцию энергетических потоков влияют на метаболизм жировой ткани и заслуживают изучения как вероятные факторы риска развития кардиометаболических заболеваний. В частности, рядом исследований показана связь полиморфизмов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs660339) и *UCP3* (rs1800849) с избыточной массой тела и нарушениями баланса липидного спектра сыворотки крови [4–7].

При этом, однако, остается нерешенным ряд вопросов.

Плохо складываются в единую картину сообщения о связях полиморфизмов генов *UCP* и индекса массы тела (ИМТ). Несмотря на периодически появляющиеся сообщения о наличии корреляций между носительством отдельных локусов *UCP1* и значениями ИМТ, метаанализы свидетельствуют о непостоянстве и слабости связи между признаками [8], что требует дальнейшего накопления и систематизации материала.

Согласно ряду публикаций, в группах европеоидного и монголоидного происхождения генотип *UCP* в разной степени ассоциирован с риском развития ожирения [6, 9, 10]. То же касается связи с показателями липидного обмена. Несмотря на наличие ряда локальных исследований и обобщающих работ [4, 5, 11–13], расово-этническая специфика фенотипических проявлений полиморфизмов *UCP* остается недостаточно изученной. Пополнение информации о популяционном разнообразии связей генотипа с факторами риска кардиометаболических нарушений актуально для решения задач прогностической медицины в разнообразном по этническому и расовому составу населении РФ.

Подчеркнем научное и прикладное значение исследований в группах коренного населения Приуралья,

Сибири и Дальнего Востока. Согласно полученным данным, вариабельность генов разобщающих белков в этих группах очень высока, а частоты аллелей и генотипов *UCP* проявляют связь с суровостью природных условий региона и, вероятно, с исторически складывавшимися моделями питания населения различных регионов [14]. Смена условий жизни, уровня повседневных физических нагрузок и характера питания повышают вероятность дезадаптивных проявлений генотипов *UCP*, увеличивая риск распространения метаболического синдрома – комплекса патологических проявлений, все чаще диагностируемого в различных группах северян [2, 15].

С учетом изложенного **цель** работы – оценить связь генотипов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs660339) и *UCP3* (rs1800849) с ИМТ и показателями липидного обмена у коренного населения севера Западной Сибири.

Материал и методы

В предлагаемой статье в новом ракурсе рассматриваются и интерпретируются материалы, опубликованные ранее [14, 16]. Положенные в основу работы данные получены в 2019–2020 гг. в рамках проекта, поддержанного грантом РФФИ 18-09-00487. Выборка включает обских угров (этнических хантов и манси) – представителей коренного населения севера Березовского района Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО-Югра). Обследованием охвачены жители малых (средняя численность населения на период сбора данных 251 человек) удаленных поселков таежной зоны Западной Сибири, хозяйственный уклад которых отчасти сохранил черты традиционного природопользования со значительным вкладом рыболовства и охоты.

Первичные данные получены в ходе профилактических медицинских осмотров сельского населения, проводившихся Лечебно-диагностической передвижной поликлиникой Центра профессиональной патологии ХМАО-Югра. Наше стремление избежать сбора материала от близких родственников в малочисленных этнических группах и ограничения, связанные с работой медицинского учреждения, привели к малочисленности выборки. Она включила результаты анализов 12 мужчин в возрасте от 27 до 50 лет (38,8±14,1 года) и 39 женщин 18–64 лет (41,6±14,3 года), практически здоровых или не имевших на период обследования обострений хронических заболеваний. Учитывая это, проведенное исследование можно рассматривать как пилотное, требующее продолжения и развития на более представительном материале.

Антропометрия была ограничена измерением длины и массы тела с последующим вычислением индекса Кетле (ИМТ – масса тела в килограммах, отнесенная к квадрату длины тела в метрах). Забор венозной крови проводили натощак в утренние часы. Биохимические исследования проводили в течение 2–3 ч после

Таблица 1. Частоты аллелей и генотипов *UCP1*, *UCP2*, *UCP3* в выборке обских угров (без учета пола, $n=51$)Table 1. Allele and genotype frequencies of *UCP1*, *UCP2*, and *UCP3* among the Ob Ugrians (combined for both sexes, $n=51$)

Ген <i>Gene</i>	Частоты аллелей <i>Allele frequency</i>		Частоты генотипов <i>Genotype frequency</i>			Соответствие равновесию Харди–Вайнберга (точный тест Фишера) <i>Hardy-Weinberg equilibrium testing (Fisher's exact test)</i>
<i>UCP1</i> rs1800592	A 0,775	G 0,226	AA 0,588	AG 0,373	GG 0,039	$p=1,000$
<i>UCP2</i> rs660339	C 0,520	T 0,480	CC 0,294	CT 0,451	TT 0,255	$p=0,575$
<i>UCP3</i> rs1800849	C 0,618	T 0,382	CC 0,392	CT 0,451	TT 0,157	$p=0,770$

забора образцов крови с использованием полуавтоматического фотометра «HumaLyser 3000» (Human GmbH, ФРГ). После центрифугирования образцов в плазме крови определяли концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ).

ДНК из образцов биоматериалов хантов и манси выделяли с помощью наборов GeneJet Genomic DNA Purification Kit (Thermo Fisher, США). Концентрацию ДНК измеряли с использованием спектрофотометра NanoDrop 2000C (Thermo Fisher, США), генотипирование образцов проводили с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе полимеразной цепной реакции Bio-Rad CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories Inc., США) [14].

При поиске ассоциаций ИМТ и биохимических показателей (ОХС, ХС ЛПНП, ТГ) с генотипом группы сравнения были сформированы по наличию или отсутствию определенного аллеля, т.е. субъекты группы CC не имеют аллеля T, тогда как члены группы CT+TT являются носителями аллеля T.

Поскольку полный набор данных (антропометрия, генотипирование, липидограмма) получен не для всех обследованных, объемы выборок по каждому показателю в тексте приводятся отдельно.

Расчет и последующую обработку результатов осуществляли с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Поскольку, согласно тесту Шапиро–Уилка, распределение большинства признаков отличалось от нормального, при межгрупповом сравнении рассматриваемых показателей для носителей разных генотипов использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. При сравнении биохимических показателей в группах с разными генотипами использована поправка Бонферрони на множественное сравнение. Для обеспечения максимальной точности проверки на соответствие равновесию Харди–Вайнберга в малой выборке использовали точный тест Фишера (HWE exact test, Fisher's method), реализованный в статистическом пакете Cog-Genomics/PLINK.

Результаты

Частоты аллелей и генотипов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* в выборке обских угров приведены в табл. 1. Ввиду малочисленности выборок p -значение рассчитано при помощи точного теста Фишера. Полученные величины значительно превышают критический уровень значи-

мости, что подтверждает отсутствие отклонений от равновесия Харди–Вайнберга даже в выборках ограниченного объема.

Общее описание антропометрических и биохимических показателей выборки обских угров было опубликовано ранее [16]. В данном случае в качестве выборочной характеристики мы приводим результаты отдельно по половым группам (табл. 2).

Поскольку по значениям ИМТ мужская и женская части выборки не различались (см. табл. 2), мы рассмотрели особенности распределения ИМТ в зависимости от генотипа на материалах общей выборки ($n=51$), без разделения по полу.

Различия выявлены только по *UCP1* (rs1800592). У носителей генотипа AA**UCP1* значения ИМТ ($27,2 \pm 5,6$ кг/м²; $n=30$) оказались значимо выше ($p=0,015$), чем у индивидов, вошедших в группу с генотипами GG+AG ($23,7 \pm 3,9$ кг/м², $n=21$). При разности средних в 3,43 кг/м² 95% доверительный интервал (ДИ) составляет [0,64; 6,22], а размер эффекта (d Коэна) равен 0,69, превышая трактуемое как средний эффект значение 0,5.

Связи показателей ИМТ с полиморфизмом *UCP2* и *UCP3* у обследованных нами обских угров не выявлено.

Согласно U -тесту Манна–Уитни различия в концентрации ОХС, ХС ЛПНП и ТГ в плазме крови между мужской и женской частями выборки значимы на уровне тенденции ($p<0,10$, см. табл. 2), что выше порога значимости, обычно принимаемого в медико-биологических исследованиях. Однако, имея указания о важности учета половой принадлежности индивида при анализе биохимических показателей [17, 18], мы приняли решение разделить нашу выборку по полу. Соответственно, связь между генотипом и биохимическими показателями рассматривается только в выборке женщин (мужская группа слишком малочисленна для анализа).

Значимые ($p<0,05$) различия липидограмм в зависимости от генотипа обнаружены для *UCP2* rs660339 и *UCP3* rs1800849.

Носительство гомозиготного генотипа TT**UCP2* по сравнению с обладательницами аллеля C**UCP2* у обследованных женщин ханты и манси ассоциировано с повышенной концентрацией ТГ в плазме крови ($p=0,033$; табл. 3).

Анализ различий по генотипу *UCP3* rs1800849 показал, что гомозиготы по аллелю C* отличаются от носительниц аллеля T* (генотипы CT+TT) более высоким содержанием ХС ЛПНП ($p=0,036$; табл. 4).

Таблица 2. Индекс массы тела и биохимические характеристики выборки обских угров

Table 2. Body mass index and biochemical characteristics of the Ob Ugrians sample

Пол / Sex	Показатель / Characteristic	n	Me	Q1	Q3	M	σ
Мужчины Males	ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	12	23,7	22,2	24,2	23,8	3,7
	ОХС, ммоль/л / Cholesterol, mmol/L	12	4,10	3,45	4,50	4,03	0,86
	ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol, mmol/L	11	1,20	1,10	1,48	1,32	0,29
	ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/L	11	2,38	2,06	2,71	2,38	0,65
	ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	11	0,90	0,60	1,25	0,97	0,47
Женщины Females	ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	39	25,78	21,93	29,84	26,38	5,52
	ОХС, ммоль/л / Cholesterol, mmol/L	38	4,70*	3,90	5,38	4,72	1,00
	ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol, mmol/L	30	1,36	1,19	1,45	1,36	0,279
	ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/L	30	2,79*	2,38	3,33	2,84	0,75
	ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	31	1,10*	0,90	1,40	1,23	0,54

Примечание. * – отличие ($p < 0,10$) от показателя мужчин согласно U-тесту Манна–Уитни. Здесь и в табл. 3, 4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. * – differences ($p < 0.10$) with the male sample, by Mann–Whitney U test. Here and in tables 3, 4: BMI – body mass index; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein; TG – triglycerides.

Обобщая полученные результаты, отметим, что для всех исследуемых показателей получены высокие значения стандартизованного размера эффекта d Козна: от 0,69 (для ИМТ) до 1,15–1,23 (для биохимических маркеров). Такие значения свидетельствуют о значимости выявленных генетических ассоциаций. Тот факт, что нижние границы 95% ДИ для большинства показателей находятся выше нуля, подтверждает статистическую надежность результатов, несмотря на малый объем подгруппы гомозигот по редкому аллелю.

Обсуждение

Согласно современным представлениям гены *UCP* относятся к группе регуляторов метаболизма, способствующих адаптации популяций к нестабильному доступу к лимитирующим нутриентам при традиционном образе жизни [2]. Негативный эффект груза «экономных» генотипов начинает проявляться, как правило, при переходе к модернизированному образу жизни и питания с характерным для них снижением уровня физических нагрузок, более комфортным температурным условиям в повседневных жилищах и избытком получаемых калорий, углеводов и жиров [10]. Другими словами, адаптив-

ные в прошлом «экономные генотипы» в новых условиях становятся дезадаптивными.

Поскольку коренное сельское население таежно-тундровой зоны севера Западной Сибири испытывает пресс «модернизационного перехода» на протяжении жизни всего 2–3 поколений, маловероятно, что в структуре их генофонда обнаружатся следы селективного давления. Действительно, распределение всех локусов генов *UCP* в выборке обских угров соответствует равновесию Харди–Вайнберга (см. табл. 1), что свидетельствует о сохранении достигнутого ранее баланса аллелей и генотипов.

Показатели ИМТ у гомозигот *AA*UCP1* в нашей выборке значимо выше ($p = 0,015$), чем у носителей аллеля *G** (генотипы *GG+AG*). Эти результаты не согласуются с ранними сообщениями о более высоких значениях ИМТ у индивидов с аллелем *G** [19, 20]. Несовпадение может быть обусловлено влиянием ряда факторов.

Прежде всего следует учитывать, что ИМТ позволяет составить представление о плотности тела человека, но не судить о балансе содержащихся в организме воды и жировой и мышечной ткани. Между тем при исследованиях в когортах коренных северян можно ожидать повышения значений ИМТ за счет характерного для этой

Таблица 3. Количественные характеристики показателей липидного метаболизма в зависимости от генотипа *UCP2* rs660339 у обских угров (женщины)Table 3. Quantitative characteristics of metabolic parameters depending on the *UCP2* rs660339 genotype in the Ob Ugrians sample (females)

Показатель Indicator	Генотип <i>UCP2</i> rs660339 / <i>UCP2</i> rs660339 genotype				Размер эффеkта <i>d</i> Козна <i>Cohen's d effect size</i>	95% ДИ для разности средних <i>95% confidential interval</i>	<i>p</i> (<i>U</i> -тест Манна-Уитни <i>Mann-Whitney U test</i>)
	<i>CC+CT</i>		<i>TT</i>				
	<i>n</i>	<i>Me</i> [Q1; Q3]	<i>n</i>	<i>Me</i> [Q1; Q3]			
ТГ, ммоль/л <i>TG, mmol/l</i>	24	1,00 [0,88; 1,25]	7	1,40 [1,30; 1,70]	1,23	[-0,03; 1,23]	0,033

Таблица 4. Количественные характеристики показателей липидного метаболизма в зависимости от генотипа *UCP3* rs1800849 у обских угров (женщины)**Table 4.** Quantitative characteristics of metabolic parameters depending on the *UCP3* rs1800849 genotype in the Ob Ugrians sample (females)

Показатель <i>Indicator</i>	Генотип <i>UCP3</i> rs1800849 <i>UCP3</i> rs1800849 genotype				Размер эффекта <i>d</i> Козна <i>Cohen's d</i> effect size	95% ДИ для разности средних <i>95% CI confidential</i> <i>interval</i>	<i>p</i> (<i>U</i> -тест Манна-Уитни <i>Mann-Whitney</i> <i>U test</i>)
	CC		CT+TT				
	<i>n</i>	<i>Me</i> [Q1; Q3]	<i>n</i>	<i>Me</i> [Q1; Q3]			
ХС ЛПНП, ммоль/л <i>LDL cholesterol, mmol/L</i>	11	3,25 [2,91; 3,52]	19	2,50 [2,19; 2,98]	0,93	[0,12; 1,16]	0,036

антропологической группы относительного преобладания мышечного компонента состава тела [21, 22]. В этой ситуации дифференциальная диагностика состава тела требует применения более точных методов, таких как хорошо зарекомендовавшие себя импедансометрия и ультразвуковое сканирование [10].

Нельзя исключать возможного вклада расовой принадлежности обследованных [6, 9, 10]. Обские угры представляют выборку со значительным вкладом монголоидного расового компонента, тогда как ранее исследования [19, 20] проводили в группах европеоидного происхождения (евроканадцев и русских). Таким образом, несовпадение результатов может быть обусловлено расовой спецификой механизмов регуляции жирового обмена.

Помимо этого, нельзя недооценивать влияния на экспрессию *UCP* физической активности индивида. Показано, что повышенный уровень физических нагрузок, даже при носительстве вариантов *UCP1* rs180592, описываемых как «рисковые», предотвращает нарастание количества жировой ткани и формирование неблагоприятных вариантов ее топографии [20]. В удаленных поселках Субарктики женщины ханты и манси сохраняют элементы традиционного образа жизни, требующие значительно больших нагрузок и энергетических затрат по сравнению с современными горожанками умеренной климатической зоны [21]. Это может препятствовать развитию избыточной массы тела даже у носительниц аллеля G**UCP1*.

У обских угров не выявлено различий ИМТ, связанных с носительством генотипов *UCP2* и *UCP3*. В единственном известном нам исследовании, выполненном на материале высокоширотных групп (обследованы монголоиды-ненцы Арктической зоны Европейской России), ассоциаций генотипа *UCP2* с содержанием жировой ткани и показателями ИМТ также не обнаружено [23]. Связи полиморфизма *UCP3* с развитием ожирения ни в европеоидных, ни в монголоидных группах не подтверждают и результаты метаанализа [24]. Таким образом, наши результаты согласуются с полученными ранее данными.

Средние и медианные значения содержания липидов в плазме крови у обследованных хантов и манси (см. табл. 2) находятся в пределах физиологической нормы и в целом соответствуют показателям, полученным другими исследователями в выборках коренного населения высокоширотных регионов РФ [16, 25].

Анализ ассоциаций генотипов *UCP* с биохимическими показателями в женской выборке обских угров показал, что содержание ТГ у носительниц гомозиготного генотипа *TT*UCP2* rs660339 повышено ($p=0,033$; см. табл. 3). В отличие от нормального содержания ТГ у носительниц аллеля C**UCP2* ($1,10\pm0,37$ ммоль/л), у женщин ханты и манси с генотипом *TT*UCP2* этот показатель поднимается до $1,70\pm0,79$ ммоль/л – значения, пограничного между нормо- и гипертриглицеридемией. При этом концентрация ТГ нарастает относительно содержания ХС ЛПВП: значения индекса ТГ/ЛПВП увеличиваются с $0,84\pm0,34$ до $1,30\pm0,56$ ($p=0,011$), что расценивается как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений [26]. Результаты, сходные с нашими, получены при исследованиях с участием группы корейских женщин [11] и в мексиканских выборках, в которых также подтверждена связь носительства генотипа *TT*UCP2* rs660339 с повышенным содержанием в крови ТГ и ОХС [4] и риском развития метаболического синдрома [13].

В обследованной нами выборке концентрация ХС ЛПНП в плазме крови остается в пределах физиологической нормы вне зависимости от генотипа *UCP*. При этом, однако, у носительниц гомозиготного варианта *CC*UCP3* rs1800849 уровень ХС ЛПНП выше, чем у женщин с генотипами, включающими аллель T* ($p=0,036$; см. табл. 4). Это соответствует результатам, полученным при обследовании как европеоидных (Финляндия), так и монголоидных (Корея) выборок [11, 12].

Как и материалы других исследователей, полученные данные указывают на вероятный вклад отдельных вариантов генотипа *UCP* в развитие неблагоприятных отклонений в массе тела и липидном спектре крови – показателей, входящих в комплекс, описываемый как метаболический синдром [15]. Этот факт заслуживает внимания не только в плане клинической и профилактической медицины, особенно в регионах проживания популяций со специфическим расовым составом и образом жизни. Он важен и с общетеоретических позиций как дополнительный аргумент, подтверждающий выдвинутые физиологами и биохимиками предположения о роли протеинов группы *UCP* в развитии метаболического синдрома [27, 28], которые встречают поддержку со стороны исследователей, анализирующих генетические основы регуляции активности разобщающих белков [29, 30].

Заключение

Исследования в группе коренного населения севера Западной Сибири (обских угров – хантов и манси) позволили выявить ассоциацию генотипа *UCP1* (rs1800592) с массо-ростовым показателем (ИМТ). У носителей генотипа *AA*UCP1* значения ИМТ значимо выше ($p=0,015$), чем у индивидов, вошедших в группу с вариантами *GG+AG*. Эти данные, полученные при обследовании представляющих монголоидную расу обских угров, противоречат сообщениям о более высоких значениях ИМТ у носителей аллеля *G** в европеоидных выборках, подтверждая указания ряда исследователей на своеобразие проявлений полиморфизма *UCP* у представителей разных расовых групп [6, 9, 10]. Не менее, а возможно, и более существенными факторами, приводящими к несовпадению результатов, являются слабая чувствительность ИМТ к изменениям компонентного состава тела и малочисленность нашей выборки.

Учитывая это, следует рассматривать представленные в этой работе результаты только как предварительные, а при поиске связей генотипа *UCP* с составом тела ориентироваться на более точные методы морфологического исследования – биоимпедансометрию и ультразвуковое сканирование.

Анализ связей биохимических показателей с генотипом, проведенный в женской выборке обследованных хантов и манси, средние и медианные значения содержания липидов в плазме крови у которых находились в пределах физиологической нормы (см. табл. 2), выявил значимые ($p<0,05$) различия липидограмм в зависимости от принадлежности к генотипу для *UCP2* rs660339 и *UCP3* rs1800849.

Женщины с генотипом *TT*UCP2* характеризуются повышенным по сравнению с носительницами аллеля *C*UCP2* содержанием ТГ в плазме крови ($p=0,033$). Важно отметить, что у гомозигот по аллелю *T** эти пограничные с триглицеридемией показатели связаны с повышенными ($p=0,033$) значениями индекса ТГ/ЛПВП. Такой профиль липидного спектра крови расценивается как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений и метаболического синдрома [13, 26].

Женщины с генотипом *CC*UCP3* отличаются ($p=0,036$) от носительниц аллеля *T** более высоким, хотя и остающимся в пределах физиологической нормы, содержанием ХС ЛПНП в плазме крови (см. табл. 4).

Можно заключить, что проведенное пилотное исследование подтвердило вклад генетических регуляторов несократительного термогенеза в формирование массо-ростовых характеристик (ген *UCP1* rs1800592) и липидного спектра плазмы крови (гены *UCP2* rs660339 и *UCP3* rs1800849) у этнических хантов и манси – представителей коренного населения севера Западной Сибири.

Ограничения исследования

Исследование носит пилотный характер, что обусловлено малым объемом выборки, ограниченным набором изученных клинико-биохимических и генотипических показателей, недоступностью информации о потенциальных конфаундирующих факторах. Примененные методики (включая кросс-секционный дизайн исследования) и полученные данные позволяют только констатировать наличие ассоциаций между рассматриваемыми параметрами, но не раскрыть причины возникновения связей.

Сведения об авторах

Козлов Андрей Игоревич (Andrey I. Kozlov) – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антропозкологии Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, главный научный сотрудник ФГБНУ «МГНЦ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.kozlov@gmail.com

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

Вершубская Галина Григорьевна (Galina G. Vershubskaya) – младший научный сотрудник Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: ggver@yandex.ru

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

Васильева Александра Александровна (Aleksandra A. Vasileva) – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник Научно-исследовательского института и музея антропологии им. Д.Н. Анучина ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

E-mail: vasileva@mail.bio.msu.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8025-8444>

Литература

1. Trayhurn P. Origins and early development of the concept that brown adipose tissue thermogenesis is linked to energy balance and obesity // *Biochimie*. 2017. Vol. 134. P. 62-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2016.09.007>
2. Козлов А.И., Парфентьева О.И., Гасанов Е.В. Влияние экологических факторов на распространенность «экономных генотипов» как предикторов метаболических нарушений // *Вопросы питания*. 2023. Т. 92, № 6. С. 18–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-6-18-27>

3. Nesci S., Rubattu S. UCP2, a member of the mitochondrial uncoupling proteins: an overview from physiological to pathological roles // *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, N 6. Article ID 1307. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061307>
4. Gamboa R., Huesca-Gomez C., Lopez-Perez V., Posadas-Sanchez R., Cardoso-Saldana G., Medina-Urrutia A. et al. The UCP2 -866G/A, Ala55Val and UCP3 -55C/T polymorphisms are associated with premature coronary artery disease and cardiovascular risk factors in Mexican population // *Genet. Mol. Biol.* 2018. Vol. 41, N 2. P. 371–378. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2017-0008>
5. Pravednikova A.E., Shevchenko S.Y., Kerchev V.V., Skhirtladze M.R., Larina S.N., Shidlovskii Y.V. et al. Association of uncoupling protein (Ucp) gene polymorphisms with cardiometabolic diseases // *Mol. Med.* 2020. Vol. 26, N 1. P. 51. DOI: <https://doi.org/10.1186/s10020-020-00180-4>
6. Dinas P.C., Nintou E., Vliora M., Pravednikova A.E., Sakellariou P., Witkiewicz A. et al. Prevalence of uncoupling protein one genetic polymorphisms and their relationship with cardiovascular and metabolic health // *PLoS One*. 2022. Vol. 17, N 4. Article ID e0266386. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266386>
7. Pravednikova A.E., Nikitich A., Witkiewicz A., Karabon L., Flouris A.D., Vliora M. et al. Genotypes of the UCP1 gene polymorphisms and cardiometabolic diseases: a multifactorial study of association with disease probability // *Biochimie*. 2024. Vol. 218. P. 162–173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2023.10.012>
8. Figueroa-Vega N., Perez-Luque E.L., Malacara J.M. Associations between UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs6593366) and UCP3 (rs1800849) with fasting glucose, body mass index, and energy expenditure // *J. Endocr. Soc.* 2020. Vol. 4, suppl. 1. Article ID SUN-585. DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.1973>
9. Роккина А.Н., Попова Е.В., Праведникова А.Э., Шидловский Ю.В., Задорожная Л.В., Хомякова И.А. Индексы подкожного и висцерального жировоголожения и их связь с комплексом эндогенных и экзогенных факторов в группе взрослого населения Республики Алтай // *Вестник Московского университета. Серия 16. Биология*. 2021. Т. 76, № 1. С. 33–40.
10. Парфентьева О.И., Праведникова А.Э., Айыжы Е.В., Попова Е.В., Балинова Н.В., Задорожная Л.В. и др. Центральное ожирение у современного молодого городского населения Республики Алтай и Республики Тувы: антропогенетические аспекты // *Вестник археологии, антропологии и этнографии*. 2023. № 1 (60). С. 130–138. DOI: <https://doi.org/10.20874/2071-0437-2023-60-1-11>
11. Cha M.H., Kim I.C., Kim K.S., Kang B.K., Choi S.M., Yoon Y. Association of UCP2 and UCP3 gene polymorphisms with serum high-density lipoprotein cholesterol among Korean women // *Metabolism*. 2007. Vol. 56, N 6. P. 806–813. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.01.023>
12. Salopuro T., Pulkkinen L., Lindstrom J., Kolehmainen M., Tolppanen A.M., Eriksson J.G. et al. Variation in the UCP2 and UCP3 genes associates with abdominal obesity and serum lipids: the Finnish Diabetes Prevention Study // *BMC Med. Genet.* 2009. Vol. 10, N 1. P. 94. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2350-10-94>
13. Sierra-Ruelas E., Torres-Castillo N., Vizmanos B., Perez W.C., Martinez-Lopez E. Uncoupling proteins variants are linked to hypercholesterolemia and abdominal obesity in metabolically unhealthy women // *Lifestyle Genom.* 2025. Vol. 18, N 1. P. 27–35. DOI: <https://doi.org/10.1159/000543484>
14. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Малярчук Б.А., Нагорная Е.Г., Парфентьева О.И., Балановская Е.В. Вариативность генов разобщающих белков UCP1 и UCP3 в связи с климатом в популяциях коренного населения Сибири и Дальнего Востока // *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология*. 2024. № 3. С. 79–90. DOI: <https://doi.org/10.55959/MSU2074-8132-24-3-7>
15. Корнеева Е.В., Воевода М.И. Клинические варианты метаболического синдрома у лиц молодого возраста, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023. Т. 43, № 6. С. 138–147. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230617>
16. Козлов А.И., Васильева А.А., Вершубская Г.Г. Полиморфизм FTO rs9939609 и показатели липидного и углеводного обмена у коренного населения севера Западной Сибири // *Вопросы питания*. 2026. Т. 95, № 1. С. 51–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-1-51-60>
17. Krishnan C.K., Mehrabian M., Lusis A.J. Sex differences in metabolism and cardiometabolic disorders // *Curr. Opin. Lipidol.* 2018. Vol. 29, N 5. P. 404–410. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000536>
18. Holven K.B., Roeters van Lennep J. Sex differences in lipids: a life course approach // *Atherosclerosis*. 2023. Vol. 384. Article ID 117270. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117270>
19. Oppert J.M., Vohl M.C., Chagnon M., Dionne F.T., Cassard-Doulcier A.M., Ricquier D. et al. DNA polymorphism in the uncoupling protein (UCP) gene and human body fat // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1994. Vol. 18, N 8. P. 526–531.
20. Bondareva E., Parfenteva O., Son'kin V. Influence of the -3826A/G polymorphism UCP1 (rs1800592) and physical activity on obesity-related traits in Russian females with different level of physical activity // *Proceedings of the 8th International Conference on Sport Sciences Research and Technology Support (icSPORTS 2020)*. SCITEPRESS, 2020. P. 156–160. DOI: <https://doi.org/10.5220/0010130901560160>
21. Kozlov A., Vershuby G., Kozlova M. Indigenous peoples of Northern Russia: anthropology and health // *Int. J. Circumpolar Health*. 2007. Vol. 66, suppl. 1. P. 1–184. DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2007.11864603>
22. Brath M.S.G., Sahakyan M., Mark E.B., Rasmussen H.H., Ostergaard L.R., Frokjaer J.B. et al. Ethnic differences in CT derived abdominal body composition measures: a comparative retrospective pilot study between European and Inuit study population // *Int. J. Circumpolar Health*. 2024. Vol. 83, N 1. Article ID 2312663. DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2024.2312663>
23. Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э., Кобелькова И.В., Камбаров А.О. 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. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00042>
24. Qian L., Xu K., Xu X., Gu R., Liu X., Shan S. et al. UCP2 -866G/A, Ala55Val and UCP3 -55C/T polymorphisms in association with obesity susceptibility – a meta-analysis study // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 4. Article ID e58939. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058939>
25. Климов А.И., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Санкт-Петербург: Питер, 1999. 504 с. ISBN: 5-88782-134-5.
26. Цыганкова О.В., Апарцева Н.Е., Аметов А.С. Гипертриглицеридемия – новое и важное настоящее // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2023. Т. 12, № 4. С. 99–111. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-4-99-111>
27. Hagen T., Vidal-Puig A. Mitochondrial uncoupling proteins in human physiology and disease // *Minerva Med.* 2002. Vol. 93, N 1. P. 41–57.
28. Fisler J.S., Warden C.H. Uncoupling proteins, dietary fat and the metabolic syndrome // *Nutr. Metab. (Lond.)*. 2006. Vol. 3. P. 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-3-38>
29. Krzyzanski D.M., Moellering D.R., Fetterman J.L., Dunham-Snary K.J., Sammy M.J., Ballinger S.W. The mitochondrial paradigm for cardiovascular disease susceptibility and cellular function: a complementary concept to Mendelian genetics // *Lab. Invest.* 2011. Vol. 91, N 8. P. 1122–1135. DOI: <https://doi.org/10.1038/labinvest.2011.95>
30. Karami E., Rostamkhani F., Abdollahi M., Ahmadi M. Targeting the UCP1-dependent thermogenesis pathway with CRISPR/Cas9: a new approach to obesity management // *Curr. Res. Biotechnol.* 2025. Vol. 9. Article ID 100295. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2025.100295>

References

1. Trayhurn P. Origins and early development of the concept that brown adipose tissue thermogenesis is linked to energy balance and obesity. *Biochimie*. 2017; 134: 62–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2016.09.007>
2. Kozlov A.I., Parfenteva O.I., Gasanov E.V. The influence of environmental factors on the prevalence of «thrifty genotypes» as predictors of metabolic disorders. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (6): 18–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-6-18-27> (in Russian)
3. Nesci S., Rubattu S. UCP2, a member of the mitochondrial uncoupling proteins: an overview from physiological to pathological roles. *Biomedicines*. 2024; 12 (6): 1307. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061307>
4. Gamboa R., Huesca-Gomez C., Lopez-Perez V., Posadas-Sanchez R., Cardoso-Saldana G., Medina-Urrutia A., et al. The UCP2 -866G/A, Ala55Val and UCP3 -55C/T polymorphisms are associated with premature coronary artery disease and cardiovascular risk factors in Mexican population. *Genet Mol Biol*. 2018; 41 (2): 371–8. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2017-0008>
5. Pravednikova A.E., Shevchenko S.Y., Kerchev V.V., Skhirtladze M.R., Larina S.N., Shidlovskii Y.V., et al. Association of uncoupling protein (Ucp) gene polymorphisms with cardiometabolic diseases. *Mol Med*. 2020; 26 (1): 51. DOI: <https://doi.org/10.1186/s10020-020-00180-4>
6. Dinas P.C., Nintou E., Vliora M., Pravednikova A.E., Sakellariou P., Witkiewicz A., et al. Prevalence of uncoupling protein one genetic

- polymorphisms and their relationship with cardiovascular and metabolic health. *PLoS One*. 2022; 17 (4): e0266386. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266386>
7. Pravednikova A.E., Nikitich A., Witkowicz A., Karabon L., Flouris A.D., Vliora M., et al. Genotypes of the UCP1 gene polymorphisms and cardiometabolic diseases: a multifactorial study of association with disease probability. *Biochimie*. 2024; 218: 162–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2023.10.012>
8. Figueroa-Vega N., Perez-Luque E.L., Malacara J.M. Associations between UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs6593366) and UCP3 (rs1800849) with fasting glucose, body mass index, and energy expenditure. *J Endocr Soc*. 2020; 4 (suppl 1): SUN-585. DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.1973>
9. Rokkina A.N., Popova E.V., Pravednikova A.E., Shidlovsky Yu.V., Zadorozhnaya L.V., Khomyakova I.A. Subcutaneous and visceral fat indices and their relationship with the complex of endogenous and exogenous factors in the adult population of the Altai Republic. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16. Biologiya [Bulletin of the Moscow University. Series 16: Biology]*. 2021; 76 (1): 33–40. (in Russian)
10. Parfent'eva O.I., Pravednikova A.E., Aiyzhy E.V., Popova E.V., Balinova N.V., Zadorozhnaya L.V., et al. Central obesity in the adult populations of the Altai Republic and the Republic of Tuva. *Anthropological and genetic aspects. Vestnik arkheologii, antropologii i etnografii [Bulletin of Archeology, Anthropology and Ethnography]*. 2023; 1 (60): 130–8. DOI: <https://doi.org/10.20874/2071-0437-2023-60-1-11> (in Russian)
11. Cha M.H., Kim I.C., Kim K.S., Kang B.K., Choi S.M., Yoon Y. Association of UCP2 and UCP3 gene polymorphisms with serum high-density lipoprotein cholesterol among Korean women. *Metabolism*. 2007; 56 (6): 806–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.01.023>
12. Salopuro T., Pulkkinen L., Lindstrom J., Kolehmainen M., Tolppanen A.M., Eriksson J.G., et al. Variation in the UCP2 and UCP3 genes associates with abdominal obesity and serum lipids: the Finnish Diabetes Prevention Study. *BMC Med Genet*. 2009; 10 (1): 94. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2350-10-94>
13. Sierra-Ruelas E., Torres-Castillo N., Vizmanos B., Perez W.C., Martinez-Lopez E. Uncoupling proteins variants are linked to hypercholesterolemia and abdominal obesity in metabolically unhealthy women. *Lifestyle Genom*. 2025; 18 (1): 27–35. DOI: <https://doi.org/10.1159/000543484>
14. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Malyarchuk B.A., Nagornaya E.G., Parfent'eva O.I., et al. Variability of UCP1 and UCP3 uncoupling protein genes in relation to climate in indigenous populations of Siberia and the Far East. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series XXIII. Anthropology]*. 2024; (3): 79–90. DOI: <https://doi.org/10.55959/MSU2074-8132-24-3-7> (in Russian)
15. Korneeva E.V., Voevoda M.I. Clinical variants of the metabolic syndrome in young people living in the Khanty-Mansiysk autonomous region – Yugra. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]*. 2023; 43 (6): 138–47. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230617> (in Russian)
16. Kozlov A.I., Vasil'eva A.A., Vershubskaya G.G. FTO rs9939609 polymorphism and lipid and carbohydrate metabolism parameters in the indigenous population of the North of Western Siberia. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2026; 95 (1): 51–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-1-51-60> (in Russian)
17. Krishnan C.K., Mehrabian M., Lusis A.J. Sex differences in metabolism and cardiometabolic disorders. *Curr Opin Lipidol*. 2018; 29 (5): 404–10. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000536>
18. Holven K.B., Roeters van Lennep J. Sex differences in lipids: a life course approach. *Atherosclerosis*. 2023; 384: 117270. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117270>
19. Oppert J.M., Vohl M.C., Chagnon M., Dionne F.T., Cassard-Doulcier A.M., Ricquier D., et al. DNA polymorphism in the uncoupling protein (UCP) gene and human body fat. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1994; 18 (8): 526–31.
20. Bondareva E., Parfenteva O., Son'kin V. Influence of the -3826A/G polymorphism UCP1 (rs1800592) and physical activity on obesity-related traits in Russian females with different level of physical activity. In: *Proceedings of the 8th International Conference on Sport Sciences Research and Technology Support (icSPORTS 2020)*. SCITEPRESS, 2020: 156–60. DOI: <https://doi.org/10.5220/0010130901560160>
21. Kozlov A., Vershubsky G., Kozlova M. Indigenous peoples of Northern Russia: anthropology and health. *Int J Circumpolar Health*. 2007; 66 (suppl 1): 1–184. DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2007.11864603>
22. Brath M.S.G., Sahakyan M., Mark E.B., Rasmussen H.H., Ostergaard L.R., Frokjaer J.B., et al. Ethnic differences in CT derived abdominal body composition measures: a comparative retrospective pilot study between European and Inuit study population. *Int J Circumpolar Health*. 2024; 83 (1): 2312663. DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2024.2312663>
23. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Keshabyants E.E., Kobel'kova I.V., Kambarov A.O., et al. The association of rs993609 polymorphisms of gene FTO and rs659366 polymorphisms of gene UCP2 with obesity among Arctic Russian population. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (3): 32–9. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00042> (in Russian)
24. Qian L., Xu K., Xu X., Gu R., Liu X., Shan S., et al. UCP2 -866G/A, Ala55Val and UCP3 -55C/T polymorphisms in association with obesity susceptibility – a meta-analysis study. *PLoS One*. 2013; 8 (4): e58939. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058939>
25. Klimov A.I., Nikul'cheva N.G. Lipid and lipoprotein metabolism and its disorders. Saint Petersburg: Piter, 1999: 504 p. ISBN: 5-88782-134-5. (in Russian)
26. Tsygankova O.V., Apartseva N.E., Ametov A.S. Hypertriglyceridemia – a new and important present. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2023; 12 (4): 99–111. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-4-99-111> (in Russian)
27. Hagen T., Vidal-Puig A. Mitochondrial uncoupling proteins in human physiology and disease. *Minerva Med*. 2002; 93 (1): 41–57.
28. Fisler J.S., Warden C.H. Uncoupling proteins, dietary fat and the metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)*. 2006; 3: 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-3-38>
29. Krzywanski D.M., Moellering D.R., Fetterman J.L., Dunham-Snary K.J., Sammy M.J., Ballinger S.W. The mitochondrial paradigm for cardiovascular disease susceptibility and cellular function: a complementary concept to Mendelian genetics. *Lab Invest*. 2011; 91 (8): 1122–35. DOI: <https://doi.org/10.1038/labinvest.2011.95>
30. Karami E., Rostamkhani F., Abdollahi M., Ahmadifard M. Targeting the UCP1-dependent thermogenesis pathway with CRISPR/Cas9: a new approach to obesity management. *Curr Res Biotechnol*. 2025; 9: 100295. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2025.100295>

Для корреспонденции

Требух Марина Дмитриевна (Marina D. Trebukh) – младший научный сотрудник лаборатории 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) 698-53-97
 E-mail: trebukh@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4077-1593>

Требух М.Д., Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Шестакова С.И., Никитин Н.С.

Иммунный статус крыс на фоне стандартных рационов, различающихся профилем антигенов

Immune status of rats fed standard diets differing in antigen profile

Trebukh M.D., Tyshko N.V., Sadykova E.O., Shestakova S.I., Nikitin N.S.

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

Обогащение ресурсной базы пищевой промышленности за счет продовольственного сырья нового вида обуславливает необходимость совершенствования протоколов оценки аллергологической безопасности такой продукции. Важной прикладной задачей в рамках обеспечения достоверных результатов в аллергологических исследованиях in vivo является формирование базовых рационов. Нутриентный состав диет и их антигенный профиль способны прямо или косвенно модулировать иммунный ответ экспериментальных животных как посредством прямого взаимодействия с иммунными клетками, включая дендритные клетки и Т-лимфоциты, так и посредством секреции хемокинов и цитокинов, тем самым приводя к искажению или неверной интерпретации получаемых данных. Расширение перечня чувствительных показателей,

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований Минобрнауки России (FGMF-2025-0005).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Требух М.Д., Тышко Н.В.; сбор и обработка данных – Требух М.Д., Никитин Н.С., Шестакова С.И.; статистическая обработка данных – Требух М.Д.; написание текста – Требух М.Д., Садыкова Э.О., Никитин Н.С.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы искренне благодарят сотрудников лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»: доктора медицинских наук, профессора Н.А. Ригера и кандидата биологических наук А.Н. Тимонина за помощь, оказанную при выполнении исследований.

Для цитирования: Требух М.Д., Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Шестакова С.И., Никитин Н.С. Иммунный статус крыс на фоне стандартных рационов, различающихся профилем антигенов // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 86–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-86-95>
Статья поступила в редакцию 30.04.2026. **Принята в печать** 05.06.2026.

Funding. The research was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the state assignment (FGMF-2025-0005).

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

Contribution. Concept and design of the study – Trebukh M.D., Tyshko N.V.; collecting and processing the material – Trebukh M.D., Nikitin N.S., Shestakova S.I.; statistical processing the material – Trebukh M.D.; text writing – Trebukh M.D., Tyshko N.V., Sadykova E.O., Nikitin N.S.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgements. The authors would like to sincerely thank the staffs of the Laboratory of Immunology of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety: Professor Rieger N.A. and PhD Timonin A.N. for their assistance in the research realization.

For citation: Trebukh M.D., Tyshko N.V., Sadykova E.O., Shestakova S.I., Nikitin N.S. Immune status of rats fed standard diets differing in antigen profile. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 86–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-86-95> (in Russian)

Received 30.04.2026. **Accepted** 05.06.2026.

характеризующих защитный потенциал животных в рамках оценки аллергенности пищевой продукции нового вида, определило необходимость стандартизации антигенного фона рационов и минимизации их модулирующего действия на иммунную систему.

Цель исследования – изучение влияния стандартных рационов, различающихся по ингредиентному составу и профилю антигенов, на иммунный статус крыс.

Материал и методы. Эксперимент длительностью 30 сут проведен на крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела 179 ± 2 г. Возраст животных в начале исследования составлял ~45 дней. Крысы были произвольно разделены на 2 группы: 1-я на протяжении всего периода исследования получала натуральный зерновой рацион – «НЗР-группа», 2-я – полусинтетический казеиновый рацион – «ПКР-группа». Комплексную оценку рационов проводили с использованием расширенного пула показателей иммунного статуса крыс: цитокинового профиля [гранулоцитарный (G-CSF) и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), регулятор роста/хемоаттрактантный кератиноцитспецифичный хемокин (GRO/KC), интерферон γ (ИФН- γ), интерлейкин (ИЛ) 1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-12p70, ИЛ-13, ИЛ-17A, ИЛ-18, моноцитарный колониестимулирующий фактор (M-CSF), моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1), макрофагальный воспалительный белок 1 α , 3 α (MIP-1 α , MIP-3 α), цитокин, синтезируемый нормальными Т-лимфоцитами (RANTES), фактор некроза опухоли α (ФНО α), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)] сыворотки крови, концентрации иммуноглобулинов IgG1 и IgG4, патоморфологических и морфометрических характеристик иммунокомпетентных органов (тимус, селезенка, пейеровы бляшки тонкой кишки).

Результаты. Натуральный зерновой рацион вызывает активацию провоспалительных и Th2 путей: в сыворотке крови крыс НЗР-группы выявлены значимо более высокие концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-7 и GM-CSF – на 43, 34, 42 и 16% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями животных ПКР-группы. Повышение концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-4, являющихся главными цитокинами формирования иммунного ответа 2-го типа, указывает на аллергический вариант реагирования иммунной системы. Морфометрические исследования тимуса у животных НЗР-группы продемонстрировали увеличение ширины трабекул на 53% ($p < 0,05$) по сравнению с параметрами крыс ПКР-группы, что свидетельствует о реакции тимуса на антигенную стимуляцию сенсibilизированного организма.

Заключение. Результаты оценки иммунного статуса крыс, получавших стандартные рационы, различающиеся ингредиентным составом и профилем антигенов, выявили ряд биологически значимых систематических изменений изученных показателей. Натуральный зерновой рацион, в отличие от полусинтетического казеинового рациона, характеризуется наличием ингредиентов с более выраженными сенсibilизирующими свойствами, повышает уровень иммунного напряжения у животных за счет избыточной продукции провоспалительных цитокинов и регуляторов гуморального иммунного ответа. В рамках стандартизации базовых рационов для лабораторных грызунов, используемых для оценки аллергенного потенциала пищевой продукции, в том числе продукции нового вида, может быть рекомендован полусинтетический казеиновый рацион, не вызывающий повышенную антигенную стимуляцию иммунной системы и соответствующий физиологическим потребностям животных.

Ключевые слова: стандартные рационы для аллергологических исследований *in vivo*; крысы; цитокины; иммуноглобулины; морфология; иммунокомпетентные органы

*The enrichment of the food industry's resource base through novel food and raw materials necessitates the improvement of protocols for allergological safety assessment of such products. An important applied task in ensuring reliable results in allergy studies *in vivo* is the formation of basic diets. The nutrient composition of the diet and its antigen profile can directly or indirectly modulate the immune response of experimental animals, both through direct interaction with immune cells, including dendritic cells and T-lymphocytes, and through the secretion of chemokines and cytokines, thereby leading to distortion or misinterpretation of the data obtained. The widening of the list of sensitive indicators characterizing the protective potential of animals in the context of novel food allergenicity assessment has determined the need to standardize the antigenic profile of diets and minimize their modulating effect on the immune system.*

The purpose of the study was to investigate the effect of standard diets differing in ingredients and antigen profile on the immune status of rats.

Material and methods. A 30-day experiment was conducted on male Wistar rats with an initial body weight of 179 ± 2 g. The animals were 45 days old at the beginning of the study. The rats were divided into two groups: Group 1 received a natural grain diet (the «NGD group») throughout the study period, while Group 2 received a semi-synthetic casein diet (the «SSD group»). A comprehensive assessment of the diets with different composition and antigen profile was performed using an extended pool of indicators of the immune status of rats: serum cytokine profile (G-CSF, GM-CSF, GRO/KC, IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-17A, IL-18, M-CSF, MCP-1, MIP-1 α , MIP-3 α , RANTES, TNF- α , VEGF), serum level of immunoglobulins (IgG1 and IgG4), pathomorphological and morphometric characteristics of immunocompetent organs (thymus, spleen, Peyer's patches of the small intestine).

Results. A natural grain diet activates proinflammatory and Th2 pathways: significantly increased levels of IL-1 β , IL-4, IL-7, and GM-CSF were detected in rats from the NGD group – by 43, 34, 42 and 16%, respectively ($p < 0.05$) compared to those in the SSD group. Elevated level of IL-1 β and IL-4 (the key cytokines involved in the type 2 immune response) declare an allergic immune reaction. Morphometric studies of the thymus in animals of the NGD group demonstrated an increase in the trabeculae width by 53% ($p < 0.05$), compared with the SSD group, which indicates a response of the thymus to antigenic stimulation of a sensitized organism.

Conclusion. The results of assessing the immune status of rats fed standard diets differing in compositions and antigen profiles revealed a number of biologically significant systematic changes in the studied parameters. A natural grain diet, in contrast to a semi-synthetic casein diet, is characterized by the presence of ingredients with more pronounced sensitizing properties, therefore, it increases the level of immune stress in animals due to excessive production of pro-inflammatory cytokines and regulators of the humoral immune response. Within the standardization framework of basic diets for laboratory rodents used to assess the allergenic potential of food, including novel food, a semi-synthetic casein diet that does not cause increased antigenic stimulation of the immune system and meets the animals' physiological requirements may be recommended.

Keywords: standard diets for *in vivo* allergy studies; cytokines; immunoglobulins; morphology; immunocompetent organs

С начала XXI в. распространенность пищевых аллергий в развитых странах выросла более чем двукратно: до 6–8% детей и 3–5% взрослых страдают от той или иной формы аллергической непереносимости пищи [1]. Среди факторов, влияющих на этот рост, выделяют как отсутствие необходимого взаимодействия с многочисленными антигенами в раннем возрасте, снижение разнообразия рациона и использование ультраобработанной пищи, так и, напротив, избыточный контакт с нетипичными для данного этноса аллергенами за счет глобализации и расширения перечня доступных пищевых продуктов, а также за счет включения в продовольственные системы новых источников пищи [2]. Масштабирование проблемы стимулировало развитие методов и подходов по двум взаимодополняющим направлениям, первое включает оценку аллергенного потенциала пищевых продуктов и отдельных антигенов, второе – изучение иммунного статуса организма и способов его коррекции. Комплексный подход к снижению аллергизации человеческой популяции заключается в возможности прогнозирования риска развития аллергии, предотвращении сенсибилизации и создании гипоаллергенных пищевых продуктов и персонализированных рационов в соответствии с повышающимися требованиями современного общества.

Расширение ресурсной базы пищевой промышленности за счет продовольственного сырья нового вида обуславливает необходимость совершенствования протоколов оценки безопасности, в том числе аллергологической безопасности такой продукции. Поэтапный подход, рекомендованный Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций/Всемирной организацией здравоохранения и Кодексом Алиментариус [1, 3] и используемый в Европейском союзе для исследований безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов, насекомых, водорослей, культивируемого мяса и других продуктов, не имеющих истории безопасного использования в пищу, включает изучение аллергенных свойств новых белков на основании сравнения с известными аллергенами *in silico* (с использованием баз данных, содержащих информацию о трехмерной структуре и функции известных аллергенов и родственных им белков); определения потенциальной аллергенности в иммунохимических тестах *in vitro* с использованием IgE, выделенных из сыворотки крови пациентов, страдающих аллергией; определения устойчивости к воздействию протеолитических ферментов (пепсина, панкреатина) и высокой температуры [4, 5]; дополнительно могут быть проведены эксперименты *in vivo*. Российский подход к оценке аллергенного потенциала пищевой продукции нового вида предусматривает обязательное изучение нативного продукта в исследованиях *in vivo*¹.

В рамках непрерывного совершенствования протоколов оценки потенциальной аллергенности и иммунотоксичности пищевой продукции нового вида работа ведется, во-первых, в области поиска и валидации эффективных *in vivo* моделей и новых высокочувствительных биомаркеров; во-вторых, в области применения инновационных инструментов иммуноинформатики и профильных технологий, повышающих точность прогнозирования аллергенности и иммуногенности эпитопов; в-третьих, в направлении интеграции и стандартизации экспериментальных моделей *in vitro*, *ex vivo* и *in silico* и др.

Важной прикладной задачей в рамках обеспечения достоверных результатов в аллергологических исследованиях *in vivo* является формирование базовых рационов. Нутриентный состав диет и их антигенный профиль способны прямо или косвенно модулировать иммунный ответ экспериментальных животных как посредством прямого взаимодействия с иммунными клетками, включая дендритные клетки и Т-лимфоциты, так и посредством секреции хемокинов и цитокинов [6], тем самым приводя к искажению или неверной интерпретации получаемых данных. Расширение перечня чувствительных показателей, характеризующих защитный потенциал животных в рамках оценки аллергенности пищевой продукции нового вида, определило необходимость стандартизации антигенного фона рационов и минимизации их модулирующего действия на иммунную систему.

Цель исследования – изучение влияния стандартных рационов, различающихся по ингредиентному составу и профилю антигенов, на иммунный статус крыс.

Материал и методы

Исследования выполнены на крысах-самцах линии Вистар, исходные колонии были получены из питомника лабораторных животных Филиал «Столбовая» ФГБНУ НЦБМТ ФМБА России. Эксперимент длительностью 30 сут проводили на крысах-самцах с исходной массой тела 179±2 г. Возраст животных в начале эксперимента составлял ~45 дней. Крысы были произвольно разделены на 2 группы: животные 1-й группы на протяжении всего периода исследования получали натуральный зерновой рацион (НЗР) – «НЗР-группа», крысы 2-й группы – полусинтетический казеиновый рацион (ПКР) – «ПКР-группа». Состав рационов приведен в [7], антигенный профиль рационов представлен в табл. 1.

Крыс содержали в пластиковых клетках с древесной подстилкой, в отапливаемом (температурный режим +21–23 °С) и вентилируемом помещении с естественным освещением, доступ к корму и питьевой воде *ad libitum*. Источником питьевой воды для животных была водопроводная вода, очищенная с помощью системы RiOs™ 30

¹ Методические указания МУ 2.3.2.3388-16: Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения с комбинированными признаками. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2016. 27 с.

Таблица 1. Антигенный профиль стандартных рационов для лабораторных животных

Table 1. Antigenic profile of standard diets for laboratory animals

Ингредиент <i>Ingredient</i>	Антигены / <i>Antigens</i>	Источник литературы <i>Literature source</i>
Полусинтетический казеиновый рацион / <i>Semi-synthetic casein diet</i>		
Казеин <i>Casein</i>	Казеин – 75–80% молочного белка (α S1 – Bos d 8, α S2 – Bos d 9, β -казеины – Bos d 10, κ -казеин – Bos d 11). Перекрестная реакция казеина с белком соевых бобов <i>Casein – 75–80% milk protein (αS1 – Bos d 8, αS2 – Bos d 9, β-caseins – Bos d 10, κ-casein – Bos d 11). Cross-reaction of casein with soybean protein</i>	[8]
Крахмал маисовый <i>Maize starch</i>	Следы глютена кукурузы: α -зеин, на который приходится 80% всех проламинов кукурузы; β -зеин, составляющий 10% от общего содержания зеинов; глютелин. Перекрестная реакция на пыльцу березы, злаки, пасленовые <i>Traces of maize gluten: α-zein, which accounts for 80% of all corn prolamins; β-zein, which accounts for 10% of the total zein content; glutelin. Cross-reaction with birch pollen, cereals, nightshades</i>	[9, 10]
Натуральный зерновой рацион / <i>Natural grain diet</i>		
Зерновая смесь (пшеница + овес + семена подсолнечника), хлеб из пшеничной муки второго сорта, каша пшеничная <i>Grain mix (wheat + oats + sunflower seeds), White bread from wheat flour of second grade, millet porridge</i>	Пшеница (<i>Triticum aestivum</i>) – белки делятся на 3 категории: альбумины (водорастворимые), глобулины (нерастворимые в воде, растворимые в солевых растворах), глютен – пшеничная клейковина (состоит из глиадины и глютенина). Глиадины (α -, β -, γ - и ω -) – 40–50%, изоформы γ - и ω -глиадин являются основными аллергенами, вызывающими анафилаксию. Tri a 14 (nLTP), Tri a 19 (ω -5-глиадин) и Tri a 21 (α/β -глиадин). Глютенин (Tri a 26, Tri a 36) – 30–40%, Tri a 26 – HMW глютенин (высокомолекулярная субъединица глютенина), Tri a 36 – LMW глютенин (низкомолекулярная субъединица глютенина). Растворимые белки – 15–20%, включают альбумин и глобулин, а также структурные и ферментативные белки цитоплазмы: α -амилаза, ингибиторы трипсина, белки переноса липидов пшеницы и др., среди них ингибиторы α -амилазы являются основными аллергенами, вызывающими астму пекарей, пищевую аллергию. Значимым аллергеном также может выступать ингибитор α -амилазы пшеницы [Tri a aA_TI (Alpha-amylase/Trypsin inhibitor)]. Эти белки участвуют в защите растений, но при этом активируют врожденную иммунную систему и запускают выработку провоспалительных цитокинов. Овес (<i>Avena sativa</i>) содержит авенины (Ave) – Ave s 36, глютен-подобные белки (проламины), c2S-альбумины и неспецифические белки – переносчики липидов (LTP, lipid transfer protein). Перекрестная реактивность с пшеницей и другими злаками, особенно с ячменем, рожью, овсом и другими растениями одного семейства злаковых, реактивность при пшенице-зависимой анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой [Tri a 14 (nLTP), Tri a 19]. Семена подсолнечника (<i>Helianthus seminibus</i>) – Hel a 3 (2S-альбумин), Hel a 6 (профилин). Перекрестные реакции с пыльцой других растений (амброзия, полынь, одуванчик, хризантема, морковь, ромашка, кукуруза, горчица, баклажан). Пшено (<i>Panicum miliaceum</i>) – злаковая культуры (семейство мятликовые); специфический растительный белок, входящий в состав пшенной крупы, не содержит глютен, не охарактеризован в Allergen nomenclature WHO/IUIS Wheat (<i>Triticum aestivum</i>) proteins are divided into three categories: Gliadins (α -, β -, γ - and ω -) – 40–50%; γ - and ω -gliadin isoforms are the main allergens causing anaphylaxis. Tri a 14 (nLTP), Tri a 19 (ω -5-gliadin), and Tri a 21 (α/β -gliadin). Glutenin (Tri a 26, Tri a 36) – 30–40%; Tri a 26 is HMW glutenin, Tri a 36 is LMW glutenin. Soluble proteins – 15–20%, include albumin and globulin, as well as structural and enzymatic proteins of the cytoplasm: α -amylase, trypsin inhibitors, wheat lipid transfer proteins, etc., among which α -amylase inhibitors are the main allergens that cause baker's asthma and food allergies. Wheat α -amylase inhibitor Tri a aA_TI (Alphaamylase/Trypsin inhibitor) can also be a significant allergen. These proteins are involved in plant defense, but also activate the innate immune system and trigger the production of proinflammatory cytokines. Oats (<i>Avena sativa</i>) contain avenins (Ave) – Ave s 36, gluten-like proteins (the prolamins group of gliadin), c2S albumins, and non-specific lipid transfer proteins (LTPs). Cross-reactivity with wheat and other cereals, especially barley, rye, oats, and other plants of the same grass family, has been associated with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [Tri a 14 (nLTP), Tri a 19]. Sunflower seeds (<i>Helianthus seminibus</i>) Hel a 3 (2S-albumin), Hel a 6 (profilin). Cross-reacts with pollen from other plants (ragweed, mugwort, dandelion, chrysanthemum, carrot, chamomile, corn, mustard, eggplant). Millet (<i>Panicum miliaceum</i>) is a cereal crop (family Poaceae). The specific plant protein found in millet groats is gluten-free and not characterized in the WHO/IUIS Allergen Nomenclature	[11–17]
Творог <i>Curd</i>	80% казеина и 20% молочной сыворотки: казеин (Bos d 8); α -лактальбумин (bos d 4) – кальцийсвязывающий белок; β -лактоглобулин (Bos d 5) – белок семейства липокалинов, один из основных аллергенов коровьего молока, составляющий 50% белка молочной сыворотки <i>80% casein and 20% whey: casein (Bos d 8); α-Lactalbumin (Bos d 4) is a calcium-binding protein; β-Lactoglobulin (Bos d 5) is a protein of the lipocalin family, one of the main allergens in cow's milk, account for up 50% of whey protein</i>	[8, 16]
Рыбная мука <i>Fish meal</i>	Тропомозиин (Pen a 1, Pen m 1), аргининкиназа (Pen m 2), саркоплазматический кальцийсвязывающий белок (Pen m 4), парвальбумин (Gad c 1) – мажорные аллергены мышечной ткани рыб. Перекрестная реактивность к клещам домашней пыли, белку насекомых. Pen m 1 является основным аллергеном, ответственным за перекрестные реакции с насекомыми (тараканами – Bla g 7, пылевыми клещами – Der p 10), моллюсками, ракообразными, иглокожими <i>Tropomyosin (Pen a 1, Pen m 1), arginine kinase (Pen m 2), sarcoplasmic calcium-binding protein (Pen m 4), parvalbumin (Gad c 1) are major allergens of fish muscle tissue. Cross-reactivity to house dust mites and insect proteins. Pen m 1 is the primary allergen responsible for cross-reactions with insects (cockroaches – Bla g 7, dust mites – Der p 10), mollusks, crustaceans, echinoderms</i>	[18, 19]

Ингредиент <i>Ingredient</i>	Антигены / <i>Antigens</i>	Источник литературы <i>Literature source</i>
Мясо, 2-я категория (говядина) <i>Meat (beef), 2nd grade</i>	Бычий сывороточный альбумин (БСА) (Bos d6). Актин, миоглобин (Bos d 7). Галактоза-альфа-1,3-галактоза (α -Gal) <i>Bovine serum albumin (BSA) (Bos d6). Actin, myoglobin (Bos d7). Galactose-alpha-1,3-galactose (α-Gal)</i>	[20, 21]
Морковь / <i>Carrot</i>	Мажорный аллерген моркови (Dau с 1) относится к семейству PR-10, включающему основные аллергены пыльцы растений семейства Букоцветных, вследствие чего имеет сильную гомологию с Bet v 1 из пыльцы березы, полыни. Белок-переносчик липидов из семейства LTP (Dau с 3), профилин (Dau с 4), а также Dau с 5 <i>The major carrot allergen (Dau с 1) belongs to the PR-10 family, which includes the major pollen allergens of plants in the Fagaceae family. Therefore, it has strong homology to Bet v 1 from birch and mugwort pollen. A lipid transfer protein from the LTP family (Dau с 3), profilin (Dau с 4), as well as Dau с 5</i>	[19]

(Merck Millipore, Франция). Работу с животными проводили в соответствии с Правилами по уходу и использованию лабораторных животных (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>), ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». В течение эксперимента вели наблюдения за динамикой массы тела, поедаемостью корма и общим состоянием животных.

Отбор материала для исследований производили на 30-й день, иммунный статус крыс оценивали по интенсивности гуморального и клеточного иммунного ответа, также проводили гистологический анализ иммунокомпетентных органов.

Интенсивность гуморального иммунного ответа в сыворотке крови оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа по концентрации циркулирующих антител IgG (IgG1 и IgG4) (использованы наборы CEA074RA и SEA234RA, Cloud-Clone Corp., KHP), изучение цитокинового профиля сыворотки крови (содержание про- и противовоспалительных цитокинов, регуляторов клеточного и гуморального иммунного ответа) [гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), регулятор роста/хемоаттрактантный кератиноцитспецифичный хемокин (GRO/KC), интерферон γ (ИФН- γ), интерлейкин (ИЛ) 1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-12p70, ИЛ-13, ИЛ-17A, ИЛ-18, моноцитарный колониестимулирующий фактор (M-CSF), моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1), макрофагальный воспалительный белок 1 α , 3 α (MIP-1 α , MIP-3 α), цитокин, синтезируемый нормальными Т-лимфоцитами (RANTES), фактор некроза опухоли α (ФНО α), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)] проводили методом мультиплексного анализа (панель Bio-Plex Pro™ Rat Cytokine 23-Plex, Bio-Rad, США) на проточном анализаторе Luminex 200 (Luminex Corporation, США). В рамках патоморфологических исследований изучены образцы тимуса, селезенки, пейеровых бляшек

подвздошной кишки. Приготовление и окрашивание гистологических препаратов осуществляли общепринятыми методами [22]. Морфологический и морфометрический анализ микропрепаратов проводили с помощью системы Carl Zeiss (ФРГ), состоящей из микроскопа Axio Imager Z1, цифровой фотокамеры AxioCam HRc, компьютера с программным обеспечением AxioVision Rel.4.8 с применением калибровочного слайда X/Y («Микромед», цена деления шкалы – 0,01 мм). В тимусе количественно определяли толщину трабекул, в селезенке – диаметр белой пульпы, в кишечнике измеряли размер пейеровых бляшек.

Статистическую обработку проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Полученные данные представлены в виде среднего арифметического измеряемого показателя и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Оценку достоверности различий средних величин, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, использовали непараметрический аналог для независимых выборок – U -критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Общее состояние животных обеих групп на протяжении всего эксперимента было удовлетворительным. По внешнему виду, поведению, качеству шерстного покрова различий между группами не выявлено. Масса тела крыс на 30-й день исследований составляла 337 ± 4 г.

Анализ содержания цитокинов в сыворотке крови (табл. 2) выявил целый ряд различий между группами. Во-первых, отмечено значимое повышение содержания G-CSF в сыворотке крови животных ПКР-группы – на 130% ($p < 0,05$) по сравнению с показателем крыс НЗР-группы. Известно, что G-CSF представляет собой

Таблица 2. Концентрация цитокинов в сыворотке крови крыс-самцов линии Вистар ($M \pm m$), пг/млTable 2. Serum cytokine levels in male Wistar rats ($M \pm m$), pg/ml

Показатель <i>Indicator</i>	Группа животных / <i>Group of animals</i>		<i>p</i>
	натуральный зерновой рацион <i>natural grain diet</i>	полусинтетический казеиновый рацион <i>semi-synthetic casein diet</i>	
Th1-регуляторы клеточного иммунного ответа / <i>Th1 regulators of the cellular immune response</i>			
ИЛ-12(p70) / <i>IL-12(p70)</i>	0,284±0,033	0,244±0,019	>0,05
ИЛ-2 / <i>IL-2</i>	3,078±0,465	2,819±0,593	>0,05
ИФН-γ / <i>IFN-γ</i>	0,636±0,072	0,704±0,051	>0,05
Th2-регуляторы гуморального иммунного ответа / <i>Th2 regulators of humoral immune response</i>			
ИЛ-4 ^b / <i>IL-4^b</i>	0,365±0,056	0,241±0,022 ^a	<0,05
ИЛ-5 / <i>IL-5</i>	1,050±0,088	0,972±0,051	>0,05
ИЛ -10 / <i>IL-10</i>	0,059±0,008	0,070±0,007	>0,05
ИЛ-13 ^b / <i>IL-13^b</i>	0,569±0,078	0,513±0,105	>0,05
Провоспалительные цитокины / <i>Pro-inflammatory cytokines</i>			
ИЛ-1α / <i>IL-1α</i>	0,336±0,023	0,335±0,027	>0,05
ИЛ-1β / <i>IL-1β</i>	0,077±0,003	0,044±0,009 ^a	<0,05
ИЛ-6 / <i>IL-6</i>	0,606±0,064	0,539±0,042	>0,05
ФНОα / <i>TNF-α</i>	0,545±0,079	0,482±0,070	>0,05
ИЛ-17α / <i>IL-17α</i>	0,264±0,021	0,225±0,034	>0,05
ИЛ-18 / <i>IL-18</i>	12,896±2,331	9,231±1,374	>0,05
G-CSF	0,010±0,001	0,023±0,004 ^a	<0,05
GM-CSF	0,527±0,043	0,445±0,100 ^a	<0,05
M-CSF	0,031±0,005	0,033±0,005	>0,05
ИЛ-7 / <i>IL-7</i>	0,156±0,042	0,090±0,019 ^a	<0,05
MCP-1	2,693±0,161	2,630±0,373	>0,05
MIP-1α	0,099±0,020	0,076±0,006	>0,05
MIP-3α	0,071±0,006	0,069±0,005	>0,05
RANTES	44,401±0,755	45,017±1,041	>0,05
VEGF	0,263±0,042	0,323±0,099	>0,05
GRO / KC	2,161±0,425	1,385±0,246	>0,05

Примечание. ^a – выявлены достоверные отличия от группы, получавшей натуральный зерновой рацион, при $p < 0,05$; ^b – противовоспалительные цитокины.

Note. ^a – significant differences from the group that received a natural grain diet, at $p < 0.05$; ^b – anti-inflammatory cytokines.

плейотропный фактор роста, участвующий в регуляции врожденных и адаптивных реакций, обладающий иммунорегуляторным эффектом, в частности воздействующий на функцию Т-клеток, осуществляя контроль над пролиферацией и дифференцировкой Т-хелперов и смещая баланс в сторону Th2 [23, 24]. Кроме того, G-CSF занимает ведущую роль в нормальном гемопоэзе, и его повышение усиливает противоинфекционную защиту [25, 26]. В данном исследовании G-CSF не поддерживал Т-хелперные реакции 2-го типа, поскольку у крыс ПКР-группы не отмечено увеличения выработки ИЛ-4.

Активация G-CSF у крыс ПКР-группы предполагает усиленную мобилизацию и пролиферацию нейтрофилов, что может быть обусловлено нутриентами, активирующими сигнальные каскады в костном мозге, например рецепторные пути JAK-STAT или G-CSF [27]. Отмеченный эффект повышения концентрации G-CSF в сыворотке крови животных ПКР-группы может быть связан с казеином, являющимся основным источником белка в ПКР. Известно, что казеин и его пептиды обладают широким спектром биологической активности и могут оказывать

многостороннее гемопозитическое и иммуномодулирующее действие, напрямую активируя клетки врожденного иммунитета. Так, в исследовании V. Domínguez-Melendez и соавт. показано, что введение казеина мышам линии BALB/c увеличивало процент миелоидных предшественников и общее количество лейкоцитов в костном мозге за счет пролиферации клеток, а также стимулировало выработку нейтрофилами провоспалительных цитокинов G-CSF и GM-CSF [28]. В аналогичном исследовании была подтверждена роль α S1-казеина, который активировал секрецию провоспалительных цитокинов (GM-CSF) [29].

Во-вторых, полученные результаты демонстрируют ассоциированность натурального зернового рациона с активацией провоспалительных и Th2 путей: в сыворотке крови крыс НЗР-группы выявлены значимо более высокие значения ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-7 и GM-CSF соответственно на 43, 34, 42 и 16% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями животных ПКР-группы. Статистически значимое увеличение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-4, являющихся главными цитокинами формирования иммунного ответа

Таблица 3. Содержание иммуноглобулинов IgG1 и IgG4 в сыворотке крови крыс Вистар, мг/мл

Table 3. Serum antibodies IgG1 and IgG4 levels in male Wistar rats, mg/ml

Показатель Indicator		Группа животных / Group of animals		p
		натуральный зерновой рацион natural grain diet	полусинтетический казеиновый рацион semi-synthetic casein diet	
IgG1	M±m	1,387±0,137	1,563±0,291	>0,05
	min-max	0,812–2,064	0,687–3,493	
IgG4	M±m	5,170±0,422	5,406±0,690	>0,05
	min-max	2,503–6,635	1,175–7,968	

2-го типа, свидетельствует об аллергическом варианте реагирования иммунной системы [30, 31]. Известно, что ИЛ-4 и GM-CSF усиливают секрецию IgE [32], обеспечивая смещение баланса субпопуляций Th1/Th2 также в сторону Th2. Согласно данным литературы, экспрессия GM-CSF может усиливаться под действием медиаторов воспаления ИЛ-1β, ИЛ-4 [31]. Доминирование перечисленных цитокинов отражает провоспалительный сдвиг с активацией врожденного иммунитета и поддержкой адаптивного ответа.

По показателям интенсивности гуморального иммунного ответа – концентрации иммуноглобулинов IgG1 и IgG4 в сыворотке крови – различий между группами не выявлено (табл. 3).

Структура тимуса у крыс обеих групп сохранена, деление на дольки, корковое и мозговое вещество четко выражены, капсула и междольковые трабекулы визуалью не утолщены (см. рисунок А, Б). Морфометрический анализ тимуса у животных НЗР-группы продемонстрировал увеличение ширины трабекул на 53% ($p<0,05$) по сравнению с показателем ПКР-группы (табл. 4). Результаты проведенных ранее исследований [5], демонстрирующих аналогичные патоморфологические изменения в органах иммунной системы, характерные для реакций гиперчувствительности, подтверждают тенденцию к реакции трабекул тимуса на антигенную стимуляцию сенсibilизированного организма.

Морфологические исследования селезенки не выявили различий между группами: гистологическое строение – без особенностей, красная и белая пульпа выражены отчетливо, красная пульпа полнокровна. Лимфоидные узелки обычной величины, имеют характерное строение с хорошо различимой периаартериальной зоной, светлым центром, мантийной и краевой зонами. Морфометрия диаметра фолликулов не выявила различий между группами (см. табл. 4).

Тонкая кишка типичного строения, очаговых изменений слизистой оболочки не выявлено, ворсинки и крипты без особенностей у крыс обеих групп. Пейеровы бляшки нормального размера, четко определяются светлым герминативным центром, мантийная и межузелковая зоны. Размер пейеровых бляшек у крыс НЗР-группы был несколько выше, чем у крыс ПКР-группы (на 14%), однако различия не достигали уровня статистической значимости, размер герминативных центров был одинаковым (см. табл. 4).

Таким образом, результаты оценки иммунного статуса крыс, получавших стандартные рационы, различающиеся ингредиентным составом и профилем антигенов, выявили ряд биологически значимых систематических изменений изученных показателей. НЗР, в отличие от ПКР, характеризуется наличием ингредиентов с более выраженными сенсibilизирующими свойствами, повышает уровень иммунного напряжения у животных за счет

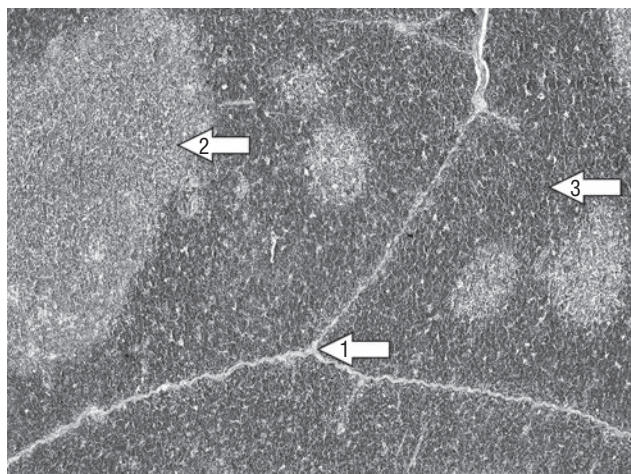
Таблица 4. Морфометрические показатели иммунокомпетентных органов (селезенка, тимус, пейерова бляшка), M±m

Table 4. Morphometric parameters of immunocompetent organs (spleen, thymus, Peyer's patch), M±m

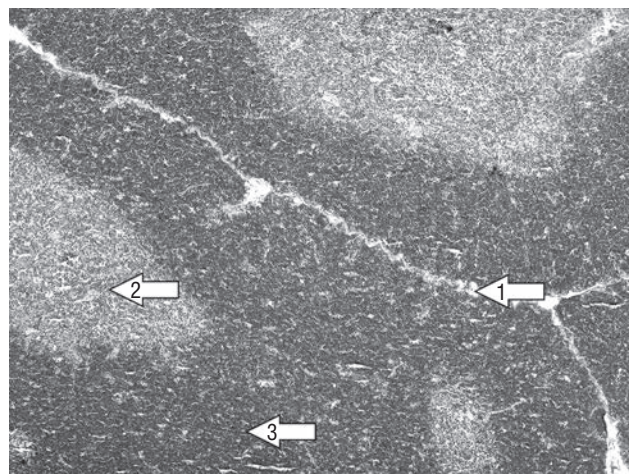
Показатель Indicator	Группа животных / Group of animals		p
	натуральный зерновой рацион natural grain diet	полусинтетический казеиновый рацион semi-synthetic casein diet	
Селезенка / Spleen			
Масса, г/100 г / Weight, g/100 g	0,22±0,02	0,20±0,01	>0,05
Диаметр фолликула, мкм / Follicle diameter, μm	502,11±14,29	459,99±21,42	>0,05
Тимус / Thymus			
Масса, г/100 г / Weight, g/100 g	0,17±0,01	0,20±0,01	>0,05
Ширина трабекул, мкм / Width of trabeculae, μm	30,85±2,25	14,41±0,88 ^a	<0,05
Пейерова бляшка / Peyer's patch			
Размер, мкм / Dimension, μm	918,76±83,35	794,02±27,16	>0,05
Размер герминативного центра, мкм Dimension of aerminal center. μm	555,87±69,85	558,44±41,14	>0,05

Примечание. ^a – выявлены достоверные отличия от группы, получавшей натуральный зерновой рацион, при $p<0,05$.

Note. ^a – significant differences from the group that received a natural grain diet, at $p<0,05$.



A/A



B/B

Структура тимуса исследуемых животных

А – группа на натуральном зерновом рационе; Б – группа на полусинтетическом казеиновом рационе; 1 – трабекула; 2 – мозговое вещество; 3 – корковое вещество. Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 50$.

Thymus

A – natural grain diet group; B – semi-synthetic casein diet group; 1 – connective tissue septae; 2 – medulla; 3 – cortex. H&E, $\times 50$.

избыточной продукции провоспалительных цитокинов и регуляторов гуморального иммунного ответа (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-7 и GM-CSF).

Заключение

В рамках оптимизации и стандартизации базовых рационов для лабораторных грызунов, используемых

для оценки потенциальной аллергенности пищевой продукции, в том числе продукции нового вида, может быть рекомендовано использование ПКР, не вызывающего повышенную антигенную стимуляцию иммунной системы и соответствующего физиологическим потребностям животных. В соответствии с задачами эксперимента дополнительное снижение аллергенного потенциала ПКР может быть достигнуто заменой казеина на гидролизат данного белка.

Сведения об авторах

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

Требух Марина Дмитриевна (Marina D. Trebukh) – младший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: trebukh@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4077-1593>

Тышко Надежда Валерьевна (Nadezhda V. Tyshko) – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: tnv@ion.ru

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

Садыкова Эльвира Олеговна (Elvira O. Sadykova) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: seo@ion.ru

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

Шестакова Светлана Игоревна (Svetlana I. Shestakova) – научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: sish9@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0279-4134>

Никитин Николай Сергеевич (Nikolay S. Nikitin) – младший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи

E-mail: nikolay_sergeevich87@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5091-0991>

Литература

- Bai T., Chen C., Zhang C., Shao H., Wang Z., Lu J. et al. Future-proof frameworks for allergenicity assessment of novel foods: bridging immunology and bioengineering // *Trends Food Sci. Technol.* 2026. Vol. 169. Article ID 105529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2026.105529>
- Sze-Yin Leung A., Xing Y., Wing-Kin Wong G. Food allergies: challenges in the management of this global epidemic // *Allergy Med.* 2026. Vol. 7. Article ID 100090. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.allmed.2025.100090>
- Laganaro M., Pieger A.-M., Muñoz-González A., Noriega Fernández E., Ververis E., Germini A., Fernández Dumont A. Enhancing allergenicity risk assessment for novel foods in the EU: insights from the updated EFSA guidance - requirements, knowledge gaps and research needs // *Front. Toxicol.* 2025. Vol. 7. Article ID 1701391. DOI: <https://doi.org/10.3389/ftox.2025.1701391>
- EFSA Scientific Committee; More S.J., Benford D., Hougaard Bennekou S., Bampidis V., Bragard C., Halldorsson T.I. et al. Guidance on risk-benefit assessment of foods // *EFSA J.* 2024. Vol. 22, N 7. Article ID e8875. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8875>
- Требух М.Д., Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Никитин Н.С., Гмошинский И.В. Изучение влияния биомассы личинок черной львинки (*Hermetia illucens*) на иммунный статус крыс // *Вопросы питания.* 2024. Т. 93, № 2. С. 41–51. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-41-51>
- Yu G., Zhang Q., Zhao L., van Ree R., Fu L. Risk and protective factors for food allergy: an in-depth analysis of dietary patterns and specific dietary components // *Allergy Med.* 2025. Vol. 6. Article ID 10007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.allmed.2025.10007>
- Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А., Селяскин К.Е. и др. Сравнительная характеристика влияния экспериментальных рационов на рост и развитие крыс // *Вопросы питания.* 2011. Т. 80, № 5. С. 30–38.
- Ревакина В.А., Мухортых В.А., Ларькова И.А., Кувшинова Е.Д. Пищевая аллергия к белкам коровьего молока и мясу // *Российский педиатрический журнал.* 2023. Т. 26. № 5. С. 368–375. DOI: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-5-368-375>
- Stastna M. Cereals: a source of allergenic proteins and their characterization by proteomics // *Food Chem.* 2026. Vol. 499. Article ID 147382. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.147382>
- Толмачев И.В., Бала А.М. Исследование структуры сенсибилизации к пищевым аллергенам в регионах Российской Федерации // *Социальные аспекты здоровья.* 2024. Т. 70, № S5. С. 18. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2024-70-S5-18>
- Liu L., Yang H., Zhang Q., Chen X., Wang Y., Shen Q., Ding W. Gluten composition, modification, and applications in gluten-free food: a review // *Int. J. Biol. Macromol.* 2026. Vol. 346. Article ID 150625. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2026.150625>
- Jiang N., Wang Y., Sun Y., Gao Z., Liu D., Chitrakar B. Allergens from wheat and wheat products: a comprehensive review on allergy mechanisms and modifications // *Food Chem. X.* 2025. Vol. 29. Article ID 102871. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2025.102871>
- Liu M., Huang J., Ma S., Yu G., Liao A., Pan L., Hou Y. Allergenicity of wheat protein in diet: mechanisms, modifications and challenges // *Food Res. Int.* 2023. Vol. 169. Article ID 112913. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112913>
- Janssen F., Mesure E., Wouters Arno G.B. Relating the protein composition and air-water interfacial properties of aqueous flour extracts from wheats grown at different nitrogen fertilization levels // *Food Chem.* 2022. Vol. 386. Article ID 132831. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132831>
- Zhang H., Lv S., Jin C., Ren F., Wang J. Wheat gluten amyloid fibrils: conditions, mechanism, characterization, application, and future perspectives // *Int. J. Biol. Macromol.* 2023. Vol. 253. Article ID 126435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126435>
- Хоха Р.Н. Диагностика аллергии: реалии и перспективы. Часть 2 // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2020. Т. 18, № 4. С. 481–486. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-481-486>
- Escobar-Correas S., Broadbent J.A., Andraszek A., Stockwell S., Howitt C.A., Juhász A. et al. Perennial ryegrass contains gluten-like proteins that could contaminate cereal crops // *Front. Nutr.* 2021. Vol. 8. Article ID 708122. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.708122>
- Kamath S.D., Bublin M., Kitamura K., Matsui T., Ito K., Lopata A.L. Cross-reactive epitopes and their role in food allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2023. Vol. 151, N 5. P. 1178–1190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.827>
- Allergen nomenclature. WHO/IUIS Allergen Nomenclature Subcommittee. Financial contributions from IUIS, EAACI, and AAAAI. URL: <https://allergen.org/index.php> (дата обращения: 18.02.2026).
- Platts-Mills T.A.E., Workman L.J., Richards N.E., Wilson J.M., Mc Feely E.M. Implications of a fatal anaphylactic reaction occurring 4 hours after eating beef in a young man with IgE antibodies to galactose- α -1,3-galactose // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2025. Vol. 13, N 12. P. 3422–3424. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.09.039>
- Huang Z., Pang L., Li S., Su Y., Zhao Q., Zhang W., Yang X., Jiang Y. Effects of physical processing on food protein allergenicity: a focus on differences between animal and alternative proteins // *Food Chem.* 2024. Vol. 460. Article ID 140559. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.140559>
- Гистологическая техника в патоморфологической лаборатории : учебно-методическое пособие / под ред. М.О. Мавликеева, А.П. Киясова, Р.В. Деева. Москва : Практическая медицина, 2023. 112 с. ISBN: 9785988117292.
- Тапильская Н.И., Гзгзян А.М., Коган И.Ю. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор как ключевой регулятор инвазивного потенциала эмбриона и рецептивности эндометрия // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019. Т. 68, № 1. С. 83–92. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD68183-92>
- Malashchenko V.V., Meniailo M.E., Shmarov V.A., Gazatova N.D., Melashchenko O.B., Goncharov A.G. et al. Direct anti-inflammatory effects of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) on activation and functional properties of human T cell subpopulations in vitro // *Cell. Immunol.* 2018. Vol. 325. P. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.01.007>
- Mehta H.M., Corey S.J. G-CSF, the guardian of granulopoiesis // *Semin. Immunol.* 2021. Vol. 54. Article ID 101515. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2021.101515>
- Дуля М.С., Каркищенко В.Н., Хвостов Д.В., Агелдинов Р.А., Каркищенко Н.Н. Цитокиновый профиль лабораторных инbredных и трансгенных мышей в оценке иммунологического статуса и поиске новых фармакологических регуляторов // *Биомедицина.* 2019. Т. 15, № 2. С. 54–62. DOI: <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-2-54-62>
- Geng P., Meng X., Hao X., Tang X., Xing J., Sheng X. et al. Chi H.G-CSF modulates innate and adaptive immunity via the ligand-receptor pathway of binding GCSFR in flounder (*Paralichthys olivaceus*) // *Fish Shellfish Immunol.* 2025. Vol. 158. Article ID 110160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2025.110160>
- Domínguez-Melendez V., Silvestre-Santana O., Moreno-Fierros L., Aguiñiga-Sánchez I., Martínez L., Marroquín-Segura R. et al. Sodium caseinate induces mouse granulopoiesis // *Inflamm. Res.* 2012. Vol. 61. P. 367–373. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-011-0421-7>
- Ledesma-Martínez E., Domínguez-Meléndez V., Aguiñiga-Sánchez I., Santiago-Orsorio E. Caseins as regulators of hematopoiesis // *Infant Feeding – Breast versus Formula /* Eds I. Jaber Al-Zwaini, Z. Rasheed Al-Ani, W. Hurley. IntechOpen, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.91881>
- Liu L., Dai J., Yang Q., Lv L. A comprehensive review on anti-allergic natural bioactive compounds for combating food allergy // *Food Res. Int.* 2025. Vol. 201. Article ID 115565. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.115565>
- Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии // *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021. Т. 5, № 1. С. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37>
- Морозова О.В., Оспельникова Т.П. Цитокины при аллергических заболеваниях // *Молекулярная медицина.* 2022. Т. 20, № 2. С. 3–10. DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-02-01>

References

- Bai T., Chen C., Zhang C., Shao H., Wang Z., Lu J., et al. Future-proof frameworks for allergenicity assessment of novel foods: bridging immunology and bioengineering. *Trends Food Sci Technol.* 2026; 169: 105529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2026.105529>
- Sze-Yin Leung A., Xing Y., Wing-Kin Wong G. Food allergies: challenges in the management of this global epidemic. *Allergy Med.* 2026; 7: 100090. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.allmed.2025.100090>
- Laganaro M., Pieger A.-M., Muñoz-González A., Noriega Fernández E., Ververis E., Germini A., Fernández Dumont A. Enhancing allergenicity risk assessment for novel foods in the EU: insights from the updated EFSA guidance - requirements, knowledge gaps and research needs. *Front Toxicol.* 2025; 7: 1701391. DOI: <https://doi.org/10.3389/ftox.2025.1701391>
- EFSA Scientific Committee; More S.J., Benford D., Hougaard Bennekou S., Bampidis V., Bragard C., Halldorsson T.I., et al. Guidance

- ance on risk–benefit assessment of foods. *EFSA J.* 2024; 22 (7): e8875. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8875>
5. Trebukh M.D., Tyshko N.V., Sadykova E.O., Nikitin N.S., Gmoshinsky I.V. Impact of black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae biomass on the immune status of rats. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2024; 93 (2): 41–51. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-2-41-51> (in Russian)
 6. Yu G., Zhang Q., Zhao L., van Ree R., Fu L. Risk and protective factors for food allergy: an in-depth analysis of dietary patterns and specific dietary components. *Allergy Med.* 2025; 6: 10007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.allmed.2025.100076>
 7. Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A., Selyaskin K.E., et al. A comparative assessment of the diet influence on growth and development of rats. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2011; 80 (5): 30–8. (in Russian)
 8. Revyakina V.A., Mukhorthykh V.A., Lar'kova I.A., Kuvshinova E.D. Food allergy to cow's milk proteins and meat. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal* [Russian Journal of Pediatrics]. 2023; 26 (5): 368–75. DOI: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-5-368-375> (in Russian)
 9. Stastna M. Cereals: a source of allergenic proteins and their characterization by proteomics. *Food Chem.* 2026; 499: 147382. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.147382>
 10. Tolmachev I.V., Bala A.M., Study of the structure of sensitization to food allergens in the regions of the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social Aspects of Public Health]. 2024; 70 (5): 18. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2024-70-S5-18> (in Russian)
 11. Liu L., Yang H., Zhang Q., Chen X., Wang Y., Shen Q., Ding W. Gluten composition, modification, and applications in gluten-free food: a review. *Int J Biol Macromol.* 2026; 346: 150625. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2026.150625>
 12. Jiang N., Wang Y., Sun Y., Gao Z., Liu D., Chitrakar B. Allergens from wheat and wheat products: a comprehensive review on allergy mechanisms and modifications. *Food Chem X.* 2025; 29: 102871. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2025.102871>
 13. Liu M., Huang J., Ma S., Yu G., Liao A., Pan L., Hou Y. Allergenicity of wheat protein in diet: mechanisms, modifications and challenges. *Food Res Int.* 2023; 169: 112913. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112913>
 14. Janssen F., Mesure E., Wouters Arno G.B. Relating the protein composition and air-water interfacial properties of aqueous flour extracts from wheats grown at different nitrogen fertilization levels. *Food Chem.* 2022; 386: 132831. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132831>
 15. Zhang H., Lv S., Jin C., Ren F., Wang J. Wheat gluten amyloid fibrils: conditions, mechanism, characterization, application, and future perspectives. *Int J Biol Macromol.* 2023; 253: 126435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126435>
 16. Khokha R.N. The clinician Diagnostics of allergies: realities and prospects. Part 2. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Journal of Grodno State Medical University]. 2020; 18 (4): 481–6. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-481-486> (in Russian)
 17. Escobar-Correas S., Broadbent J.A., Andraszek A., Stockwell S., Howitt C.A., Juhász A., et al. Perennial ryegrass contains gluten-like proteins that could contaminate cereal crops. *Front Nutr.* 2021; 8: 708122. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.708122>
 18. Kamath S.D., Bublin M., Kitamura K., Matsui T., Ito K., Lopata A.L. Cross-reactive epitopes and their role in food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2023; 151 (5): 1178–90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.827>
 19. Allergen nomenclature. WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. Financial contributions from IUIS, EAACI, and AAAAI. URL: <https://allergen.org/index.php> (date of access February 18, 2026).
 20. Platts-Mills T.A.E., Workman L.J., Richards N.E., Wilson J.M., Mc Feely E.M. Implications of a fatal anaphylactic reaction occurring 4 hours after eating beef in a young man with IgE antibodies to galactose- α -1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025; 13 (12): 3422–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.09.039>
 21. Huang Z., Pang L., Li S., Su Y., Zhao Q., Zhang W., Yang X., Jiang Y. Effects of physical processing on food protein allergenicity: a focus on differences between animal and alternative proteins. *Food Chem.* 2024; 460: 140559. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.140559>
 22. Histological technique in the pathomorphological laboratory. Educational and methodical manual. Edited by M.O. Mavlikeev, A.P. Kiya-sov, R.V. Deev. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2023: 112 p. ISBN: 9785988117292. (in Russian)
 23. Tapil'skaya N.I., Gzgyan A.M., Kogan I.Yu. Granulocyte colony-stimulating factor as a checkpoint of the embryo invasive potential and endometrial receptivity. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]. 2019; 68 (1): 83–92. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD68183-92> (in Russian)
 24. Malashchenko V.V., Menailo M.E., Shmarov V.A., Gazatova N.D., Melashchenko O.B., Goncharov A.G., et al. Direct anti-inflammatory effects of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) on activation and functional properties of human T cell subpopulations in vitro. *Cell Immunol.* 2018; 325: 23–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.01.007>
 25. Mehta H.M., Corey S.J. G-CSF, the guardian of granulopoiesis. *Semin Immunol.* 2021; 54: 101515. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2021.101515>
 26. Dulya M.S., Karkishchenko V.N., Khvostov D.V., Agel'dinov R.A., Karkishchenko N.N. Cytokine profile of laboratory inbred and transgenic mice in the assessment of immunological status and the search for new pharmacological regulators. *Biomeditsina* [Biomedicine]. 2019; 15 (2): 54–62. DOI: <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-2-54-62> (in Russian)
 27. Geng P., Meng X., Hao X., Tang X., Xing J., Sheng X., et al. Chi H.G-CSF modulates innate and adaptive immunity via the ligand-receptor pathway of binding GCSFR in flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fish Shellfish Immunol.* 2025; 158: 110160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2025.110160>
 28. Domínguez-Meléndez V., Silvestre-Santana O., Moreno-Fierros L., Aguiñiga-Sánchez I., Martínez L., Marroquín-Segura R., et al. Sodium caseinate induces mouse granulopoiesis. *Inflamm Res.* 2012; 61: 367–73. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-011-0421-7>
 29. Ledesma-Martínez E., Domínguez-Meléndez V., Aguiñiga-Sánchez I., Santiago-Orsorio E. Caseins as regulators of hematopoiesis. In: I. Jaber Al-Zwaini, Z. Rasheed Al-Ani, W. Hurley (eds). *Infant Feeding – Breast versus Formula*. IntechOpen, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.91881>
 30. Liu L., Dai J., Yang Q., Lv L. A comprehensive review on anti-allergic natural bioactive compounds for combating food allergy. *Food Res Int.* 2025; 201: 115565. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.115565>
 31. Simbirtsev A.S. Cytokines in the immunopathogenesis of allergy. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie* [RMJ. Medical Review]. 2021; 5 (1): 32–7. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37> (in Russian)
 32. Morozova O.V., Ospel'nikova T.P. Cytokines for allergic diseases. *Molekulyarnaya meditsina* [Molecular Medicine]. 2022; 20 (2): 3–10. DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-02-01> (in Russian)

Для корреспонденции

Мезенцева Юлия Андреевна (Yulia A. Mezentseva) – младший научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-90
 E-mail: yuliaseledkova0304@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0349-1688>

Мезенцева Ю.А.¹, Короткова Т.Н.¹, Выборная К.В.¹, Ворожко И.В.¹, Шурова З.М.¹, Никитюк Д.Б.¹⁻³

Оценка биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам юных теннисистов

Evaluation of biochemical markers of adaptation to physical activities in young tennis players

Mezentseva Yu.A.¹, Korotkova T.N.¹, Vybornaya K.V.¹, Vorozhko I.V.¹, Shurova Z.M.¹, Nikityuk D.B.¹⁻³

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

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, г. Москва, Российская Федерация

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

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

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Russian Federation

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

Повышение спортивного мастерства и минимизация рисков получения травм в результате перетренированности и/или повреждения мышечной ткани юных теннисистов является одним из ключевых аспектов медико-биологического контроля тренировочного процесса.

Целью исследования являлась оценка биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам и их корреляций с показателями состава тела юных теннисистов при учете их пищевых привычек.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 59 теннисистов (33 спортсмена женского пола, 26 – мужского пола) в возрасте от 7 до 17 лет. С использованием биохимического анализатора AU 680 (Beckman Coulter)

Финансирование. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания FGMF-2025-0002.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Никитюк Д.Б., Мезенцева Ю.А.; сбор и статистическая обработка данных – Мезенцева Ю.А., Короткова Т.Н., Выборная К.В., Ворожко И.В., Шурова З.М.; написание текста – Мезенцева Ю.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Мезенцева Ю.А., Короткова Т.Н., Выборная К.В., Ворожко И.В., Шурова З.М., Никитюк Д.Б. Оценка биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам юных теннисистов // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 96–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-96-106>

Статья поступила в редакцию 14.04.2026. Принята в печать 18.05.2026.

определяли концентрацию следующих биохимических маркеров в сыворотке крови: общий белок, мочеви́на, креатинин, моче́вая кислота, глюкоза, холестерин и триглицериды, активность креатинфосфокиназы (КФК), алани́н- (АЛТ) и аспаратами́нотрансферазы (АСТ); рассчитывали индекс повреждения мышц (КФК/АСТ) и коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ). Соматометрические показатели измеряли методом антропометрии по стандартной методике, компонентный состав тела определяли методом биоимпедансометрии с помощью анализатора ABC-01 «Медасс». Анализ структуры рациона проводили с использованием метода 24-часового воспроизведения питания за 3 дня опроса (2 тренировочных и 1 выходной).

Результаты. Выявлено превышение референсных норм концентрации креатинина у 20 девушек и 9 юношей, в большинстве случаев наблюдавшееся в младшем возрасте, что указывает на большую долю анаэробного механизма энергообеспечения по сравнению со старшей возрастной группой. Активность КФК в сыворотке крови была повышена у 14 из 33 спортсменов, в то время как у юношей находилась в пределах нормальных значений, что указывает на истощение адаптационных резервов, в связи с чем требуется коррекция тренировочного графика с предоставлением достаточного восстановительного периода. Статистически значимые корреляционные взаимосвязи в большей степени наблюдались между всеми изученными показателями компонентного состава тела, кроме доли жировой массы тела, и концентрацией таких биохимических маркеров, как креатинин и моче́вая кислота, что может быть обусловлено пищевыми привычками и структурой рациона – оптимальным потреблением белка. Также выявлена взаимосвязь между уровнем триглицеридов в крови и жировой массой ($r=0,336$; $p<0,01$) и долей жировой массы тела ($r=0,348$; $p<0,01$), что связано с избыточной долей жиров в рационе.

Заключение. Оценка биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам позволила определить текущее состояние физической работоспособности юных спортсменов-теннисистов. Для спортсменов, имеющих отклонения биохимических маркеров от референсных значений, рекомендуется проведение дополнительных скрининговых обследований и согласование с тренерским штабом коррекции объема и интенсивности физической нагрузки, а также восстановительного периода между тренировочными сессиями.

Ключевые слова: биохимические маркеры; креатинин; моче́вая кислота; креатинфосфокиназа; состав тела; адаптация; физические нагрузки; теннис; дети

Improving athletic performance and minimizing the risk of injury due to overtraining and/or muscle damage in young tennis players is a key aspect of biomedical monitoring of their training.

The purpose of the study was to evaluate biochemical markers of adaptation to physical activity and their correlations with body composition indicators in young tennis players, taking into account their dietary habits.

Material and methods. The study involved 59 tennis players aged 7 to 17 years. Using the AU 680 biochemical analyzer (Beckman Coulter), the level of the following biochemical markers in blood serum was determined: total protein, urea, creatinine, uric acid, glucose, cholesterol and triglycerides, the activity of creatine phosphokinase (CPK), alanine (ALT) and aspartate aminotransferase (AST); the muscle damage index (CPK/AST) and the de Ritis coefficient (AST/ALT) were calculated. Somatometric parameters were measured by anthropometry, the body composition was determined by bioimpedancemetry using the ABC-01 Medass analyzer. The analysis of the diet structure was carried out using the 24-hour dietary recall for 3 days of the survey (2 training days and 1 day off).

Results. Creatinine levels exceeding the reference norms were revealed in 20 girls and 9 boys, in most cases observed at a younger age, which indicates a greater share of the anaerobic energy supply mechanism compared to the older age group. Serum creatine phosphokinase activity was elevated in 14 of 33 female athletes, while in boys it was within the normal range, which indicates the depletion of adaptation reserves, and therefore requires adjustment of the training schedule with a sufficient recovery period. The strongest relationship was observed for creatinine and uric acid serum level and all

Funding. The research was supported by a subsidy for the implementation of state assignment FGMF-2025-0002.

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

Contribution. Study concept and design – Nikityuk D.B., Mezentseva Yu.A.; data collection and statistical processing – Mezentseva Yu.A., Korotkova T.N., Vybournaya K.V., Vorozhko I.V., Shurova Z.M.; writing – Mezentseva Yu.A.; editing, approval of the final version of the article, and responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Mezentseva Yu.A., Korotkova T.N., Vybournaya K.V., Vorozhko I.V., Shurova Z.M., Nikityuk D.B. Evaluation of biochemical markers of adaptation to physical activities in young tennis players. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 96–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-96-106> (in Russian)

Received 14.04.2026. **Accepted** 18.05.2026.

studied parameters of body composition ($p < 0.05$), except for the proportion of body fat, which may be due to eating habits and the structure of the diet – optimal protein intake. The relationship was also found between blood level of triglycerides and fat mass ($p = 0.336$; $p < 0.01$) and the proportion of body fat ($p = 0.348$; $p < 0.01$), which is associated with an excess of fat in the diet.

Conclusion. *An assessment of biochemical markers of adaptation to physical activity allowed us to determine the current state of physical performance in young tennis players. For athletes with biochemical marker deviations from reference values, additional screening tests are recommended, as well as consultation with the coaching staff regarding adjustments to the volume and intensity of physical activity, as well as the recovery period between training sessions.*

Keywords: *biochemical markers; creatinine; uric acid; creatine phosphokinase; body composition; adaptation; exercise; tennis; children*

Большой теннис является олимпийской дисциплиной, требующей интеграции физических, технических и физиологических компонентов тренированности спортсменов. В современном детско-юношеском спорте при постоянно возрастающих по объему и интенсивности физических нагрузках особенно важно изучить особенности адаптации организма ребенка к предъявляемым условиям тренировочного и соревновательного процесса [1]. Оценить переносимость физической нагрузки и определить оптимальное время адаптации организма в спортивной деятельности возможно только при контроле процессов утомления и восстановления, являющихся неотъемлемыми частями тренировочного процесса.

Повышение уровня спортивных результатов и снижение вероятности развития состояния перетренированности являются первостепенными целями, которые могут быть достигнуты за счет правильной организации тренировочного процесса. Уровень адаптации к физической нагрузке связан со спецификой, направленностью и степенью биохимических и функциональных изменений, происходящих во время мышечной работы [2]. Несоблюдение баланса между величиной физической нагрузки и периодом восстановления может привести к состоянию нефункционального перенапряжения (продолжительный период восстановления, не сопровождающийся суперкомпенсацией). На этой стадии первые признаки и симптомы длительной тренировочной нагрузки проявляются в виде снижения результативности, наличия психологических нарушений и гормонального дисбаланса [3].

Установление и анализ референсных интервалов различных показателей крови для спортсменов является важным инструментом в индивидуализации тренировочного процесса, что в конечном итоге позволяет снизить риск травматизма и достичь пика спортивной формы [4].

Цель исследования – оценка биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам и их корреляций с показателями состава тела юных теннисистов при учете их пищевых привычек.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 59 спортсменов в возрасте от 7 до 17 лет (33 девушки, средний воз-

раст – $11,7 \pm 2,4$ года; 26 юношей, средний возраст – $12,8 \pm 3,0$ года), специализирующихся в большом теннисе. При оценке антропометрических показателей и параметров состава тела теннисисты были разделены на возрастные группы:

- младшая (7–10 лет): 10 мальчиков и 16 девочек;
- средняя (11–14 лет): 8 юношей и 13 девушек;
- старшая (15–17 лет): 8 юношей и 4 девушки.

Все спортсмены занимались большим теннисом в спортивных школах ЦСКА и Теннис.Ру г. Москвы не менее 1 года. Исследование проведено на специально-подготовительном этапе тренировочного цикла (май–июль 2025 г.).

Обследование проводили утром натощак по истечении не менее 12 ч после тренировки. Концентрацию биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам (компоненты гликогенового и оксидативного патогенетических механизма развития перетренированности), таких как общий белок и мочевины, креатинин и мочевая кислота, глюкоза, холестерин и триглицериды, а также активность креатинфосфокиназы (КФК), аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови, определяли с использованием биохимического анализатора AU 680 (Beckman Coulter, США). На основе полученных данных рассчитывали индекс повреждения мышц (КФК/АСТ) и коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ).

Фактические данные об уровне биохимических маркеров крови респондентов сравнивали с половозрастными референсными интервалами по каждому показателю. Половозрастные референсные интервалы регламентированы ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности», их формирование и использование приведено в инструкциях по применению тест-систем фирм-производителей. Референсные интервалы установлены для данных половозрастных групп в клинико-диагностической лаборатории ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Соматометрические показатели измеряли методом антропометрии по стандартной методике [5]. Использовали весы электронные медицинские ВЭМ-150-«Масса-К» (АО «МАССА-К», РФ), металлический штанговый составной антропометр Мартина (GPM, Швейцария), прорезиненную сантиметровую ленту (GPM, Швей-

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови – маркеры адаптации юных спортсменов к физическим нагрузкам

Table 1. Biochemical serum blood markers of adaptation to physical activity in young athletes

Показатель Indicator	Me [Q1; Q3]		p	Доля лиц с показателем выше референсных значений The proportion of individuals with indicators above reference values	
	девушки / girls (n=33)	юноши / boys (n=26)		девушки / girls, %	юноши / boys, %
Общий белок, г/л / Total protein, g/L	72 [71,0; 73,6]	70,8 [68,3; 72,9]	0,187	–	–
Мочевина, ед/л / Urea, U/L	4,2 [3,9; 4,4]	4,8 [4,0; 5,5]	0,089	–	11,5
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	60,1 [55,7; 69,8]	62,7 [54,9; 74,8]	0,531	60,6	34,6*
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, $\mu\text{mol/L}$	252,9 [223,9; 284,5]	275,9 [217,8; 331,3]	0,189	15,2	–
Креатинфосфокиназа, ед/л Creatine phosphokinase, U/L	129,3 [95,7; 177,2]	145,2 [110,1; 187,8]	0,511	42,4	3,8*
Аланинаминотрансфераза, ед/л Alanine aminotransferase, U/L	14,1 [11,3; 16,3]	14,2 [12,4; 19,7]	0,317	–	3,8
Аспаратаминотрансфераза, ед/л Aspartate aminotransferase, U/L	24,6 [20,3; 27,5]	25,3 [21,5; 30,9]	0,292	–	3,8
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	4,8 [4,4; 4,9]	4,9 [4,6; 5,1]	0,099	3,0	–
Холестерин (общий), ммоль/л Cholesterol (total), mmol/L	4,6 [4,3; 5,1]	4,2 [3,8; 4,7]	0,016	15,2	3,8*
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	0,7 [0,6; 0,9]	0,6 [0,4; 0,8]	0,133	–	–

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от доли лиц женского пола.

Note. * – statistically significant difference ($p < 0.05$) from the proportion in females.

цария). Компонентный состав тела определяли методом биоимпедансометрии с помощью анализатора ABC-01 «Медасс» (НТЦ «Медасс», РФ) [6].

Анализ структуры рациона проводили с использованием метода 24-часового воспроизведения питания за 3 дня опроса (2 тренировочных и 1 выходной по стандартной методике). Обработку данных проводили с использованием компьютерной программы «Индивидуальная диета 5.0» (свидетельство Роспатента № 2021617735 от 19 мая 2021 г.)

Обработку первичного материала, расчеты и преобразования данных, а также статистическую обработку проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку переменные имели распределение, отличное от нормального, в качестве меры центральной тенденции выбрана медиана; параметры описательной статистики количественных данных включали также 25-й и 75-й перцентиль. Для оценки различий между 2 независимыми выборками применяли статистический U -критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U -test), при сравнении долей спортсменов мужского и женского пола, имеющих отклонения от референсных интервалов биохимических показателей, использовали статистический критерий χ^2 . Для анализа взаимосвязи между переменными был проведен корреляционный анализ Спирмена. Для всех проведенных тестов различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

От всех родителей детей и спортсменов в возрасте от 14 до 17 лет включительно получено информированное

согласие. Протокол исследования (№ 10 от 18.10.2024) был одобрен этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Результаты

Биохимические параметры крови обследованных спортсменов представлены в табл. 1.

Креатинин образуется в результате обменных процессов в мышечной ткани, и по увеличению в крови содержания продуктов обмена креатинфосфата в мышцах можно оценить степень подключения креатинфосфокиназного (анаэробного алактатного) механизма энергообеспечения при выполнении физических нагрузок.

Всего у 20 девушек и 9 юношей, специализирующихся в большом теннисе, была выявлена концентрация креатинина в сыворотке крови, превышающая референсные интервалы. Превышение содержания креатинина по большей части наблюдалось в возрастном диапазоне 5–12 лет – в 15 из 20 случаев у девушек и 6 из 9 случаев у юношей-теннисистов. Это может указывать на высокую долю анаэробного механизма энергообеспечения в теннисе как в высокоинтенсивном, прерывистом виде спорта, а также объясняться спецификой нагрузки спортсменов более младшего возраста (менее длительными розыгрышами по сравнению со взрослыми спортсменами).

Уровни общего белка, мочевины и мочевой кислоты находились в пределах референсных интервалов для теннисистов обоих полов. Однако в единичных случаях концентрация мочевой кислоты и мочевины выхо-

дила за рамки нормы: так, у 2 юношей старше 12 лет уровень мочевой кислоты был снижен и у 1 девушки до 12 лет – повышен, а уровень мочевины повышен у 3 юношей. Концентрация мочевины в крови является основным биохимическим показателем, отражающим метаболический ответ организма на нагрузку, и используется для оценки общей усталости спортсмена и его функционального состояния [7]. Для спортсменов характерна положительная взаимосвязь между концентрацией мочевины в крови и величиной физической нагрузки. Повышение содержания мочевины в крови при кратковременной физической работе может быть незначительным, а при длительном выполнении нагрузки достигать 4–5 раз [4]. В нашем исследовании концентрация общего белка, мочевой кислоты и мочевины, в большинстве случаев не выходящая за пределы половозрастных референсных интервалов, по всей видимости, обусловлена умеренными по объему и интенсивности нагрузками и достаточным временем восстановления после тренировки непосредственно до проведения исследования, а также оптимальным потреблением белкового компонента рациона (табл. 2).

Концентрация глюкозы (компонент гликогенового патогенетического механизма развития перетренированности) находилась в интервале нормальных значений у всех спортсменов за исключением 1 девушки старшей возрастной группы, у которой этот показатель составил 3,7 ммоль/л при минимальном рекомендуемом уровне 4,1 ммоль/л для детей старше 14 лет. Поскольку глюкоза является основным субстратом для работы в зоне субмаксимальной мощности, что характерно для прерывистых высокоинтенсивных видов спорта, по оптимальным общегрупповым значениям данного маркера можно судить о достаточной скорости восстановления запасов гликогена у юных теннисистов между тренировочными сессиями [8].

Некоторое снижение концентрации триглицеридов в течение общеподготовительного и/или специально-подготовительного периодов может быть обусловлено приоритетным количеством объемных аэробных тренировок, в ходе которых в значительной степени расходуются гликоген и липиды. Так, согласно зарубежному исследованию G. Di Gioia и соавт., оценка уровня триглицеридов у спортсменов, специализирующихся в силовых, сложнокоординационных и циклических дисциплинах, показала, что у атлетов, занимающихся видами спорта с акцентным развитием выносливости (аэробный механизм работы), наблюдался значительно меньший уровень триглицеридов по сравнению с показателем у спортсменов других специализаций ($p=0,009$) [9].

Полученные нами результаты подтверждают то положение, что теннис является смешанным (анаэробно-аэробным) видом спорта. Медианные значения и межквартильный размах по всем показателям липидного обмена находились в пределах референсных интервалов, что подтверждает специфику физической

работы в большом теннисе, при котором чередуются короткие высокоинтенсивные действия с длительными, умеренными нагрузками.

Наибольшие отличия от возрастных норм и широкую вариативность у спортсменов имеет активность КФК [4], являющаяся основным маркером повреждения мышц. Чрезмерно повышенная активность КФК может наблюдаться при глубоком переутомлении, которое сопровождается истощением адаптационного резерва и, как следствие, снижением физической работоспособности.

Активность КФК была повышена у 14 теннисисток, что составило 42,4% от общего числа девушек, при этом у 2 спортсменок этот показатель в 3–4 раза превышал верхнюю границу референсного интервала. В данном случае необходимы пересмотр тренировочной программы и изменение периодов отдыха между тренировками до полного восстановления с целью снижения рисков травматизма и развития состояния перетренированности. Среди юношей повышение активности КФК было отмечено только у 1 спортсмена, что свидетельствует о лучшей адаптации организма мужского пола к предъявляемым физическим нагрузкам. Половые различия в активности КФК, скорее всего, обусловлены разницей в мышечной массе респондентов разных групп и особенностями компонентного состава тела теннисистов мужского и женского пола (табл. 3).

Мониторинг активности КФК во время тренировок имеет практическую ценность, поскольку данные о динамике этого показателя под воздействием физических нагрузок позволяют подобрать упражнения с разной интенсивностью и характером, не приводящие к повреждениям мышечной ткани. Повышенная активность КФК у спортсменов во время отдыха может служить сигналом для проведения комплексного диагностического обследования мышц. Это обследование направлено на выявление скрытых мышечных проблем, которые могут возникнуть вследствие тренировочных нагрузок и длительного утомления [10].

Активность клеточных трансаминаз – АЛТ и АСТ – была оптимальна у всех спортсменов, кроме 1 юноши, у которого активность этих ферментов превышала нормативные значения в 1,5–2,5 раза. Вместе с тем чуть более высокая активность изучаемых ферментов наблюдалась у юношей по сравнению с девушками, вне зависимости от возраста.

У юношей-теннисистов вариативность показателей, т.е. выявление вне пределов референсных интервалов, наблюдалась существенно реже, чем у девушек. В то же время превышение уровня креатинина в сыворотке крови было выявлено у каждого третьего спортсмена, хотя и статистически значимо реже, чем среди обследованных женского пола. Наибольшие смещения показателей (доля лиц с уровнем больше нормы) у спортсменок были выявлены по таким маркерам, как активность КФК (42,4%) и концентрация креатинина (60,6%). Доля девушек-теннисисток, имеющих отклонения от половоз-

растных референсных интервалов по данным маркерам, была статистически значимо больше доли юношей соответственно в 11,2 ($p=0,001$) и 1,8 раза ($p=0,041$).

Сравнительный анализ показал, что антропометрические показатели и параметры состава тела детей обоего пола увеличиваются закономерно физиологическим законам роста и развития при переходе из одной возрастной группы в другую, более старшую. Между мальчиками и девочками внутри одной возрастной группы (7–10 лет) по длине тела (ДТ), массе тела (МТ), индексу массы тела (ИМТ) достоверных различий не выявлено, что говорит о схожести этих показателей у детей. Половой диморфизм в младшем возрасте выражен менее значительно, чем в старших возрастных группах (см. табл. 3). Так, достоверные различия между показателями мальчиков и девочек младшего возраста выявлены только по доле скелетно-мышечной массы (СММ) ($p=0,001$, ↑ у мальчиков).

Юноши и девушки среднего возраста статистически значимо отличаются друг от друга по жировой массе тела (ЖМТ) ($p=0,007$) и ее доле ($p=0,011$, ↑ у девушек), а также доле активной клеточной массы тела (АКМ) ($p=0,019$) и доле СММ ($p=0,000$, ↑ у юношей). В свою очередь, у спортсменов старшего возраста выявлены статистически значимые половые различия по ЖМТ ($p=0,007$) и ее доле ($p=0,007$, ↑ у девушек), СММ ($p=0,042$) и ее доле ($p=0,007$, ↑ у юношей).

Различия в компонентном составе тела ожидаемы и свидетельствуют о наличии полового диморфизма, при отсутствии статистически значимых отличий ДТ, МТ и ИМТ внутри возрастных групп между юношами и девушками, специализирующимися в большом теннисе. Это также было отмечено в исследовании A.J. Berral-Aguilar и соавт. при оценке статистической значимости различий антропометрических параметров, состава тела и соматотипа элитных молодых теннисистов мужского и женского пола в возрасте 13–16 лет [11].

На рисунке (А) представлены результаты оценки доли ЖМТ у спортсменов мужского пола. Во всех 3 возрастных группах медианные значения этого показателя соответствовали норме. В то же время у половины мальчиков в возрасте 7–10 лет доля ЖМТ превышала верхнюю границу нормальных значений. В возрастной группе 11–14 лет отмечено превышение по данному показателю: у 1 из теннисистов доля ЖМТ составляла 36,2% (выброс) и у 1 спортсмена выявлено незначительное смещение от верхней границы нормы (на 0,7%). Также установлено единичное снижение доли ЖМТ относительно нижней границы нормальных значений в средней возрастной группе юношей. В старшей возрастной группе мужского пола ни у одного спортсмена не отмечена избыточная или недостаточная доля ЖМТ.

Как следует из данных рисунка (Б), медианные значения доли ЖМТ в группах девочек 7–10 лет и девушек 11–14 лет, как и у спортсменов мужского пола, соответствовали норме, при этом превышение верх-

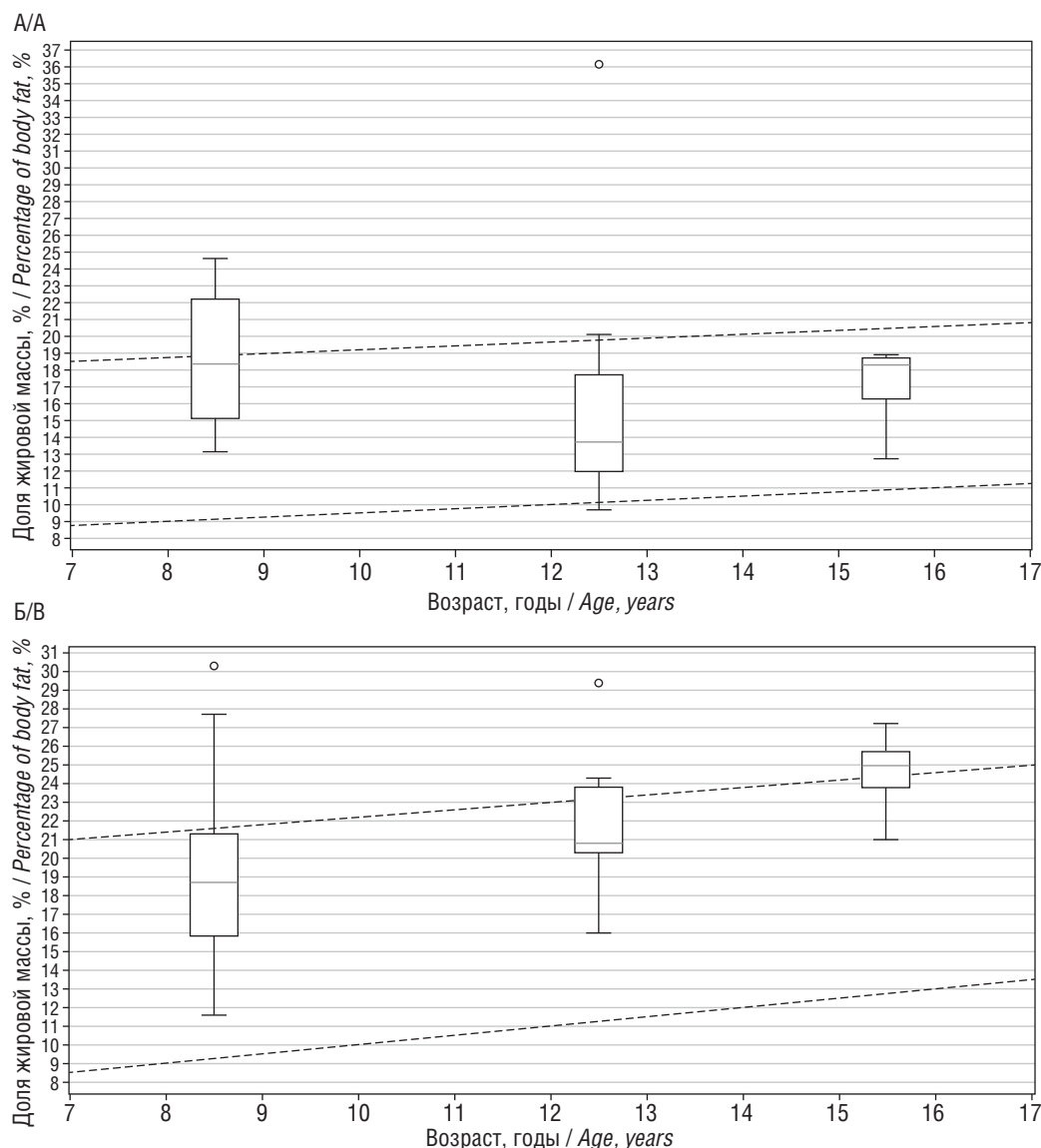
Таблица 2. Некоторые антропометрические показатели и параметры состава тела юных теннисистов (Me [Q1; Q3])

Table 2. Some anthropometric indicators and body composition parameters of young tennis players (Me [Q1; Q3])

Показатель Parameter	Девушки / Girls			Юноши / Boys		
	7-10 лет / years	11-14 лет / years	15-17 лет / years	7-10 лет / years	11-14 лет / years	15-17 лет / years
Длина тела, см / Height, cm	142,2 [137,4; 146,9]	162,6 ¹ [159,0; 166,0]	173,8 ^{1,2} [170,3; 177,1]	138,6 [132,2; 144,8]	163,9 ¹ [156,2; 169,9]	179,7 ^{1,2} [174,4; 186,4]
Масса тела, кг / Body weight, kg	33,4 [29,2; 35,2]	51,5 ¹ [48,5; 55,4]	67,0 ^{1,2} [61,8; 70,9]	33,6 [27,0; 35,7]	54,6 ¹ [50,5; 59,2]	70,4 ¹ [53,8; 72,5]
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	16,1 [15,5; 16,9]	20,5 ¹ [18,3; 21,3]	22,3 ¹ [21,0; 23,1]	16,6 [15,2; 18,0]	20,0 ¹ [19,4; 20,2]	20,1 ¹ [18,7; 21,3]
Жировая масса тела, кг / Body fat mass, kg	5,6 [5,1; 7,8]	11,4 ¹ [10,6; 12,9]	16,0 ^{1,2} [14,8; 17,3]	6,2 [4,3; 8,4]	7,9 [*] [6,7; 9,1]	11,4 ^{1,*} [9,1; 13,5]
Доля жировой массы тела, % / Proportion of fat mass, %	18,7 [15,8; 21,3]	22,6 ¹ [20,3; 23,8]	25,0 ¹ [23,8; 25,7]	18,4 [16,0; 22,3]	13,7 [*] [12,0; 17,7]	17,8 [*] [16,5; 18,7]
Тощая масса, кг / Lean mass, kg	26,7 [24,5; 29,2]	39,7 ¹ [36,9; 44,5]	49,5 ^{1,2} [45,4; 53,9]	26,9 [22,6; 27,6]	46,1 ¹ [41,7; 49,0]	58,7 ¹ [44,9; 59,5]
Активная клеточная масса, кг / Active cell mass, kg	14,6 [12,9; 16,0]	23,0 ¹ [20,9; 25,0]	27,9 ^{1,2} [26,6; 29,9]	13,9 [11,9; 15,3]	24,7 ¹ [22,5; 27,3]	34,1 ^{1,2} [27,2; 36,0]
Доля активной клеточной массы, % Proportion of active cell mass, %	53,5 [52,6; 55,3]	56,7 ¹ [55,9; 58,1]	57,6 ¹ [56,8; 58,6]	51,9 [51,7; 53,4]	54,0 [*] [53,1; 55,0]	59,1 ^{1,2} [57,7; 61,7]
Скелетно-мышечная масса, кг / Skeletal muscle mass, kg	10,9 [9,2; 11,7]	20,5 ¹ [18,5; 22,6]	24,2 ¹ [22,4; 26,3]	14,1 [11,1; 15,3]	27,3 ¹ [22,6; 29,4]	33,3 ^{1,*} [27,1; 33,9]
Доля скелетно-мышечной массы, % Proportion of skeletal muscle mass, %	39,9 [37,0; 42,7]	49,9 ¹ [49,6; 50,7]	49,4 ¹ [49,1; 49,7]	52,1 [*] [46,7; 53,5]	58,6 ^{1,*} [55,4; 59,8]	57,3 ^{1,*} [56,7; 60,3]

Примечание. * – статистически значимое отличие ($p<0,05$) от показателя; ¹ – представитель женского пола соответствующего возраста; ² – представитель младшей возрастной группы соответствующего пола; ³ – представитель средней возрастной группы соответствующего пола.

Note. Statistically significant difference ($p<0,05$) from the indicator: * – female representatives of the corresponding age; ¹ – representatives of the younger age group of athletes of the same sex; ² – representatives of the middle age group of athletes of the same sex.



Доля жировой массы тела у спортсменов мужского (А) и женского (Б) пола, занимающихся большим теннисом

* – пунктирной линией отмечены границы нормальных значений доли жировой массы тела [6].

Proportions of body fat mass in male (A) and female (B) tennis athletes

* – the dotted line indicates the boundaries of normal values for the proportion of body fat mass [6].

ней границы референсных значений отмечалось у 4 из 16 теннисисток младшей возрастной группы и у 5 из 13 в средней. В группе девушек 15–17 лет медиана превышала интервал нормальных значений: 3 из 4 спортсменов старшей возрастной группы имели избыточную долю ЖМТ.

Для спортсменов с избыточной ЖМТ необходима коррекция рациона и уровня физических нагрузок с целью снижения этого показателя при периодическом контроле компонентного состава тела.

Текущее состояние фактического питания и пищевые привычки, формирующиеся в детском возрасте, представляют собой важную группу факторов, оказывающих влияние как на показатели компонентного состава

тела, так и на возникновение и развитие синдрома перетренированности. Недостаточное потребление пищевых веществ препятствует восстановлению организма после физических нагрузок [12].

Анализ структуры привычного рациона спортсменов (см. табл. 3) не выявил статистически значимых возрастных и межполовых различий в структуре энергетической ценности. Отмечено существенное превышение рекомендуемой доли потребления жиров во всех группах обследованных при недостаточном уровне углеводного компонента рациона, что, однако, не имело прямой взаимосвязи с уровнем глюкозы в крови. Это может свидетельствовать о достаточной скорости восполнения гликогена между тренировочными сессиями. Доля

Таблица 3. Структура рациона юных спортсменов-теннисистов в зависимости от возраста и пола (Me [Q1; Q3])

Table 3. Structure of the diet of young tennis players depending on age and gender (Me [Q1; Q3])

Показатель Indicator	Девушки / Girls			Юноши / Boys			Рекомендуемая норма Recommended norms*
	7-10 лет / years	11-14 лет / years	15-17 лет / years	7-10 лет / years	11-14 лет / years	15-17 лет / years	
Белки, % Proteins, %	15,1 [12,7; 17,3]	13,7 [12,8; 16,4]	16,5 [14,6; 18,4]	17,5 [13,7; 18,2]	14,5 [11,5; 15,0]	16,9 [13,6; 18,1]	15-17
Жиры, % Fats, %	38,5 [36,3; 43,6]	40,0 [37,8; 44,5]	40,7 [36,0; 45,0]	38,8 [34,8; 42,8]	35,6 [30,8; 38,7]	34,9 [33,5; 39,2]	27-28
Углеводы, % Carbohydrates, %	41,5 [39,0; 47,4]	45,5 [33,2; 45,8]	42,7 [38,0; 45,7]	41,8 [37,6; 45,7]	47,4 [41,9; 52,0]	45,1 [39,9; 47,3]	55-58

* Никитюк Д.Б., Мирошникова Ю.В., Бурляева Е.А. и др. Методические рекомендации по питанию юных спортсменов. Москва, 2017.

потребления белка соответствовала рекомендуемому уровню, кроме девушек 11–14 лет, медианное значение потребления у которых было снижено.

На следующем этапе работы была проведена оценка взаимосвязи между показателями физического развития, в частности состава тела, и концентрацией биохимических маркеров в сыворотке крови юных теннисистов, отражающих физическую работоспособность.

Статистически значимые корреляционные взаимосвязи в большей степени наблюдались между всеми представленными показателями компонентного состава тела, кроме доли ЖМТ, и концентрацией таких биохимических маркеров, как креатинин и мочевая кислота. Также выявлена взаимосвязь между уровнем триглицеридов в крови и такими параметрами состава тела, как ЖМТ ($p=0,336$; $p<0,01$) и доля ЖМТ ($p=0,348$; $p<0,01$), что связано с пищевыми привычками спортсменов, включающими частое потребление продуктов с высоким содержанием жиров. Данная взаимосвязь также наблюдалась в исследовании F. Tyrała и B. Frączek среди спортсменов старшего возраста (>16 лет), представляющих индивидуальные и командные дисциплины [13].

Была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем креатинина в сыворотке крови и антропометрическими показателями, в частности ИМТ ($p=0,546$; $p<0,01$), что также отмечалось в недавнем исследовании взаимосвязи данных параметров у олимпийских атлетов различных дисциплин. Так, значимо более высокие концентрации креатинина в крови наблюдались у атлетов с самым высоким ИМТ, занятых в силовых видах спорта [9]. Уровень креатинина в сыворотке крови у спортсменов может варьировать в зависимости от вида спорта, тренировочной нагрузки, аэробного/анаэробного метаболизма, продолжительности тренировок/соревнований и на разных этапах соревновательного сезона у одних и тех же спортсменов [9, 14]. При увеличении СММ закономерно возрастает производство креатинина, что может приводить к повышению его уровня в крови, о чем свидетельствует положительная корреляционная связь высокой силы ($p=0,752$; $p<0,01$). Отрицательная корреляционная связь была отмечена между уровнем мочевины в крови и долей ЖМТ ($p=-0,321$; $p<0,05$).

Поскольку мочевина является показателем белкового обмена, ЖМТ не является прямым фактором влияния на концентрацию данного маркера. Однако снижение процента ЖМТ может быть следствием повышения уровня физических нагрузок и, соответственно, концентрации мочевины в крови.

Положительные корреляционные взаимосвязи наблюдались между концентрацией мочевой кислоты и представленными антропометрическими параметрами (ДТ – $p=0,510$; МТ – $p=0,470$; $p<0,01$) и показателями состава тела, кроме доли ЖМТ. Повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови является фактором риска снижения мышечной массы [15, 16]. В связи с тем, что данный маркер находился в пределах оптимальных по возрасту и полу значений, отрицательной взаимосвязи не наблюдалось, отмечалась умеренная положительная связь с параметрами тощей массы ($p=0,450$; $p<0,01$), АКМ ($p=0,478$; $p<0,01$), доли АКМ ($p=0,352$; $p<0,01$), СММ ($p=0,454$; $p<0,01$) и доли СММ ($p=0,344$; $p<0,01$). Поскольку мочевая кислота является конечным продуктом распада пуринов, которые входят в состав белковых продуктов, наличие данной корреляции можно связать с достаточным потреблением белкового компонента рациона юными теннисистами. Между АКМ ($p=0,270$; $p<0,01$) и долей АКМ ($p=0,321$; $p<0,01$), в свою очередь, также имелась положительная взаимосвязь с уровнем общего белка крови, что тоже может быть обусловлено достаточным потреблением белка и адекватной степенью гидратации [8].

Для оценки уровня физической нагрузки и наличия повреждений в мышечной ткани используют индекс повреждения мышц (КФК/АСТ) и коэффициент де Ритиса, рассчитываемый как отношение активности АСТ к активности АЛТ (табл. 4).

Медианные значения КФК/АСТ не превышали 10 удельных единиц во всех группах, что свидетельствует об отсутствии повреждения клеток мышечной ткани, кроме единичных случаев повышения. Так, у 2 юношей старшей возрастной группы значения данного показателя составили 12,7 и 13,6 удельных единиц, а у 2 девушек в возрасте 11–14 лет – 12,3 и 21,0 удельных единиц.

Анализ значений коэффициента де Ритиса, имеющего важное диагностическое значение в оценке функционального состояния миокарда, скелетных мышц

Таблица 4. Индекс повреждения мышц и коэффициент де Ритиса у юных теннисистов

Table 4. Muscle damage index and de Ritis coefficient of young tennis players

Пол Gender	Возраст Age		Индекс повреждения мышц (норма <10) Muscle damage index (norm <10)	Коэффициент де Ритиса (норма – 0,91–1,75) De Ritis coefficient (norm 0.91–1.75)
Девушки / Girls	7–10 лет / years	Me [Q1; Q3]	4,8 [3,9; 6,5]	1,9 [1,6; 2,0]
		Min–Max	2,7–8,3	1,1–2,4
	11–14 лет / years	Me [Q1; Q3]	5,9 [4,5; 8,3]	1,7 [1,5; 1,9]
		Min–Max	3,4–21,0	1,2–2,1
	15–17 лет / years	Me [Q1; Q3]	6,0 [5,4; 6,7]	1,8 [1,7; 1,8]
		Min–Max	5,2–7,0	1,5–1,9
Юноши / Boys	7–10 лет / years	Me [Q1; Q3]	5,2 [4,2; 5,7]	1,9 [1,6; 2,0]
		Min–Max	3,6–6,5	1,4–6,0
	11–14 лет / years	Me [Q1; Q3]	6,0 [4,0; 6,8]	1,8 [1,4; 2,1]
		Min–Max	2,0–9,3	0,8–2,5
	15–17 лет / years	Me [Q1; Q3]	6,2 [4,5; 10,1]	1,4 [1,3; 1,9]
		Min–Max	2,1–13,6	0,8–2,5

и печени, не выявил достоверных межгрупповых различий ($p \geq 0,05$). Коэффициент де Ритиса, превышающий диапазон нормальных значений, отмечался у половины девушек (16 из 33 спортсменок), в большей степени у теннисисток младшего возраста 7–10 лет (10 из 16 случаев). Среди юношей превышение показателя выявлено в 11 из 26 случаев. В исследовании Е.М. Степановой и соавт. при оценке коэффициента де Ритиса среди высококвалифицированных спортсменов мужского пола в возрасте $23,4 \pm 1,1$ года в группе «игровой спорт» не выявлено превышений по данному показателю [17]. Это может свидетельствовать о более высокой степени адаптации организма спортсменов, достигаемой с повышением возраста, спортивного стажа и квалификации. Однако авторами были приведены только средние величины, без оценки минимальных и максимальных внутригрупповых показателей, что исключает возможность индивидуальной оценки отклонений от нормальных значений. Полученные нами результаты у спортсменов-теннисистов могут свидетельствовать о функционально адаптивной реакции при нормальных значениях АЛТ и АСТ, не выходящих за пределы референсных интервалов.

Заключение

Оценка биохимических маркеров адаптации к физическим нагрузкам позволила определить текущее состояние физической работоспособности юных спортсменов-теннисистов. Наибольшие отклонения показателей наблюдались у девушек по сравнению с юношами, в частности, выявлено превышение активности КФК (>40% случаев) и концентрации креатинина (60% случаев), в то время как у юношей превышение уровня креатинина отмечалось у 35% респондентов, а активность КФК находилась в пределах нормального диапазона, что является физиологическим ответом на

интенсивную физическую нагрузку, однако требует периодической оценки с целью коррекции тренировочного процесса.

Уровни креатинина и мочевой кислоты, находящиеся в пределах нормальных значений, имеют статистически значимую взаимосвязь с компонентным составом тела, в частности с мышечной массой спортсмена, а также могут быть обусловлены пищевыми привычками теннисистов – достаточным потреблением белкового компонента. В то же время отмечена положительная взаимосвязь между уровнем триглицеридов в крови и ЖМТ, а также долей ЖМТ, свидетельствующая о значительной доле жиров в рационе юных спортсменов и, соответственно, негативном влиянии на компонентный состав тела. В данном случае требуется коррекция рациона – изменение структуры макронутриентного состава и снижение величины потребления жиров с обязательным учетом МТ (удельные единицы, г/кг МТ).

По результатам исследования родителям и тренерскому штабу спортивных школ были переданы индивидуальные отчеты по каждому спортсмену. Углубленные медицинские обследования, являющиеся обязательными для прохождения, проводятся с периодичностью не более 1–2 раз в год, что не позволяет отслеживать динамику изменений представленных маркеров за более короткие промежутки времени – на разных этапах тренировочного и соревновательного циклов. Это особенно важно для юных спортсменов, имеющих по результатам периодических профилактических обследований отклонения показателей от референсных значений. При хроническом повышении данных маркеров необходимо обратиться к профильному специалисту и согласовать с тренерским штабом изменения в тренировочном графике с предоставлением достаточного восстановительного периода, скорректировать объем и интенсивность предъявляемой к юному спортсмену нагрузки. Для спортсменов, находящихся в группе риска, рекомендуется проведение дополнительных скрининговых обследований.

Сведения об авторах

Мезенцева Юлия Андреевна (Yulia A. Mezentseva) – младший научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: yuliaseledkova0304@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0349-1688>

Короткова Татьяна Николаевна (Tatyana N. Korotkova) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tntisha@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3684-9992>

Выборная Ксения Валерьевна (Ksenia V. Vybornaya) – научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dombim@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4010-6315>

Ворожко Илья Викторович (Ilya V. Vorozhko) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: bio45@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2529-9152>

Шурова Злата Михайловна (Zlata M. Shurova) – младший научный сотрудник лаборатории антропонутициологии и спортивного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: zlata.shurova@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0000-7270-198X>

Никитюк Дмитрий Борисович (Dmitry B. Nikityuk) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор 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), профессор кафедры экологии и безопасности пищи Института экологии ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dimitrynik@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4968-4517>

Литература

- Алиев И.С. Влияние тренировочных нагрузок на биохимические показатели адаптационного процесса у футболистов-подростков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. № 1. С. 7–11.
- Zaborova V.A., Balakin E.I., Yurku K.A., Aprishko O.E., Pustovoyt V.I. Model for predicting metabolic activity in athletes based on biochemical blood test analysis // Sports Med. Health Sci. 2025. Vol. 7, N 3. P. 202–207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2024.06.005>
- Маринич В.В. Современные подходы к диагностике перенапряжения и перетренированности спортсмена // Здоровье для всех. 2024. № 1. С. 3–12.
- Шведова Н.В., Гилеп И.Л. Определение референтных интервалов биохимических показателей крови у легкоатлетов с учетом специализации и периода подготовки // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук. 2024. Т. 69, № 2. С. 153–160. DOI: <https://doi.org/10.29235/1029-8940-2024-69-2-153-160>
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Выборная К.В., Батурин А.К., Бурляева Е.А., Гаппарова К.М. и др. Анатомо-антропонутициологические методы оценки физического и пищевого статусов детского и взрослого населения с различным уровнем физической активности : методические рекомендации. Москва : Мультипринт, 2022. 112 с. ISBN: 978-5-6048236-0-6. DOI: <https://doi.org/10.56188/978-5-6048236-0-6-2022>
- Николаев Д.В., Шедыкалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. Томск: Луна-принт, 2022. 156 с. ISBN: 978-5-906159-06-9.
- Yang Y., Hu D. Changes in biochemical indicators in scientific load training in tennis players // Rev. Bras. Med. Esporte. 2022. Vol. 29. Article ID e2022_0312. DOI: https://doi.org/10.1590/1517-8692202329012022_0312
- Шешурина Т.А., Невзорова Т.Г., Коркмазо М.Ю., Кривопапов А.А., Талибов А.Х. Информативность и значимость определения основных биохимических маркеров при оценке адаптации тяжелоатлетов к физическим нагрузкам // Человек. Спорт. Медицина. 2024. Т. 24, №. 2. С. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm240203>
- Di Gioia G., Ferrera A., Serdoz A., Zampaglione D., Fiore R., Spinelli A. et al. Athlete's blood: sport category specific hematological adaptations in a large cohort of Olympic athletes // Sport Sci. Health. 2025. Vol. 21. P. 1533–1542. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11332-025-01372-3>
- Рыбина И.Л. Практические аспекты использования сывороточных ферментов в мониторинге тренировочного процесса в биатлоне // Современная система спортивной подготовки в биатлоне. Омск, 2022. С. 136–148.
- Berral-Aguilar A.J., Schröder-Vilar S., Rojano-Ortega D., Berral-de la Rosa F.J. Body composition, somatotype and raw bioelectrical impedance parameters of adolescent elite tennis players: age and sex differences // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022. Vol. 19, N 24. Article ID 17045. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192417045>
- Fiala O., Hanzlova M., Borska L., Fiala Z., Holmannova D. Beyond physical exhaustion: understanding overtraining syndrome through the lens of molecular mechanisms and clinical manifestation // Sports Med. Health Sci. 2025. Vol. 7, N 4. P. 237–248. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2025.01.006>
- Tyrała F., Frączek B. Dietary patterns and nutritional status of polish elite athletes // Nutrients. 2025. Vol. 17, N 16. Article ID 2685. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17162685>
- Díaz Martínez A.E., Alcaide Martín M.J., González-Gross M. Basal values of biochemical and hematological parameters in elite athletes // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022. Vol. 19, N 5. Article ID 3059. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19053059>
- Zhang J., Sun N., Zhang W., Yue W., Qu X., Li Z. et al. The impact of uric acid on musculoskeletal diseases: clinical associations and underlying mechanisms // Front. Endocrinol. 2025. Vol. 16. Article ID 1515176. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1515176>
- Wang F., Wen L., Guo X., Wang W., Cao Y., Zhou G. et al. Association of serum uric acid with relative muscle loss: a US population-based cross-sectional study // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. 2025. Vol. 16, N 3. Article ID e13867. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13867>
- Степанова Е.М., Луговая Е.А. Некоторые биохимические показатели крови высококвалифицированных спортсменов г. Магадана // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 4. С. 44–50. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm220405>

References

1. Aliyev I.S. The influence of training loads on biochemical indicators of the adaptation process in adolescent football players. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2022; (1): 7–11. (in Russian)
2. Zaborova V.A., Balakin E.I., Yurku K.A., Aprishko O.E., Pustovoyt V.I. Model for predicting metabolic activity in athletes based on biochemical blood test analysis. *Sports Med Health Sci.* 2025; 7 (3): 202–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2024.06.005>
3. Marinich V.V. Modern approaches to the diagnosis of overexertion and overtraining in athletes. *Zdorov'e dlya vseh* [Health for All]. 2024; (1): 3–12. (in Russian)
4. Shvedova N.V., Gilep I.L. Determination of reference intervals of blood biochemical parameters in track and field athletes, taking into account specialization and the period of preparation. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya biologicheskikh nauk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Biological Sciences]. 2024; 69 (2): 153–60. DOI: <https://doi.org/10.29235/1029-8940-2024-69-2-153-160> (in Russian)
5. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Vybornaya K.V., Baturin A.K., Burlyueva E.A., Gapparova K.M., et al. Anatomical and anthroponutrition methods for assessing the physical and nutritional status of children and adults with different levels of physical activity: methodological recommendations. Moscow: Mul'tiprint, 2022: 112 p. ISBN: 978-5-6048236-0-6. DOI: <https://doi.org/10.56188/978-5-6048236-0-6-2022> (in Russian)
6. Nikolaev D.V., Shchelykalina S.P. Lectures on bioimpedance analysis of human body composition: textbook. 2nd ed., revised and additional. Tomsk: Luna-print, 2022: 156 p. ISBN: 978-5-906159-06-9. (in Russian)
7. Yang Y., Hu D. Changes in biochemical indicators in scientific load training in tennis players. *Rev Bras Med Esporte.* 2022; 29: e2022_0312. DOI: https://doi.org/10.1590/1517-8692202329012022_0312
8. Sheshurina T.A., Nevzorova T.G., Korkmazo M.Yu., Krivopalov A.A., Talibov A.Kh. Informativeness and significance of determining the main biochemical markers in assessing the adaptation of weightlifters to physical activity. *Chelovek. Sport. Meditsina* [Human. Sport. Medicine]. 2024; 24 (2): 23–32. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm240203> (in Russian)
9. Di Gioia G., Ferrera A., Serdoz A., Zampaglione D., Fiore R., Spinelli A., et al. Athlete's blood: sport category specific hematological adaptations in a large cohort of Olympic athletes. *Sport Sci Health.* 2025; 21: 1533–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11332-025-01372-3>
10. Rybina I.L. Practical aspects of the use of serum enzymes in monitoring the training process in biathlon. In: *Modern System of Sports Training in Biathlon*. Omsk, 2022: 136–48. (in Russian)
11. Berral-Aguilar A.J., Schröder-Vilar S., Rojano-Ortega D., Berral-de la Rosa F.J. Body composition, somatotype and raw bioelectrical impedance parameters of adolescent elite tennis players: age and sex differences. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (24): 17045. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192417045>
12. Fiala O., Hanzlova M., Borska L., Fiala Z., Holmannova D. Beyond physical exhaustion: understanding overtraining syndrome through the lens of molecular mechanisms and clinical manifestation. *Sports Med Health Sci.* 2025; 7 (4): 237–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2025.01.006>
13. Tyrała F., Frączek B. Dietary patterns and nutritional status of polish elite athletes. *Nutrients.* 2025; 17 (16): 2685. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17162685>
14. Díaz Martínez A.E., Alcaide Martín M.J., González-Gross M. Basal values of biochemical and hematological parameters in elite athletes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (5): 3059. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19053059>
15. Zhang J., Sun N., Zhang W., Yue W., Qu X., Li Z., et al. The impact of uric acid on musculoskeletal diseases: clinical associations and underlying mechanisms. *Front Endocrinol.* 2025; 16: 1515176. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1515176>
16. Wang F., Wen L., Guo X., Wang W., Cao Y., Zhou G., et al. Association of serum uric acid with relative muscle loss: a US population-based cross-sectional study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2025; 16 (3): e13867. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13867>
17. Stepanova E.M., Lugovaya E.A. Some biochemical parameters of the blood of highly qualified athletes from Magadan. *Chelovek. Sport. Meditsina* [Human. Sport. Medicine]. 2022; 22 (4): 44–50. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm220405> (in Russian)

Для корреспонденции

Кирилина Ирина Валерьевна (Irina V. Kirilina) – врач клинической лабораторной диагностики, младший научный сотрудник лаборатории метаболомных и протеомных исследований ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России
 Адрес: 117292, Российская Федерация, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
 Телефон: (916) 098-28-07
 E-mail: kirilina-irina@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3064-6553>

Кирилина И.В.¹, Румянцев С.А.^{1, 2}, Гапонов А.М.³, Савчук Д.В.⁴, Хуснутдинова Д.Р.⁵, Григорьева Т.В.⁵, Теплякова Е.Д.⁶, Шестопалов А.В.^{2, 7}

Вклад кишечного микробиома в формирование общего профиля бактериальной ДНК крови у детей с ожирением

The contribution of the intestinal microbiome to the formation of the general profile of bacterial DNA in the blood of obese children

Kirilina I.V.¹, Roumiantsev S.A.^{1, 2}, Gaponov A.M.³, Savchuk D.V.⁴, Khusnutdinova D.R.⁵, Grigoryeva T.V.⁵, Teplyakova E.D.⁶, Shestopalov A.V.^{2, 7}

¹ Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117292, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», 107031, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Детская городская больница № 1» в г. Ростове-на-Дону, 344019, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420021, г. Казань, Российская Федерация

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁷ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 115522, г. Москва, Российская Федерация

Финансирование. Работа выполнена в рамках договора № 0373100122119000041 по проекту «Создание банка биообразцов сыворотки крови и фекалий от здоровых доноров и пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, нарушением мукозального барьера желудочно-кишечного тракта с целью выявления кандидатных видонеспецифических медиаторов систем quorum sensing микробиоты человека, модулирующих эндокринную и метаболическую функцию жировой ткани».

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шестопалов А.В., Румянцев С.А., Гапонов А.М., Кирилина И.В., Теплякова Е.Д.; сбор и обработка данных – Кирилина И.В., Григорьева Т.В., Хуснутдинова Д.Р., Савчук Д.В.; написание текста – Шестопалов А.В., Румянцев С.А., Кирилина И.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Кирилина И.В., Румянцев С.А., Гапонов А.М., Савчук Д.В., Хуснутдинова Д.Р., Григорьева Т.В., Теплякова Е.Д., Шестопалов А.В. Вклад кишечного микробиома в формирование общего профиля бактериальной ДНК крови у детей с ожирением // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 107–116. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-107-116>

Статья поступила в редакцию 22.04.2026. **Принята в печать** 05.06.2026.

- ¹ Endocrinology Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, 117292, Moscow, Russian Federation
- ² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 117513, Moscow, Russian Federation
- ³ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, 107031, Moscow, Russian Federation
- ⁴ Children's City Hospital No. 1 in Rostov-on-Don, 344019, Rostov-on-Don, Russian Federation
- ⁵ Kazan (Volga Region) Federal University, 420021, Kazan, Russian Federation
- ⁶ Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation
- ⁷ Research Centre for Medical Genetics, 115522, Moscow, Russian Federation

Ожирение является многофакторным заболеванием. В развитии ожирения значимая роль отводится изменениям микробиома кишечника, появляются данные о микробиоме крови и его связи с развитием ожирения и других патологий. Бактериальная ДНК крови представляет собой патоген-ассоциированный молекулярный паттерн, способный активировать иммунную систему и таким образом запускать каскад воспалительных реакций. Открытым остается вопрос, откуда поступает бактериальная ДНК, какими биотопами сформирована и какова роль кишечного микробиома в формировании пула бактериальной ДНК крови.

Цель исследования – сопоставить профиль бактериальной ДНК кала и крови у детей и подростков с ожирением, установить взаимосвязи между ними, а также показателями углеводного и липидного обмена.

Материал и методы. В одноцентровом одномоментном исследовании приняли участие дети и подростки в возрасте от 10 до 18 лет с алиментарно-конституциональным ожирением разной степени ($n=79$) и без ожирения ($n=84$). Анализ таксономического профиля бактериальной ДНК крови и кала выполнен методом метагеномного секвенирования. Из образцов крови и кала выделяли бактериальную ДНК и проводили секвенирование вариабельного участка $v3-v4$ гена 16S рРНК. Для выявления взаимосвязи между бактериальной ДНК крови и кала и показателями липидного и углеводного обмена [концентрация глюкозы, общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПНП)] был проведен расчет коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты. При сопоставлении бактериальной ДНК крови и кала у детей с ожирением чаще выделялась ДНК семейств *Lactobacillaceae* ($p=0,043$), *Porphyromonadaceae* ($p=0,022$), *Ruminococcaceae* ($p=0,065$) и реже *Prevotellaceae* ($p=0,028$) и *Coriobacteriaceae* ($p=0,085$) по сравнению с профилем бактериальной ДНК у детей и подростков без ожирения. В группе детей с ожирением заметно снижен вклад кишечных таксонов (*Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Bacteroidaceae*) в формирование профиля бактериальной ДНК крови, однако разнообразнее вклад внекишечных биотопов – с кожных покровов, почвы и воды. У детей с ожирением выявлены позитивные взаимосвязи между бактериальной ДНК таксонов кала *Ruminococcaceae* и *Coriobacteriaceae* и концентрацией в сыворотке крови общего холестерина (соответственно $p=0,347$, $p=0,002$ и $p=0,304$, $p=0,007$) и ЛПНП (соответственно $p=0,313$, $p=0,005$ и $p=0,317$, $p=0,005$). Позитивной ассоциации таксонов кала и крови с концентрацией глюкозы не выявлено.

Заключение. У детей и подростков с ожирением и без ожирения общий профиль бактериальной ДНК крови формируется как кишечными, так и внекишечными биотопами. Однако у детей с ожирением в формировании микробиома крови преобладают таксоны из внекишечных биотопов, что имеет подтверждение

Funding. The research was carried out under the contract no. 0373100122119000041 within the project "Creation of a bank of biosamples of blood serum and feces from healthy donors and patients with obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and impaired mucosal barrier of the gastrointestinal tract, in order to identify candidate species nonspecific mediators of the quorum sensing microbiota systems of human, which modulate the endocrine and metabolic function of adipose tissue".

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

Contribution. Study concept and design – Shestopalov A.V., Roumiantsev S.A., Gaponov A.M., Kirilina I.V., Teplyakova E.D.; data collection and processing – Kirilina I.V., Grigorieva T.V., Khusnutdinova D.R., Savchuk D.V.; text writing – Shestopalov A.V., Roumiantsev S.A., Kirilina I.V.; editing, approval of the final version of the article, and responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kirilina I.V., Roumiantsev S.A., Gaponov A.M., Savchuk D.V., Khusnutdinova D.R., Grigoryeva T.V., Teplyakova E.D., Shestopalov A.V. The contribution of the intestinal microbiome to the formation of the general profile of bacterial DNA in the blood of obese children. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 107–16. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-107-116> (in Russian)

Received 22.04.2026. **Accepted** 05.06.2026.

при анализе близости таксономического состава бактериальной ДНК крови и кала на основании индексов бета-разнообразия. Взаимосвязь таксонов с уровнем холестерина и ЛПНП в крови может рассматриваться как мишень для коррекции микробиоты и, таким образом, снижения рисков метаболических осложнений при ожирении.

Ключевые слова: дети; ожирение; транслокация; бактериальная ДНК крови; бактериальная ДНК кала; кишечный микробиом

Obesity is a multifactorial disease. The gut microbiome disturbances play a significant role in the development of obesity, but emerging data point to a blood microbiome and its association with obesity and other pathologies. Bacterial DNA in the blood represents a pathogen-associated molecular pattern capable of activating the immune system and thereby triggering a cascade of inflammatory responses. The question remains open as to where the bacterial DNA originates, which biotopes shape it, and what role the gut microbiome plays in forming the pool of bacterial DNA in blood.

The aim of the study was to compare the bacterial DNA profiles of feces and blood in obese children, to establish relationships between bacterial DNA in blood and feces, and with carbohydrate and lipid metabolism parameters.

Material and methods. This single-center, cross-sectional study included children and adolescents aged 10 to 18 years with varying degrees of alimentary-constitutional obesity ($n=79$) and without obesity ($n=84$). The taxonomic profile of bacterial DNA in blood and feces was analyzed using metagenomic sequencing. Bacterial DNA was isolated from blood and stool samples, and the $v3-v4$ variable region of the 16S rRNA gene was sequenced. To identify the relationship between bacterial DNA in blood and feces and lipid and carbohydrate metabolism parameters [glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein and low-density lipoprotein (LDL)], Spearman's correlation coefficients were calculated.

Results. When comparing bacterial DNA from blood and feces, obese children more often isolated DNA from the families Lactobacillaceae ($p=0.043$), Porphyromonadaceae ($p=0.022$), Ruminococcaceae ($p=0.065$) and less often from Prevotellaceae ($p=0.028$) and Coriobacteriaceae ($p=0.085$) compared to children and adolescents without obesity. In obese children, the contribution of intestinal taxa (Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Bacteroidaceae) to the formation of the bacterial DNA profile of the blood was significantly reduced, but the contribution of extraintestinal biotopes (skin, soil and water) was more diverse. Positive associations were found between bacterial DNA of fecal Ruminococcaceae taxa and the level of total cholesterol ($p=0.347$, $p=0.002$) and LDL ($p=0.313$, $p=0.005$) and of fecal Coriobacteriaceae and these lipid metabolism parameters ($p=0.304$, $p=0.007$ and $p=0.317$, $p=0.005$) in obese children. No positive associations were found between fecal and blood taxa and glucose level.

Conclusion. In obese and non-obese children and adolescents, the general profile of bacterial blood DNA is formed by both intestinal and extra-intestinal biotopes. However, in obese children, taxa from extra-intestinal biotopes predominate in the formation of the blood microbiome, which is confirmed by analyzing the proximity of the taxonomic composition of bacterial DNA in blood and feces based on beta diversity indices. The relationship of taxa with blood cholesterol and LDL levels can be considered as a target for microbiota modification and thus reducing the risks of metabolic complications in obesity.

Keywords: children; obesity; translocation; bacterial DNA of blood; bacterial DNA of feces; intestinal microbiome

Ожирение представляет собой глобальную проблему многих стран. Значительный рост заболеваемости наблюдается не только среди взрослого населения, но и среди детской и подростковой когорты [1]. Среди наиболее распространенных причин ожирения выделяют гиподинамию, избыточное потребление энергии, дисбаланс в соотношении белки : жиры : углеводы в потребляемой пище с преобладанием быстрых углеводов, не менее важным является качество продукции. Все перечисленные причины приводят к изменению микробиотического состава кишечника. Микробиом кишечника выступает ядром формирования иммунной толерантности у детей, принимает участие в метаболических процессах, а также создает барьер, препят-

ствующий проникновению как бактерий, так и продуктов их метаболизма в кровеносное русло [2]. Однако при изменении соотношений бактериальных таксонов в кишечнике нарушается и проницаемость кишечной стенки, влекущая за собой попадание различных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMPs), в том числе и бактериальной ДНК в кровь. Изменение в соотношении бактериальных таксонов связано также с активным применением антибактериальных препаратов [3].

Интерес представляет бактериальная ДНК крови как один из представителей PAMPs и сигнальных молекул в контексте ее связи с ожирением и другими нарушениями гомеостаза. Обнаружение бактериальной ДНК

Таблица 1. Антропометрическая и общая характеристика групп обследованных детей (Me [Q1; Q3])

Table 1. Anthropometric characteristics of groups of children (Me [Q1; Q3])

Показатель Indicator	Группа сравнения Control group (n=84)	Группа наблюдения Main group (n=79)	p
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	20,2 [19,4; 21,1]	27,0 [25,8; 28,8]	<0,001
Масса тела, кг / Body weight, kg	49,0 [45,0; 56,0]	71,0 [61,0; 78,0]	<0,001
Рост (длина тела), см / Height, cm	157,0 [150,0; 165,0]	159,0 [154,0; 165,0]	0,756
Возраст, годы / Age, years	13,0 [11,0; 15,0]	13,0 [11,0; 14,5]	0,310
Пол (М/Ж), % / Gender (M/F), %	58/42	48/52	0,191

в крови в той или иной степени обсуждается еще с 1977 г., когда в крови и здорового человека, и пациента была обнаружена бактериальная структура [4]. В основном исследования бактериальной ДНК крови проводят на когорте взрослых людей, имеются данные об исследованиях с участием детей, но они достаточно поверхностны, проведены на уровне, как правило, филумов, что является достаточно грубой оценкой для микробиома как кала, так и крови. Одномоментного исследования профиля бактериальной ДНК кала и крови на когорте детей и подростков с ожирением не проводилось. Не изучен

вопрос биотопа или биотопов, формирующих бактериальную ДНК крови у детей и подростков с ожирением. У взрослых пациентов с ожирением, причем при различных его фенотипах, описан профиль бактериальной ДНК крови [5]. Полагают, что основным способом попадания бактериальной ДНК в кровь является транслокация через поврежденную с повышенной проницаемостью кишечную стенку [4]. У детей такой механизм возможен при условии несостоятельности кишечного барьера.

Таким образом, **целью** исследования было сопоставить профиль бактериальной ДНК кала и крови у детей и подростков с ожирением, установить взаимосвязи между ними, а также показателями углеводного и липидного обмена.

Материал и методы

Проведено одноцентровое одномоментное исследование со случайной выборкой участников на базе ГБУ РО «Детская городская поликлиника № 1» г. Ростова-на-Дону. Были обследованы 163 ребенка в возрасте 10–18 лет, которые обратились с целью прохождения плановой диспансеризации. Из них 79 человек (средний возраст 13,2±2,0 года) составили группу наблюдения – дети с алиментарно-конституциональным ожирением разной степени, которые уже находились на диспансерном учете с установленным диагнозом. Группой сравнения были дети и подростки без ожирения и других метаболических нарушений (n=84, средний возраст 12,9±2,3 года).

Критериями включения в обе группы были отсутствие приема антибиотиков, пробиотических и пребиотических препаратов в течение 3 мес до включения в исследование, подписанное информированное согласие для участия в исследовании. **Критерии не включения** для обеих групп: тяжелые соматические заболевания (хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность), заболевания желудочно-кишечного тракта (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), любое заболевание в острой форме.

Проведение исследования одобрено ЛНЭК ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (протокол № 186 от 26.06.2019) и ЛНЭК ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол № 20/19 от

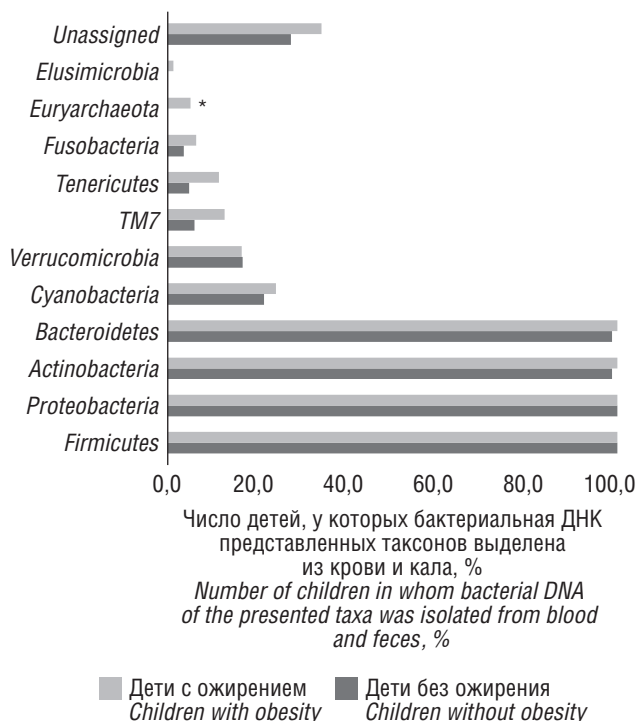


Рис. 1. Сопоставление бактериальной ДНК кала и крови на таксономическом уровне филумов

* – статистически значимо чаще выделялась из кала и крови у детей с ожирением (p=0,037).

Fig. 1. Comparison of bacterial DNA of feces and blood at the taxonomic level of phylum

* – statistically significantly more often isolated from feces and blood in obese children (p=0,037).

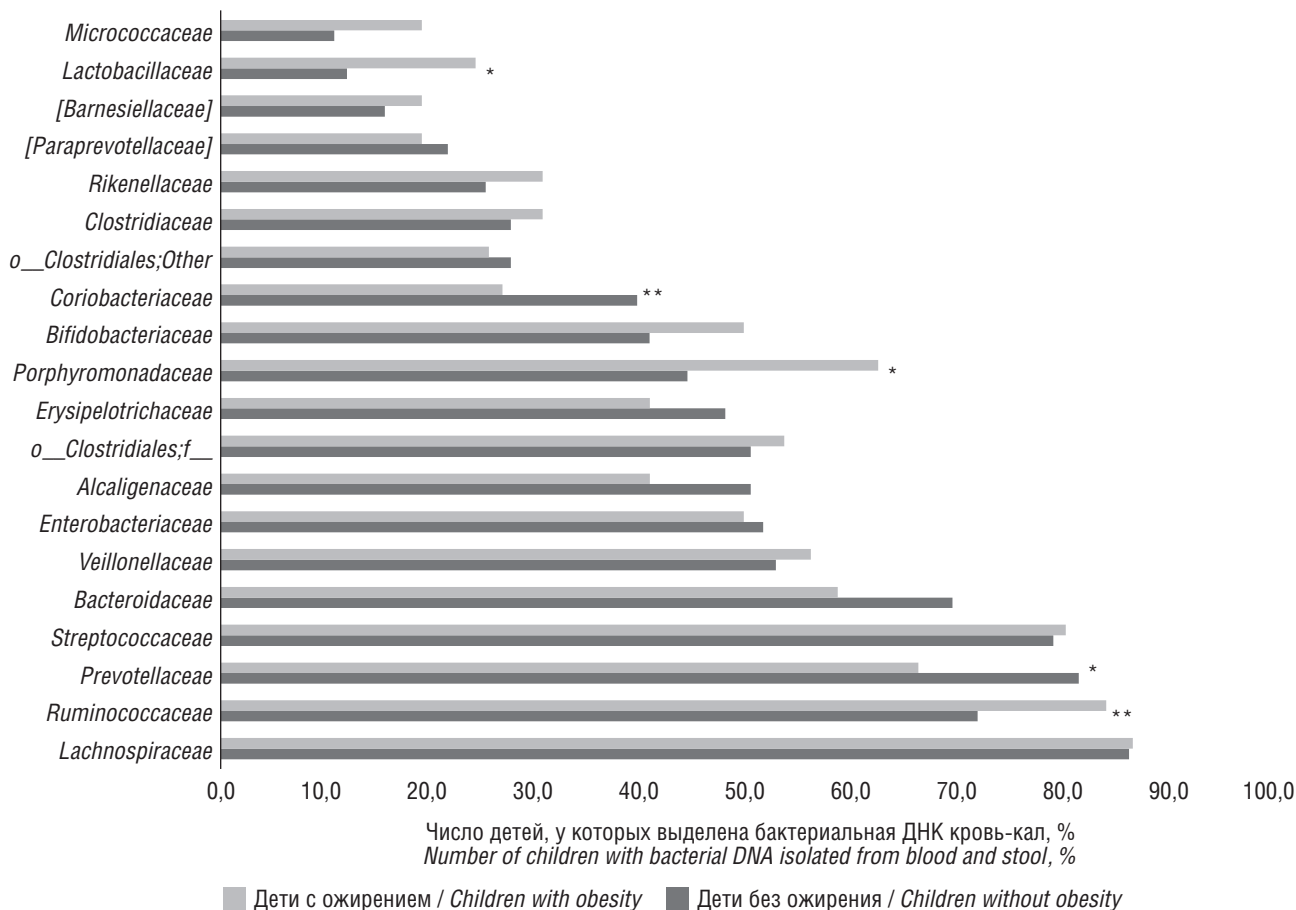


Рис. 2. Сопоставление бактериальной ДНК кала и крови на таксономическом уровне семейств

* – статистически значимое отличие от частоты выделения из кала и крови у детей с ожирением ($p < 0.05$); ** – $p < 0.01$.

Fig. 2. Comparison of bacterial DNA of feces and blood at the taxonomic level of families

Difference from the frequency of isolation from feces and blood in obese children: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$.

12.12.2019). Обязательным условием включения в исследование было добровольное подписание информированных согласий пациентами и их родителями.

У всех участников исследования проводили оценку антропометрических параметров (табл. 1), забор для клинико-биохимических исследований крови натощак [включая концентрацию глюкозы, общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПНП)] и кала.

Выделение микробной ДНК из образцов крови и кала участников исследования проводили с использованием набора QIAamp BiOstic Bacteremia DNA Kit (Qiagen, ФРГ) и QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen, ФРГ) в соответствии с протоколом изготовителя. Контроль качества ДНК, качественный и количественный состав ДНК оценивали методами спектрофотометрии и гель-электрофореза.

Подготовку библиотек и секвенирование вариабельного участка v3-v4 гена 16S рРНК проводили на платформе Illumina MiSeq (США). Полученные последовательности генов 16S рРНК («риды») были проанализированы с помощью программного обеспечения

QIIME (версия 1.9.1) [6] с использованием референсной базы данных Greengenes v. 13.8 [7] с 97% порогом сходства между последовательностями. Относительная представленность бактериальных таксонов в общем пуле ридов указана в долях (от 0 до 1), которые были рассчитаны на основе картированных ридов для каждого таксона.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью MedCalc® Statistical Software version 20.110 (MedCalc Software Ltd; Бельгия). Нормальность распределения всех массивов данных оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. Ввиду отсутствия нормального распределения, в качестве меры центральной тенденции использовали медиану (*Me*) и 25-й и 75-й перцентили [Q1; Q3]. Сопоставление бактериальной ДНК крови и бактериальной ДНК кала проводили с использованием логического выражения, при котором, если выделение ДНК таксона кала и крови совпадало и было больше нуля, в таком случае оно соответствовало 1, если не было совпадений – тогда принимало значение 0. После чего, используя полученную таблицу по

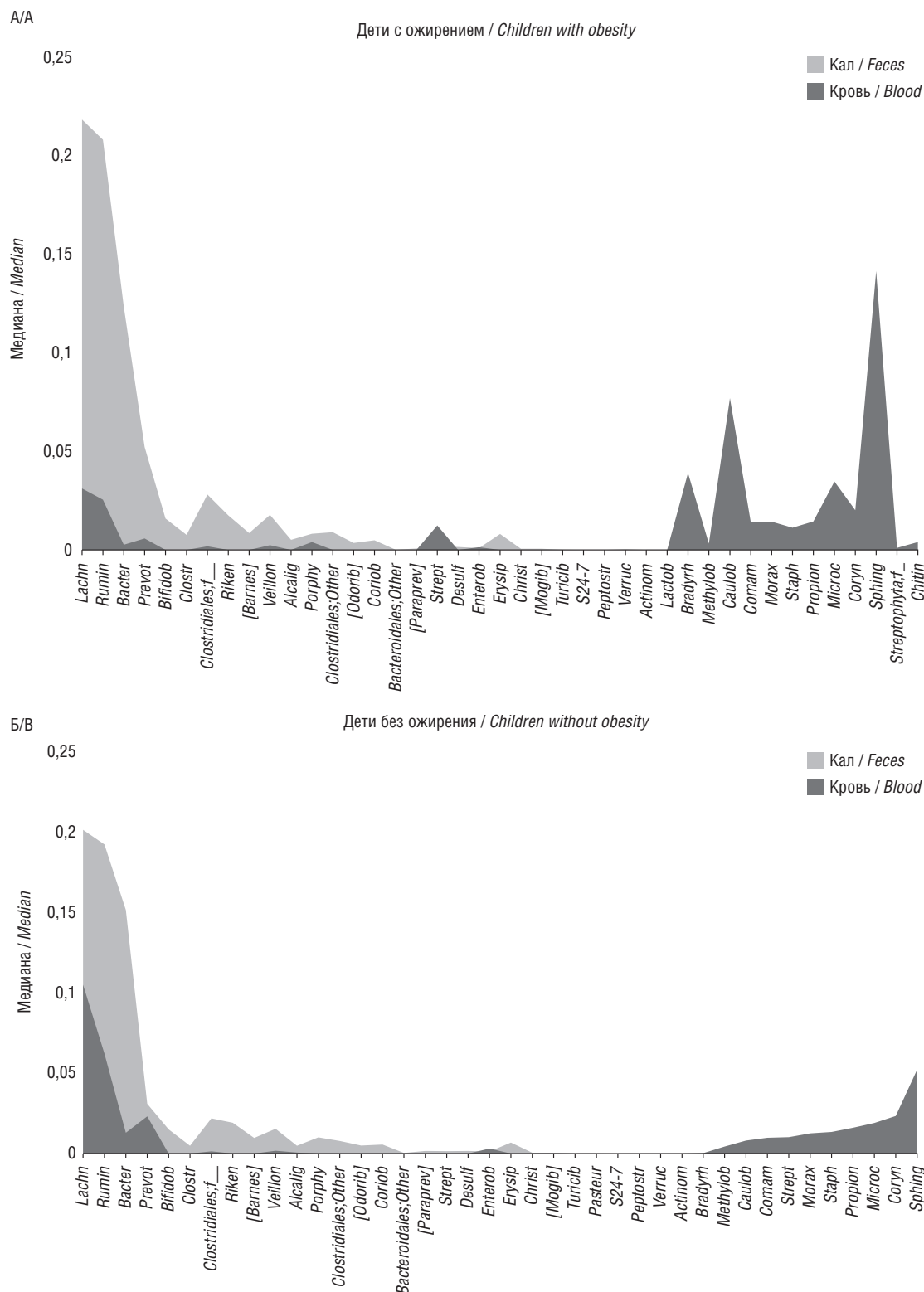


Рис. 3. Сопоставление долей бактериальной ДНК кала и крови у детей и подростков с ожирением (А) и без ожирения (Б)

Fig. 3. Comparison of bacterial DNA of feces and blood in obese (A) and non-obese (B) children

Lachn – Lachnospiraceae, Rumin – Ruminococcaceae, Bacter – Bacteroidaceae, Prevot – Prevotellaceae, Bifidob – Bifidobacteriaceae, Clostr – Clostridiaceae, Riken – Rikenellaceae, [Barnes] – [Barnesiellaceae], Veillon – Veillonellaceae, Alcalig – Alcaligenaceae, Porphy – Porphyromonadaceae, [Odorib] – [Odoribacteraceae], Coriob – Coriobacteriaceae, [Paraprev] – [Paraprevotellaceae], Strept – Streptococcaceae, Desulf – Desulfovibrionaceae, Enterob – Enterobacteriaceae, Erysip – Erysipelotrichaceae, Christ – Christensenellaceae, [Mogib] – [Mogibacteriaceae], Turicib – Turicibacteraceae, Pasteur – Pasteurellaceae, Peptostr – Peptostreptococcaceae, Verruc – Verrucomicrobiaceae, Actinom – Actinomycetaceae, Bradyrh – Bradyrhizobiaceae, Methylob – Methylobacteriaceae, Caulob – Caulobacteraceae, Comam – Comamonadaceae, Strept – Streptococcaceae, Morax – Moraxellaceae, Staph – Staphylococcaceae, Propion – Propionibacteriaceae, Microc – Micrococcaceae, Coryn – Corynebacteriaceae, Sphing – Sphingomonadaceae.

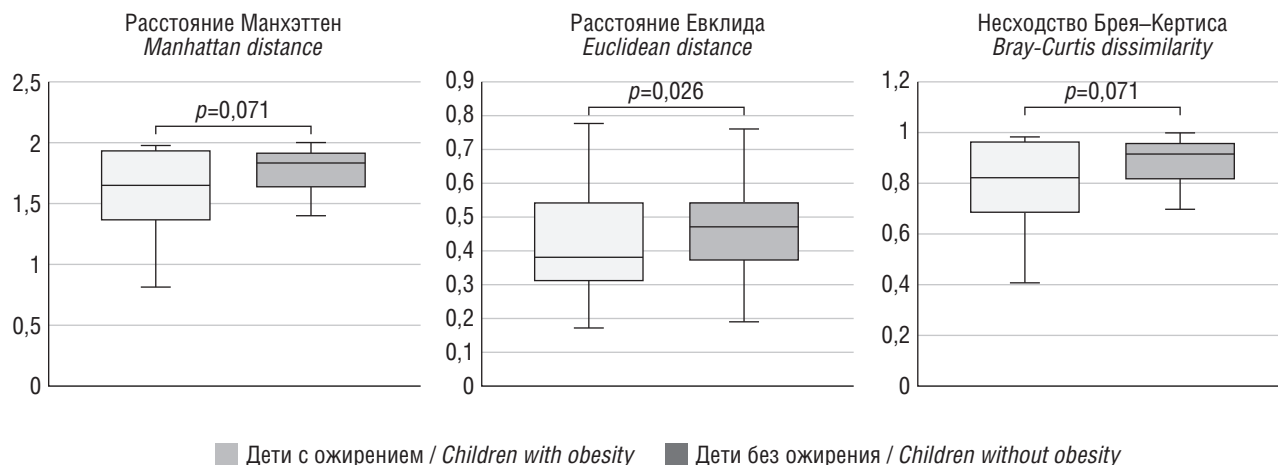


Рис. 4. β -Разнообразие между бактериальной ДНК кала и крови у детей с ожирением и без ожирения

Fig. 4. β -Diversity between fecal and blood bacterial DNA in obese and non-obese children

каждому из таксонов, определяли частоту совпадений кал–кровь с использованием критерия хи-квадрат. Для выявления взаимосвязи между бактериальной ДНК крови и кала и показателями липидного и углеводного обмена был проведен расчет коэффициентов корреляции Спирмена. Коэффициенты корреляции (ρ) принимали во внимание при условии $|\rho| \geq 0,3$ – умеренная сила связи в соответствии со шкалой Чеддока и при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

У детей с ожирением и без ожирения таксономический профиль бактериальной ДНК крови и кала был идентичен по 4 основным доминирующим филумам: *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Proteobacteria*, на долю которых приходилось более 97% общего пула бактериальной ДНК и кала, и крови. Кроме ДНК доминирующих филумов из крови и кала детей с ожирением и без ожирения выделена бактериальная ДНК филумов *Cyanobacteria*, *Verrucomicrobia*, *TM7*, *Tenericutes*, *Fusobacteria*. Только у детей с ожирением из образцов крови и кала выделялась бактериальная ДНК филумов *Elusimicrobia* и *Euryarchaeota* (домен *Archaea*) (см. рис. 1).

У обследованных пациентов с ожирением в кале и крови чаще выделялась ДНК семейств *Lactobacillaceae* ($p=0,043$), *Porphyromonadaceae* ($p=0,022$), *Ruminococcaceae* ($p=0,065$) и реже *Prevotellaceae* ($p=0,028$) и *Coriobacteriaceae* ($p=0,085$) по сравнению с профилем бактериальной ДНК у детей и подростков без ожирения (см. рис. 2).

У детей и подростков с ожирением вклад кишечника в формирование профиля циркулирующей бактериальной ДНК крови меньше, чем у детей без ожирения (см. рис. 3), а таксонов, менее представленных или имеющих значительно меньший вклад в профиль кишечника, в крови представлено значительно больше по сравнению с детьми без ожирения.

Проведенный анализ β -разнообразия между калом и кровью с целью выявить близость профилей бактериальной ДНК кала и крови выявил значимые различия в расстоянии Манхэттен, несходства Брея–Кертиса, расстоянии Евклида в группах детей и подростков с ожирением и без ожирения (см. рис. 4), что свидетельствовало о меньшем вкладе кишечного микробиома в пул бактериальной ДНК крови у детей с ожирением.

Корреляционный анализ показал отсутствие статистически значимых взаимосвязей между концентрацией глюкозы в крови у детей и подростков с ожирением и содержанием бактериальной ДНК в кале и крови. В то же время концентрация в сыворотке крови общего холестерина и ЛПНП была позитивно ассоциирована с 2 таксонами бактериальной ДНК кала – *Coriobacteriaceae*, *Ruminococcaceae* (табл. 2). В группе детей без ожирения не выявлены положительные корреляционные взаимосвязи с бактериальной ДНК кала. С концентрацией в сыворотке крови ЛПВН у детей с ожирением позитивно ассоциирован таксон кала [*Mogibacteriaceae*], в то время как у детей без ожирения выявлена ассоциация с таксоном крови [*Tissierellaceae*].

Взаимосвязи между бактериальной ДНК кала и бактериальной ДНК крови у детей с ожирением имели среднюю силу и кардинально отличались от взаимосвязей, наблюдаемых в группе сравнения (табл. 3).

Обсуждение

Представленные нами данные по индексам бета-разнообразия и по сопоставлению непосредственно таксономического совпадения кал–кровь демонстрируют, что в норме: у детей без ожирения профиль бактериальной ДНК крови представляет в большей степени ДНК бактерий из кишечного биотопа. У детей с ожирением это ДНК бактерий с кожных покровов (*Micrococcaceae*, *Proionibacteriaceae*) [8, 9], а также почвы и воды (*Sphingomonadaceae*, *Comamonadaceae*) [10, 11] и в меньшей

Таблица 2. Взаимосвязь между бактериальной ДНК и биохимическими показателями липидного и углеводного обмена

Table 2. The relationship of bacterial DNA with the biochemical characteristics of lipid and carbohydrate metabolism

Биохимический показатель <i>Biochemical indicator</i>	Дети с ожирением <i>Children with obesity</i>				Дети без ожирения <i>Children without obesity</i>			
Общий холестерин	«+»				«-»			
	<i>Coriobacteriaceae</i>	КАЛ	$\rho=0,304$,	$p=0,007$	<i>Methylobacteriaceae</i>	$\rho=-0,338$,	$p=0,002$	
	<i>Ruminococcaceae</i>	КАЛ	$\rho=0,347$,	$p=0,002$				
	«-»							
Липопротеины низкой плотности	<i>Veillonellaceae</i>	КАЛ	$\rho=-0,335$,	$p=0,003$				
	«+»				«-»			
	<i>Coriobacteriaceae</i>	КАЛ	$\rho=0,317$,	$p=0,005$	<i>Chitinophagaceae</i>	$\rho=-0,314$,	$p=0,004$	
	<i>Ruminococcaceae</i>	КАЛ	$\rho=0,313$,	$p=0,005$				
Липопротеины высокой плотности	«-»							
	<i>Alcaligenaceae</i>	КАЛ	$\rho=-0,353$,	$p=0,001$				
	«+»				«+»			
	[<i>Mogibacteriaceae</i>]	КАЛ	$\rho=0,323$,	$p=0,004$	[<i>Tissierellaceae</i>]	$\rho=0,347$,	$p=0,001$	
Коэффициент атерогенности	«-»				«+»			
	<i>Bradyrhizobiaceae</i>		$\rho=-0,307$,	$p=0,006$	<i>Streptococcaceae</i>	$\rho=0,302$,	$p=0,006$	
					«-»			
					<i>Porphyromonadaceae</i>	$\rho=-0,413$,	$p<0,001$	
Глюкоза					[<i>Tissierellaceae</i>]	$\rho=-0,306$,	$p=0,005$	
					«-»			
					<i>Methylobacteriaceae</i>	$\rho=-0,309$,	$p=0,004$	

степени кишечных (*Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae*), что, напротив, свидетельствует о состоятельности кишечной стенки и, вероятно, компенсаторному включению белков плотных контактов. В когорте взрослых людей с ожирением преобладают таксоны кишечного биотопа [12], но этот факт объясняется более длительными нарушениями как кишечной микробиоты, так и ее метаболитов, оказывающих влияние на проницаемость кишечной стенки, и, кроме того, влиянием низкоинтенсивного воспаления.

Известно, что микробиота кишечника воздействует на углеводный и липидный обмен посредством индукции сигналов через эпителиальные клетки кишечника.

Кроме того, транслокация бактериальных метаболитов при условии повышенной кишечной проницаемости приводит к низкоинтенсивному воспалению [13]. В исследовании К. Nirmalkar и соавт. на группе мексиканских детей с ожирением продемонстрировано преобладание в микробиоте кишечника рода *Collinsella* семейства *Coriobacteriaceae*, а также *Prevotella* [14]. В пилотном исследовании итальянских ученых показана взаимосвязь между *Coriobacteriaceae* и высоким риском развития рассеянного склероза [15]. У пациентов с симптоматическим атеросклерозом было отмечено превалирование рода *Collinsella* (семейство *Coriobacteriaceae*), что может служить доказательством роли данного таксона

Таблица 3. Взаимосвязи между бактериальной ДНК кала и крови у детей и подростков

Table 3. Associations of bacterial DNA of feces and blood in groups of children and adolescents

Дети с ожирением <i>Children with obesity</i>		Дети без ожирения <i>Children without obesity</i>	
бактериальная ДНК кала <i>bacterial DNA of feces</i>	бактериальная ДНК крови <i>bacterial DNA of blood</i>	бактериальная ДНК кала <i>bacterial DNA of feces</i>	бактериальная ДНК крови <i>bacterial DNA of blood</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Bradyrhizobiaceae</i> $\rho=0,320$, $p=0,004$	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Prevotellaceae</i> $\rho=0,374$, $p=0,0004$
	<i>Micrococcaceae</i> $\rho=0,350$, $p=0,002$		<i>Lachnospiraceae</i> $\rho=0,331$, $p=0,002$
<i>Clostridiaceae</i>	<i>Propionibacteriaceae</i> $\rho=0,345$, $p=0,002$	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Lactobacillaceae</i> $\rho=0,434$, $p<0,001$
[<i>Mogibacteriaceae</i>]	<i>Porphyromonadaceae</i> $\rho=0,300$, $p=0,007$	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Lactobacillaceae</i> $\rho=0,347$, $p=0,001$
<i>Streptococcaceae</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i> $\rho=0,306$, $p=0,006$		

в липидном обмене и рассматривать его проатерогенным фактором. Также и в нашем исследовании была выявлена позитивная ассоциация бактериальной ДНК таксона *Coriobacteriaceae* с уровнем общего холестерина и ЛПНП в сыворотке крови. Данные по семейству *Ruminococcaceae* довольно противоречивы. K. Nirmal-кар и соавт. в исследовании с участием подростков 13–16 лет показали статистически значимую позитивную ассоциацию между *Ruminococcus* и индексом массы тела, а также уровнем общего холестерина [14]. У взрослой когорты данный таксон рассматривается как защитный, выступающий маркером метаболического здоровья, за счет продукции бутирата, принимающего участие в снижении воспаления в сосудистой стенке и улучшающего чувствительность к инсулину.

В ряде исследований показано влияние микробиоты кишечника на метаболизм липидов в печени независимо

от ожирения [16, 17]. Имеются данные о влиянии стресса на состояние микробиоты и ее метаболитов, что крайне важно в детском и подростковом возрасте [18].

Заключение

Профиль бактериальной ДНК крови у детей и подростков с ожирением сформирован таксонами кишечных и внекишечных биотопов. Однако биотопом, формирующим профиль бактериальной ДНК крови, у них являются кожные покровы, так как обнаружено большее число бактерий, биотопами которых служат почва и вода. Взаимосвязь таксонов с уровнем холестерина и ЛПНП в крови может рассматриваться как мишень для коррекции микробиоты и, таким образом, снижения рисков метаболических осложнений при ожирении.

Сведения об авторах

Кирилина Ирина Валерьевна (Irina V. Kirilina) – врач клинической лабораторной диагностики, младший научный сотрудник лаборатории метаболомных и протеомных исследований ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: kirilina-irina@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3064-6553>

Румянцев Сергей Александрович (Sergey A. Roumiantsev) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), заместитель директора Института персонализированной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: s_roumiantsev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7418-0222>

Гапонов Андрей Михайлович (Andrey M. Gaponov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов критических состояний Научно-исследовательского института общей реаниматологии имени В.А. Неговского ФБНУ ФНКЦ РР (Москва, Российская Федерация)

E-mail: zorba@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3429-1294>

Савчук Дмитрий Вячеславович (Dmitry V. Savchuk) – врач-педиатр ГБУ РО ДГБ № 1 в г. Ростове-на-Дону (Ростов-на-Дону, Российская Федерация)

E-mail: dr.savchuk@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0594-3385>

Хуснутдинова Дилъра Рашидовна (Dilyara R. Khusnutdinova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИЛ Генетика микроорганизмов Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (Казань, Российская Федерация)

E-mail: dilyahusn@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9982-9059>

Григорьева Татьяна Владимировна (Tatyana V. Grigoryeva) – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник НИЛ «Генетика микроорганизмов» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (Казань, Российская Федерация)

E-mail: tatabio@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5314-7012>

Теплякова Елена Дмитриевна (Elena D. Teplyakova) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских болезней № 3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону, Российская Федерация)

E-mail: elenatapl7@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3585-7026>

Шестопалов Александр Вячеславович (Aleksandr V. Shestopalov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), заведующий лабораторией молекулярной биологии отдела молекулярных механизмов наследственных нарушений метаболизма ФБНУ «МГНЦ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: al-shest@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1428-7706>

Литература

- Global nutrition targets 2025: childhood overweight policy brief. 2025. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.6> (дата обращения: 20.04.2026).
- Almansour N., Al-Rashed F., Choudhry K., Alqaderi H., Sindhu S., Al-Mulla F. et al. Gut microbiota: a promising new target in immune tolerance // *Front. Immunol.* 2025. Vol. 18, N 16. Article ID 1607388. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1607388>
- Тополь И.А., Полякова И.С., Елыкова А.В. Роль кишечной микро- биоты в регуляции иммунных реакций в иммунной системе кишеч- ника в условиях стресса и при модуляции ее состава путем введения антибиотиков и пробиотиков // *Журнал микробиологии, эпидемио- логии и иммунобиологии.* 2022. Т. 99. № 6. С. 722–733. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-270>
- Castillo D.J., Rifkin R.F., Cowan D.A., Potgieter M. The healthy human blood microbiome: fact or fiction? // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 8 (9): 148. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00148>
- Шестопалов А.В., Колесникова И.М., Гапонов А.М., Григорьева Т.В., Хуснутдинова Д.Р., Камальдинова Д.Р. и др. Влияние метаболиче- ского типа ожирения на микробиом крови // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2022. Т. 25. № 2. С. 35–41. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-02-06>
- Caporaso J.G., Kuczynski J., Stombaugh J., Bittinger K., Bushman F.D., Costello E.K. et al. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data // *Nat. Methods.* 2010. Vol. 7, N 5. P. 335–336. DOI: <https://doi.org/10.1038/nmeth.f.303>
- DeSantis T.Z., Hugenholtz P., Larsen N., Rojas M., Brodie E.L., Keller K. et al. Greengenes, a chimera-checked 16S rRNA gene database and work- bench compatible with ARB // *Appl. Environ. Microbiol.* 2006. Vol. 72, N 7. P. 5069–5072. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.03006-05>
- Ястребова О.В., Плотникова Е.Е. Филогенетическое разнообразие бактерий семейства Micrococcaceae, выделенных из биотопов с раз- личным антропогенным эффектом // *Вестник Пермского универ- ситета.* 2020. № 4. С. 321–333. DOI: <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2020-4-321-333>
- Dastager S.G., Krishnamurthi S., Rameshkumar N., Dharne M. The fam- ily Micrococcaceae // *The Prokaryotes* / eds E. Rosenberg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, F. Thompson. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-30138-4_168 Online ISBN: 978-3-642-30138-4.
- Glaeser S.P., Kämpfer P. The family Sphingomonadaceae // *The Prokaryotes* / eds E. Rosenberg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stacke- brandt, F. Thompson. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-30197-1_302 Online ISBN: 978-3-642-30138-4.
- Willems, A. The family Comamonadaceae // *The Prokaryotes* / eds E. Rosenberg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, F. Thompson. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-30197-1_238 Online ISBN: 978-3-642-30138-4.
- Колесникова И.М., Карбышев М.С., Гапонов А.М., Хуснутдинова Д.Р., Григорьева Т.В., Камальдинова Д.Р. и др. Особенности таксономи- ческой принадлежности бактериальной ДНК крови у пациентов с различными метаболическими фенотипами ожирения // *Бюлле- тень сибирской медицины.* 2023. Т. 22, № 2. С. 61–67. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-2-61-67>
- Massier L., Blüher M., Kovacs P., Chakaroun R.M. Impaired intestinal bar- rier and tissue bacteria: pathomechanisms for metabolic diseases // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021. Vol. 9, N 12. Article ID 616506. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.616506>
- Nirmalkar K., Murugesan S., Pizano-Zárate M.L., Villalobos-Flores L.E., García-González C., Morales-Hernández R.M. et al. Gut microbiota and endothelial dysfunction markers in obese Mexican children and adoles- cents // *Nutrients.* 2018. Vol. 10, N 12. Article ID 2009. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10122009>
- Del Chierico F., Manco M., Gardini S., Guarrasi V., Russo A., Bianchi M. et al. Fecal microbiota signatures of insulin resistance, inflammation, and metabolic syndrome in youth with obesity: a pilot study // *Acta Diabetol.* 2021. Vol. 58, N 8. P. 1009–1022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01669-4>
- Le Roy T., Llopis M., Lepage P., Bruneau A., Rabot S., Bevilacqua C. et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice // *Gut.* 2013. Vol. 62, N 12. P. 1787–1794. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303816>
- Watanabe M., Houten S.M., Matakaki C., Christoffolete M.A., Kim B.W., Sato H. et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellu- lar thyroid hormone activation // *Nature.* 2006. Vol. 439, N 7075. P. 484–489. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature04330>
- Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Медведева О.А. К вопросу о механиз- мах повышения проницаемости стенки кишечника при стрессе // *Человек и его здоровье.* 2022. Т. 25. № 2. С. 43–63. DOI: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-2/05>

References

- Global nutrition targets 2025: childhood overweight policy brief. 2025. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.6> (date of access April 20, 2026).
- Almansour N., Al-Rashed F., Choudhry K., Alqaderi H., Sindhu S., Al-Mulla F., et al. Gut microbiota: a promising new target in immune toler- ance. *Front Immunol.* 2025; 18 (16): 1607388. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1607388>
- Topol I.A., Polyakova I.S., Elykova A.V. Role of intestinal microbiota in reg- ulation of immune reactions of gut-associated lymphoid tissue under stress and following the modulation of its composition by antibiotics and probiot- ics administration. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology].* 2022; 99 (6): 722–33. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-270> (in Russian)
- Castillo D.J., Rifkin R.F., Cowan D.A., Potgieter M. The healthy human blood microbiome: fact or fiction? *Front Cell Infect Microbiol.* 2019; 8 (9): 148. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00148>
- Shestopalov A.V., Kolesnikova I.M., Gaponov A.M., Grigor'eva T.V., Khus- nutdinova D.R., Kamal'dinova D.R., et al. Effect of metabolic type of obe- sity on blood microbiom. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmat- sevticheskoy khimii [Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry].* 2022; 25 (2): 35–41. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-02-06> (in Russian)
- Caporaso J.G., Kuczynski J., Stombaugh J., Bittinger K., Bushman F.D., Costello E.K., et al. QIIME allows analysis of high-throughput commu- nity sequencing data. *Nat Methods.* 2010; 7 (5): 335–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/nmeth.f.303>
- DeSantis T.Z., Hugenholtz P., Larsen N., Rojas M., Brodie E.L., Keller K., et al. Greengenes, a chimera-checked 16S rRNA gene database and work- bench compatible with ARB. *Appl Environ Microbiol.* 2006; 72 (7): 5069–72. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.03006-05>
- Yastrebova O.V., Plotnikova E.G. Phylogenetic diversity of bacteria of the fam- ily Micrococcaceae isolated from biotopes with different anthropogenic impact *Vestnik Permskogo universiteta [Bulletin of the Perm University].* 2020; (4): 321–33. DOI: <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2020-4-321-333> (in Russian)
- Dastager S.G., Krishnamurthi S., Rameshkumar N., Dharne M. The family Micrococcaceae. In: E. Rosenberg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, F. Thompson (eds). *The Prokaryotes*. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-30138-4_168 Online ISBN: 978-3-642-30138-4.
- Glaeser S.P., Kämpfer P. The family Sphingomonadaceae. In: E. Rosen- berg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, F. Thompson (eds). *The Prokaryotes*. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-30197-1_302 Online ISBN: 978-3-642-30138-4.
- Willems, A. The family Comamonadaceae. In: E. Rosen- berg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, F. Thompson (eds). *The Prokaryotes*. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-30197-1_238 Online ISBN: 978-3-642-30138-4.
- Kolesnikova I.M., Karbyshev M.S., Gaponov A.M., Khusnutdinova D.R., Grigor'eva T.V., Kamal'dinova D.R., et al. Features of bacterial DNA tax- onomy in blood of patients with various metabolic phenotypes of obe- sity. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2023; 22 (2): 61–7. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-2-61-67> (in Russian)
- Massier L., Blüher M., Kovacs P., Chakaroun R.M. Impaired intestinal bar- rier and tissue bacteria: pathomechanisms for metabolic diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 9 (12): 616506. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.616506>
- Nirmalkar K., Murugesan S., Pizano-Zárate M.L., Villalobos-Flores L.E., García-González C., Morales-Hernández R.M., et al. Gut microbiota and endothelial dysfunction markers in obese Mexican children and adolescents. *Nutrients.* 2018; 10 (12): 2009. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10122009>
- Del Chierico F., Manco M., Gardini S., Guarrasi V., Russo A., Bianchi M., et al. Fecal microbiota signatures of insulin resistance, inflammation, and metabolic syndrome in youth with obesity: a pilot study. *Acta Diabetol.* 2021; 58 (8): 1009–22. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01669-4>
- Le Roy T., Llopis M., Lepage P., Bruneau A., Rabot S., Bevilacqua C., et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut.* 2013; 62 (12): 1787–94. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303816>
- Watanabe M., Houten S.M., Matakaki C., Christoffolete M.A., Kim B.W., Sato H., et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intra- cellular thyroid hormone activation. *Nature.* 2006; 439 (7075): 484–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature04330>
- Vorvul' A.O., Bobyntsev I.I., Medvedeva O.A. On mechanisms of increased intestinal wall permeability under stress. *Chelovek i ego zdorov'e [Humans and Their Health].* 2022; 25 (2): 43–63. DOI: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-2/05> (in Russian)

Для корреспонденции

Соколов Кирилл Александрович (Kirill A. Sokolov) –
врач – акушер-гинеколог, медицинский директор ООО «Алцея»
Адрес: 129110, Российская Федерация, г. Москва,
Олимпийский просп., д. 16А, строение 1
Телефон: (985) 610-44-61
E-mail: Kirill.sokolov@alceapharma.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8358-3963>

Соколов К.А.¹, Царева А.В.²

Роль индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата в поддержании мужского здоровья (систематический обзор литературы)

The role of indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate in maintaining men's health (a systematic literature review)

Sokolov K.A.¹, Tsareva A.V.²

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Алцея», 129110, г. Москва, Российская Федерация

² Медицинский центр «MEDICA НСК», 630102, г. Новосибирск, Российская Федерация

¹ Alceya, LLC, 129110, Moscow, Russian Federation

² MEDICA NSK Medical Center, 630102, Novosibirsk, Russian Federation

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – заболевание, встречающееся с высокой частотой у мужчин старшего возраста, приводящее к развитию расстройства мочеиспускания, имеет большее значение в ухудшении качества жизни пожилых мужчин. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний с высокой летальностью у мужчин.

Цель исследования – систематизация данных об эффективности и безопасности применения индол-3-карбинола (indole-3-carbinol, I3C) и эпигаллокатехин-3-галлата (epigallocatechin-3-gallate, EGCG), входящих в состав биологически активной добавки (БАД) к пище Индигал[®], в отношении риска развития ДГПЖ, простатической интраэпителиальной неоплазии (prostatic intraepithelial neoplasia, PIN) и РПЖ, а также других физиологических эффектов на мужское здоровье.

Материал и методы. Поиск публикаций о клинических исследованиях I3C, его основного метаболита дииндолметана (diindolylmethane, DIM), катехинов зеленого чая (green tea catechins, GTC), включая EGCG, и их сочетаний проводили в базах данных PubMed, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, Scilit и eLibrary. В итоговый анализ включили 31 публикацию.

Финансирование. Статья опубликована при поддержке компании ООО «Алцея».

Конфликт интересов. Соколов К.А. является медицинским директором ООО «Алцея». Авторы заявили об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста – Соколов К.А.; редактирование – Царева А.В.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – оба автора.

Для цитирования: Соколов К.А., Царева А.В. Роль индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата в поддержании мужского здоровья (систематический обзор литературы) // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 3. С. 117–128. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-117-128>

Статья поступила в редакцию 12.04.2026. **Принята в печать** 05.06.2026.

Funding. The article was published with the support of Alceya LLC.

Conflict of interest. Kirill A. Sokolov is a medical director of Alceya, LLC. The authors declare no other conflicts of interest.

Contribution. Study concept and design, data collection and processing, text writing – Sokolov K.A.; editing – Tsareva A.V.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Sokolov K.A., Tsareva A.V. The role of indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate in maintaining men's health (a systematic literature review). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2026; 95 (3): 117–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-3-117-128> (in Russian)

Received 12.04.2026. **Accepted** 05.06.2026.

Результаты. В обзоре представлены актуальные данные о роли I3C и GTC в поддержании мужского здоровья. I3C и DIM способствуют нормальному гормональному балансу, обладают антипролиферативной и антиандрогенной активностью, улучшают уродинамику и микроциркуляцию в предстательной железе. Для GTC отмечены хемотрофический эффект в отношении риска развития РПЖ, улучшение регуляции углеводного, липидного, энергетического обмена, благоприятное влияние на здоровье сосудистой системы и регуляцию процессов жизнедеятельности клеток. Сочетанный прием I3C и EGCG в составе БАД к пище способствует снижению выраженности симптомов ДГПЖ, улучшению уродинамических показателей, нормализации гормонального профиля, проявляет антипролиферативную активность и оказывает благоприятные эффекты на микроциркуляцию. Таким образом, БАД Индигал® может способствовать снижению выраженности PIN и симптомов расстройства мочеиспускания, ассоциированных с ДГПЖ, улучшению метаболических процессов, повышению адаптивных возможностей организма и обеспечению защиты на клеточном уровне.

Заключение. Применение комплекса может быть рекомендовано в качестве источника I3C и EGCG для поддержки мужского здоровья.

Ключевые слова: биологически активная добавка к пище; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ; prostatic intraepithelial neoplasia (PIN); рак предстательной железы; индол-3-карбинол; катехины зеленого чая; эпигаллокатехин-3-галлат

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a condition that impairs the quality of life and occurs with high frequency in older men. Prostate cancer is one of the most common malignancies in men, characterized by high mortality rates.

The aim of the study was to systematize data on the physiological effects and safety profile of the supplement Indigal® containing indole-3-carbinol (I3C) and epigallocatechin-3-gallate (EGCG) to confirm their positive impact on men's health and safety.

Material and methods. A search for studies on the clinical effect of I3C, its metabolite diindolylmethane (DIM), green tea catechins (GTC), including EGCG, and their combinations was conducted in the database PubMed, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP and eLibrary. The final analysis included 31 publications.

Results. The review presents current data on the role of I3C and GTC in maintaining men's health. I3C promotes normal hormonal balance, exhibits antiproliferative and antiandrogenic activity, and improves urodynamics and microcirculation in the prostate gland. GTC have demonstrated a chemopreventive effect regarding the risk of prostate cancer, improved regulation of carbohydrate and lipid metabolism, enhanced energy metabolism, and a beneficial impact on vascular health and cellular vital processes. The supplement Indigal® helps reduce the severity of BPH symptoms, improves urodynamic parameters, normalizes the hormonal profile, and exhibits antiproliferative activity along with beneficial effects on microcirculation. Thus, the supplement can reduce the severity of prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) and BPH, improves metabolic processes, increases the body's adaptive capacity, and provides protection at the cellular level.

Conclusion. The administration of the complex can be recommended as a dietary supplement, a source of I3C and EGCG, for the support of men's health.

Keywords: dietary supplement; benign prostatic hyperplasia (BPH); prostatic intraepithelial neoplasia (PIN); prostate cancer; Indigal®; indole-3-carbinol; green tea catechins; epigallocatechin-3-gallate

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы (ПЖ), которое приводит к обструкции нижних мочевыводящих путей и нарушению качества мочеиспускания [1–3].

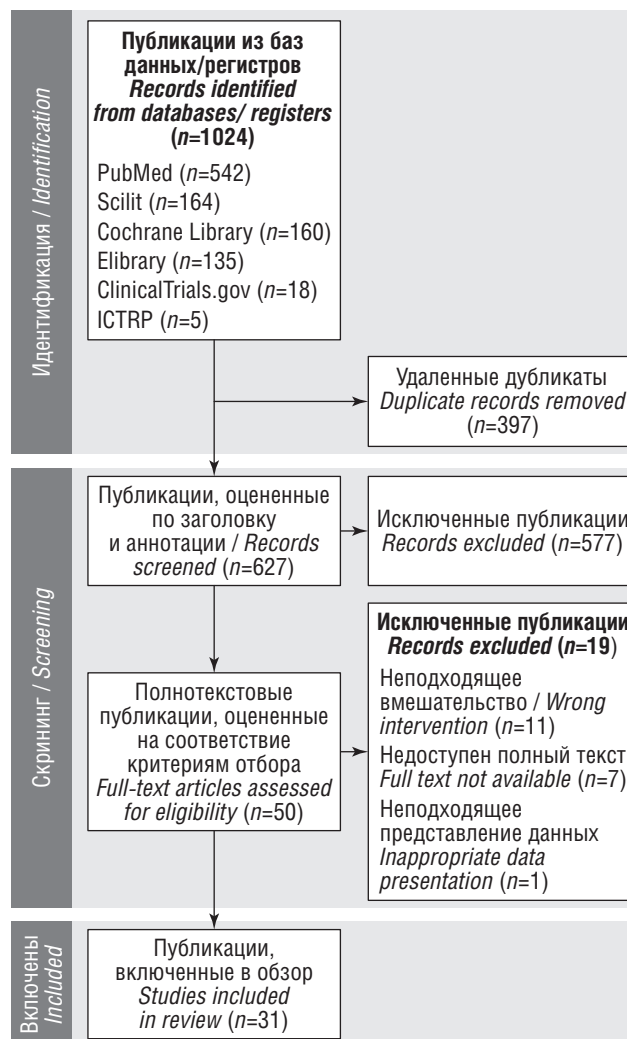
Распространенность ДГПЖ имеет прямую корреляцию с возрастом. Первые гистологические признаки можно обнаружить у мужчин уже в 30–40 лет (около 10%). К 60 годам распространенность достигает ~50–60%, а к 85–90 годам гистологическая ДГПЖ присутствует у 80–90% мужской популяции [1, 2, 4].

Клинически значимые симптомы нарушения нижних мочевыводящих путей (СНМП) встречаются реже, чем гистологические изменения, но также строго ассоциированы с возрастом. По данным крупных популяционных исследований (например, Olmsted County Study), распространенность умеренных и тяжелых СНМП составляет около 25% у мужчин в возрасте 50–59 лет и увеличивается до 40–50% у мужчин в возрасте 70–79 лет [5]. СНМП критически снижают качество жизни мужчин и наносят огромный экономический ущерб системе здравоохранения [6]. Этиология заболевания остается малоизученной. К доказанным факторам риска развития ДГПЖ отно-

сят возраст и гормональный статус мужчин. В патогенезе ДГПЖ играют роль гормональные (андрогенно-эстрогенный сигнальный путь) и генетические факторы, стромально-эпителиальные взаимодействия и факторы роста, простатическая конгестия, тканевая гипоксия, окислительный стресс, хроническое воспаление ткани ПЖ и другое. Совокупность указанных факторов приводит к сдвигу тканевого равновесия в ПЖ в сторону пролиферации. Морфологически это проявляется неопролиферацией стромальной и железистой ткани с формированием новых железистых структур и представляет собой местный процесс, характеризующийся узлообразованием. Для того чтобы бессимптомная ДГПЖ переросла в клинически манифестную, необходимо участие дополнительных факторов: воспалительного процесса, нарушения кровообращения, конгестии и параллельно возникающих изменений функции детрузора [2].

Рак предстательной железы (РПЖ) – это злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желез ПЖ. РПЖ является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. мужчин ежегодно погибают от этой патологии [7, 8]. Более чем в половине стран мира РПЖ является наиболее часто диагностируемым раком у мужчин и ведущей причиной смерти среди мужчин в четверти всех стран. В Европе РПЖ является наиболее часто диагностируемым раком у мужчин и третьей по распространенности причиной смерти от рака среди мужчин [9]. РПЖ остается самым распространенным видом рака нежной локализации среди мужчин в США: по прогнозам, в 2026 г. ожидается 333 830 новых случаев заболевания и 36 320 смертей [10]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ занимает второе место, что соответствует 14,5% от всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, легкого (17,4%) [8]. Профилактической мерой, которая позволит частично снизить показатели смертности от РПЖ, является раннее выявление простатической интраэпителиальной неоплазии (prostatic intraepithelial neoplasia, PIN). Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, HPIN) является главным предиктором развития РПЖ. При повторной биопсии ПЖ у пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией низкой степени (low-grade prostatic intraepithelial neoplasia, LPIN) РПЖ диагностируется в 13–30%, у пациентов с HPIN – в 27–66% случаев. При этом наличие HPIN при повторных биопсиях повышает риск развития РПЖ до 70–73% [11].

Несмотря на имеющиеся методы лечения и профилактики ДГПЖ и РПЖ у мужчин среднего и пожилого возраста, сохраняется потребность в поиске новых подходов. В связи с этим представляет особый интерес изучение эффективности и безопасности применения биологически активных веществ растительного происхождения: в частности содержащегося в овощах семейства кре-



Дизайн отбора литературы / *Literature search design*

стоцветных индол-3-карбинола (indole-3-carbinol, I3C) и одного из наиболее активных катехинов зеленого чая (green tea catechins, GTC) эпигаллокатехин-3-галлата (epigallocatechin-3-gallate, EGCG) – в свете все расширяющихся данных о клинической эффективности применения содержащих эти минорные компоненты биологически активных добавок (БАД) к пище в профилактике PIN и лечения симптомов ДГПЖ [11].

Целью настоящего обзора было обобщение и анализ данных эффективности и безопасности применения I3C и EGCG, входящих в состав БАД к пище Индигал®, в отношении риска развития ДГПЖ, PIN и РПЖ, а также других физиологических эффектов на мужское здоровье.

Материал и методы

Поиск публикаций был проведен в базах данных PubMed, Cochrane Library и других по ключевым словам: индол-3-карбинол/I3C, дииндолилметан (3,3'-diindolylmethane, DIM), катехины зеленого чая (green

tea catechins, GTC), EGCG, Индигал®, репродуктивная система (см. рисунок). Использована модель PICO(S), PRISMA.

Критерии включения

1. Интервенционные рандомизированные клинические исследования, наблюдательные исследования, исследования типа «случай–контроль», когортные исследования, систематические обзоры/метаанализы клинических исследований эффективности, безопасности и/или переносимости пероральных форм I3C и/или EGCG.
2. Исследования с участием взрослых здоровых мужчин, а также мужчин с функциональными изменениями органов репродуктивной системы.
3. Исследования, в которых оценивали следующие исходы: влияние на гормональный профиль; влияние на параметры мужской репродуктивной системы, в том числе на состояние предстательной железы; влияние на процессы жизнедеятельности клеток, включая рост и обновление тканей; частота и тяжесть нежелательных явлений.
4. Публикации на русском или английском языке.

Критерии невключения

1. Исследования на животных.
2. Исследования с участием детей в возрасте до 18 лет.
3. Исследования с участием беременных или кормящих грудью.
4. Исследования применения добавок I3C и/или EGCG в комбинации с лекарственными средствами при невозможности оценки независимого эффекта указанных добавок.
5. Исследования экономической эффективности лечения.
6. Статьи с неполной информацией (например, письма в редакцию).
7. Тезисы научных съездов, симпозиумов, конгрессов, конференций.

Приоритетным временным интервалом поиска являлся период 2011–2026 гг.; при недостаточности данных дополнительно рассматривались публикации более ранних лет без ограничения по дате. Первичный отбор исследований выполнял один автор по заголовкам и аннотациям публикаций, затем оценивал полнотекстовые версии потенциально релевантных статей на соответствие критериям включения/исключения; дублирующие публикации исключались (см. рисунок). В результате проведенного поиска в обзор включена 31 публикация.

Результаты

Индол-3-карбинол и его активный метаболит

Индолы (в том числе I3C), наряду с изотиоцианатами, обнаруживаются в значительных количествах в овощах семейства крестоцветных [12]. Одним из его основных метаболитов *in vivo* является DIM, образующийся в результате конденсации 2 молекул I3C [12]. В рандомизированном перекрестном исследовании

было показано, что потребление крестоцветных овощей (до 218 г/сут) снижало выраженность системного окислительного стресса, оцениваемого по статистически значимому снижению уровня F2-изопростана в моче [13]. Кроме того, потребление крестоцветных овощей ассоциировалось со снижением риска рака толстой кишки, легких, мочевого пузыря, рака молочной железы, РПЖ и других видов рака [13].

У пациентов с РПЖ на фоне приема DIM отмечали дозопропорциональную плазменную экспозицию DIM при дозах от 75 до 300 мг 2 раза в сутки [14], а также поддержание стабильного уровня DIM в ПЖ [15]. Одним из механизмов положительного действия DIM при РПЖ является антиандрогенный биологический эффект [15], а другим – повышение экспрессии микроРНК семейства let-7, что приводит к снижению экспрессии энхансера гомолога 2 комплекса Zeste (EZH2) и агрессивности РПЖ [16]. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с РПЖ на фоне приема DIM (200 и 400 мг/сут) отмечали увеличение соотношения 2-гидроксиэстрон/16- α -гидроксиэстрон в моче, сниженная величина которого является биомаркером высокого риска рака [17]. Помимо этого была продемонстрирована некоторая эффективность приема DIM у пациентов с РПЖ в отношении качества жизни при отсутствии значительных побочных эффектов в дозе до 450 мг/сут [14].

В ходе ряда клинических исследований было показано, что БАД на основе DIM могут быть перспективным средством у пациентов с ДГПЖ и PIN [18–20], при его применении наблюдали снижение частоты РПЖ [20]. В плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов в возрасте 51–78 лет с гистологически верифицированным диагнозом PIN на фоне приема DIM (900 мг/сут) не выявлено статистически значимого изменения уровня онкомаркера – простатспецифического антигена (ПСА) и доли пациентов с хроническим воспалением в течение 12 мес наблюдения [20].

Важное значение в лечении пациентов с ДГПЖ и PIN в целях профилактики РПЖ является снижение пролиферативной активности в простате. Прием БАД к пище на основе DIM (900 мг/сут) сопровождался снижением морфологического индекса в тканях ПЖ на 25%, не достигающим, однако, уровня статистической значимости, при достоверном повышении этого индекса у мужчин с PIN при приеме плацебо [20], тяжести и распространенности неопластического процесса в ПЖ, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение соотношения стромы/паренхимы (по данным морфологического исследования) у пациентов основной группы с PIN и отсутствием выявления пациентов с фокусами рака при выявлении 33,3% случаев РПЖ в группе приема плацебо [20], а также к некоторому увеличению частоты регрессии PIN [18–20] на фоне положительного влияния на показатели, характеризующие течение ДГПЖ: достоверного снижения объема остаточной мочи через 3 мес приема [18] и не достигающего уровня статистической значимости увеличения максимальной скорости потока мочи [19].

На основании данных систематического обзора клинических исследований эффективности DIM, в ходе которого было показано, что DIM усиливает метаболизм эстрогена, снижает уровень андроген-специфического антигена, повышает экспрессию гена-супрессора опухолей – гена рака молочной железы 1 (Breast Cancer Susceptibility Genes, BRCA1) и увеличивает уровень глобулина, связывающего андрогенные гормоны, можно предположить, что DIM способен обладать профилактической эффективностью в отношении рака молочной железы и РПЖ [21].

Катехины зеленого чая, эпигаллокатехин-3-галлат

EGCG является одним из основных ГТС. Высокое потребление зеленого чая, как было показано в ходе метаанализа зависимости «доза–эффект», линейно связано со снижением риска РПЖ при употреблении более 7 чашек в день, при этом ГТС были эффективны для профилактики РПЖ с относительным риском 0,38 ($p=0,02$) [22]. При ежедневном приеме во время еды смеси ГТС, содержащей 200 мг EGCG, дважды в день в течение 1 года отмечено накопление EGCG в плазме крови мужчин с HPIN [23].

В ходе метаанализа 4 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых приняли участие 223 пациента с HPIN или атипичной мелкоакцинарной пролиферацией, было установлено существенное снижение риска РПЖ на фоне приема ГТС (RR 0,41; 95% доверительный интервал: 0,19–0,86; $I^2=0$), что позволило авторам сделать вывод о том, что прием экстрактов ГТС может оказывать значительный защитный эффект при ранних неопластических поражениях ПЖ [24]. В систематическом обзоре с метаанализом данных 14 рандомизированных контролируемых исследований ($n=73\ 365$) показано, что ГТС статистически значимо снижают риск РПЖ с чуть более выраженным эффектом по сравнению с витамином D, витамином B₆, фолиевой кислотой [25].

В ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования профилактического действия ГТС (600 мг/сут) в отношении РПЖ у пациентов с HPIN, принимавших в течение 1 года ГТС, был диагностирован только 1 случай РПЖ (частота встречаемости 3%), тогда как среди мужчин, получавших плацебо, зарегистрировано 9 случаев РПЖ (частота встречаемости 30%). Кроме того, через 3 мес приема у мужчин из группы ГТС с сопутствующей ДГПЖ значительно улучшились индекс Международной шкалы оценки симптомов гиперплазии предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS) и качество жизни [26].

У пациентов с раком мочевого пузыря наблюдали зависимость «доза–эффект» (800 и 1200 мг/сут, 14–28 сут) для уровней EGCG как в нормальной, так и в опухолевой ткани мочевого пузыря, а также в плазме крови и моче при дозозависимой модуляции тканевых биомаркеров пролиферации и апоптоза – снижении уровня ядерного антигена пролиферирующих клеток (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) и кластерина [27].

Однако в других исследованиях прием ГТС не снижал вероятность РПЖ у мужчин с исходной HPIN или атипичной мелкоакцинарной пролиферацией [28, 29]. При этом у мужчин с РПЖ после кратковременного приема EGCG (800 мг/сут, всего 1,3 г ГТС) отмечали существенное снижение уровней ПСА, фактора роста гепатоцитов (hepatocyte growth factor, HGF) и фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) в сыворотке крови без повышения уровня ферментов печени, по которым контролировали токсичность [30]. В другом исследовании у пациентов с РПЖ применение EGCG (800 мг/сут в течение 3–6 нед до операции) привело к благоприятным, но статистически незначимым изменениям уровня в сыворотке крови ПСА, инсулиноподобного фактора роста (insulin-like growth factor, IGF) и окислительного повреждения ДНК в лейкоцитах крови [31]. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании установлено, что применение EGCG (600 мг/сут) в течение 12–20 нед может быть недостаточным для достижения биологически значимых изменений – снижения уровня синтазы жирных кислот как предиктора прогрессирования РПЖ и маркера пролиферативной активности опухолевой клетки Ki-67 в биоптатах ткани ПЖ [32]. Применение ГТС также уменьшало выраженность СНМП, что позволяет предположить, что эти соединения могут быть полезны для устранения симптомов при ДГПЖ [26].

В ходе систематического обзора 7 исследований с участием 371 пациента с РПЖ и раком молочной железы на фоне приема EGCG при неоднородности методологического качества и результатов (доза от 28 до 1600 мг/сут, срок приема от 7 сут до 6 мес, 2 исследования местного применения) установили улучшение качества жизни, аппетита, контроль неприятного запаха от гноящихся злокачественных ран и улучшение социальной активности ($p<0,001$), а также снижение частоты диареи, вызванной лучевой терапией ($p=0,002$) [33].

Таким образом, по результатам ряда исследований и метаанализов установлено, что ГТС обладают профилактической эффективностью в отношении РПЖ [24–26, 34] или рака мочевого пузыря [27], однако методологические ограничения доступных исследований (размеры выборки, разные продолжительность, режим дозирования, конечные точки, изучаемые параметры) затрудняют сопоставимость результатов и разработку научно обоснованных рекомендаций по применению EGCG [35, 36], что свидетельствует о целесообразности изучения эффектов ГТС и EGCG в сочетании с существующими терапевтическими методами, включая гормональную терапию и иммунотерапию, для улучшения результатов лечения и поддержки стратегии персонализированной медицины [36].

Индигал®

На фоне сочетанного применения I3C и EGCG в составе БАД к пище Индигал® отмечали снижение выраженности симптомов ДГПЖ, улучшение уродинамических показателей [11, 37–39]. Так, совместный прием I3C

и EGCG в дозе соответственно 360 и 140 мг/сут у пациентов с ДГПЖ и PIN в течение 6 мес сопровождался увеличением содержания в моче 2-гидроксиэстрона на фоне тенденции к снижению уровня 16- α -гидроксиэстрона и, соответственно, приводил к значимому увеличению соотношения 2-гидроксиэстрон/16- α -гидроксиэстрон в моче, причем препарат сравнения финастерид, представитель группы ингибиторов 5- α -редуктазы, приводящий к уменьшению объема гиперплазированных долей простаты, не оказывал влияния на содержание гидроксиэстронов и их соотношение в моче [11]. Прием БАД к пище, как и финастерида, приводил к статистически значимой регрессии PIN ($p=0,02$) и уменьшению частоты выявления PIN ($p=0,01$), при этом обе схемы терапии были практически одинаково эффективны. Межгрупповых отличий в частоте различных морфологических диагнозов не выявили. В отличие от финастерида, прием БАД к пище не вызывал снижения уровня ПСА в крови, что особенно актуально у пациентов с наличием PIN (группа риска развития РПЖ), поскольку неконтролируемое изменение уровня маркера может негативно повлиять на возможности раннего выявления РПЖ [11].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с ДГПЖ и сопутствующей PIN отмечали статистически значимую антипролиферативную активность БАД к пище в аналогичных дозах, проявляющаяся в улучшении морфологической картины ПЖ ($p=0,002$), а также снижение частоты развития РПЖ после 6 мес приема ($p=0,039$). Полученные данные указывают на возможность достижения регрессии PIN на фоне сочетанного применения I3C и EGCG. В основной группе выявлено статистически значимое снижение экспрессии факторов роста в ткани ПЖ: IGF ($p=0,004$) и эпидермального фактора роста (epidermal growth factor, EGF, $p=0,002$), а также повышение уровня трансформирующего фактора роста β (transforming growth factor β , TGF- β , $p=0,047$) при отсутствии статистически значимых изменений у пациентов, получавших плацебо [38].

У пациентов с непряженными стриктурами уретры 3-месячный курс приема БАД к пище способствовал значимому улучшению микроциркуляции в зоне инцизии уретры у пациентов после уретротомии, что связано с развитием в зоне стриктуры нежнволокнистой эластичной соединительной ткани, отличающейся более высоким уровнем капиллярного кровотока [37]. Более длительный срок приема (6 мес) приводил к более раннему и полному восстановлению микроциркуляции уретры в зоне уретротомии, что снижает риск развития рецидива заболевания в сроки наблюдения на 13,7% на фоне менее выраженных симптомов дизурии по сравнению с пациентами из группы плацебо (показатель СНМП составил $6,4 \pm 3,9$ против $12,6 \pm 4,4$ балла, количество остаточной мочи – $12,7 \pm 6,7$ против $29,2 \pm 10,4$ мл, а показатель уродинамики Q_{max} – $22,4 \pm 2,3$ против $18,6 \pm 3,8$ мл/с) [39].

В целом полученные данные клинических исследований свидетельствуют о том, что прием БАД к пище, содержащей в своем составе I3C и EGCG, в составе

комплексной терапии может быть полезным при симптомах ДГПЖ, а также для профилактики PIN и, соответственно, РПЖ.

Безопасность

На основании результатов проанализированных клинических исследований показано, что прием БАД к пище Индигал® в дозе по 2–4 капсулы в сутки (180–360 мг/сут I3C и 70–140 мг/сут EGCG) является безопасным у пациентов с ДГПЖ и сопутствующей PIN [38]. Отмечен благоприятный профиль безопасности приема DIM, активного метаболита I3C, пациенты с HPIN или РПЖ хорошо переносили его прием (до 450 мг/сут) [14, 15, 17, 40]. Показана безопасность приема GTC (1,3 г/сут) и, в частности, EGCG (800 мг/сут) здоровыми людьми, а также пациентами с предраковыми изменениями ПЖ или РПЖ [23, 26, 29, 30, 41–43]. На основе токсикологических данных и данных о безопасности для человека был установлен безопасный уровень потребления GTC в виде EGCG в твердой болюсной форме в размере 338 мг/сут, в форме напитков – 704 мг/сут [44].

Обсуждение

EGCG, являясь важнейшим GTC, обладает антиоксидантными свойствами, выступая в роли ловушки свободных радикалов. Предполагается, что EGCG подавляет рост раковых клеток благодаря влиянию на многочисленные метаболические процессы, зафиксированному в исследованиях *in vitro*. В ходе доклинических исследований продемонстрирован антиангиогенный эффект EGCG, который реализуется за счет ингибирования связывания VEGF с его рецептором и подавления активности факторов роста, необходимых для ангиогенеза (например, интерлейкина-8) [33]. В то же время необходимо отметить, что GTC, в том числе EGCG, также обладают рядом других разнообразных положительных эффектов в отношении здоровья человека. В частности, установлено, что эти соединения эффективны в снижении систолического и диастолического артериального давления [45–47], а также уровня одного из основных регуляторов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси – кистепептина – в сыворотке крови [45]. У лиц с ожирением 8-недельный прием EGCG (300 мг/сут) усиливал симпатическую активность за счет прямого эффекта EGCG или непрямого компенсаторной реакции после снижения артериального давления [47]. После 8 нед приема декофеинизированного экстракта зеленого чая (400 мг/сут EGCG), кверцетина (50 мг/сут) и α -липовоевой кислоты (150 мг/сут) у пациентов с ожирением наблюдали увеличение максимального окисления жиров и утилизации субстратов во время физических упражнений, а также снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности [48]. Однократный прием EGCG в дозе 1450 мг снижал уровень циркулирующих катехоламинов в ответ на ступенчатую физическую нагрузку у здоровых мужчин, что может объяснить снижение скорости

окисления липидов [49]. Кроме того, в ходе систематического обзора выявили положительные эффекты добавок ГТС в отношении дыхательного коэффициента [50].

I3C – биоактивное фитохимическое вещество крестоцветных, и один из его основных метаболитов DIM влияют на множество сигнальных путей и связанных с ними молекул, контролирующих различные клеточные процессы, включая окисление, воспаление, пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, ангиогенез и иммунитет [12, 51, 52]. Другим соединением, содержащимся в крестоцветных овощах, является глюкорафанин, его производное сульфорафан, образующееся в результате гидролиза, может обладать синергическим химиопрофилактическим действием с DIM, это взаимодействие может открыть возможности для создания комбинированных подходов (как на основе применения содержащих их БАД к пище, так и на основе диеты) в клинической практике [53].

Несмотря на вышеописанные преимущества, EGCG, I3C и DIM не включены в международные и российские рекомендации по лечению ДГПЖ, СНМП и РПЖ [1–4, 6, 8–10], что, вероятно, связано с ограниченностью доказательной базы (небольшим количеством крупных рандомизированных клинических исследований, различиями в их дизайне). В отношении фитотерапии СНМП в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) отмечено, что фитотерапевтические средства характеризуются гетерогенностью состава, недостаточной стандартизацией и ограниченной доказательной базой, а их механизмы действия *in vivo* остаются не до конца изученными [6]. Так, например, применение экстрактов *Serenoa repens* (карликовая пальма), включая гексановый, в течение 12 мес превосходило плацебо в облегчении СНМП и обладало эффективностью, несколько уступающей α -блокаторам, но при этом имело гораздо более высокий профиль безопасности [54]; также для него было доказано отсутствие отрицательного влияния на половую функцию у мужчин [55]. Однако в ходе другого систематического обзора не выявлена эффективность экстракта *Serenoa repens* в отношении СНМП, соответствующих ДГПЖ [56]. Среди альтернативных нутрицевтиков следует также отметить ликопин, для которого существуют свидетельства снижения риска РПЖ при потреблении в высоких дозах (свыше 4,9 мг/сут) [57]. В то же время прием БАД к пище, содержащих ликопин или экстракт томатов, не оказывал статистически значимого влияния на уровень ПСА у мужчин [58]. Таким образом, отсутствие I3C и EGCG в международных рекомендациях не опровергает данные об их биологической активности, а может отражать общее для фитотерапии несоответствие между доклиническими эффектами и клинической доказательной базой. При этом результаты доклинических и отдельных клинических исследо-

ваний по эффективности и безопасности I3C и EGCG создают предпосылки для дальнейшего изучения их роли, в том числе в составе комбинированных БАД к пище, в комплексной поддержке мужского здоровья.

Ограничения

Несмотря на то что в ряде исследований продемонстрировали положительные эффекты I3C у пациентов с ДГПЖ и PIN, следует отметить, что I3C обладает низкой биодоступностью, что отрицательно влияет на его эффективность [51, 52]. EGCG обладает системной биодоступностью, однако одновременный прием с пищей снижает ее [59]. Системная биодоступность EGCG увеличивается при более высоких дозах (800 мг), возможно, из-за насыщаемой пресистемной элиминации полифенолов зеленого чая, принимаемых перорально [60]. Сульфатирование в положении 4'' является основным путем метаболизма EGCG в организме человека. Концентрация в плазме крови метаболита EGCG-4''-сульфата сопоставима с уровнем свободного EGCG [61]. Разрешенные для применения в Российской Федерации БАД к пище, содержащие ГТС, обеспечивают суточную дозу EGCG в диапазоне 15–300 мг для взрослого населения: адекватное суточное потребление катехинов составляет 100 мг/сут, верхнее допустимое в составе БАД к пище – 300 мг/сут¹. Катехины из настоя зеленого чая, приготовленного традиционным способом, а также восстановленные напитки с составом, эквивалентным традиционному настою зеленого чая, в целом считаются безопасными в соответствии с подходом презумпции безопасности, при условии, что уровень их потребления соответствует зарегистрированным уровням потребления в государствах – членах Европейского союза [44, 62, 63]. Однако были зарегистрированы редкие случаи поражения печени после употребления настоев зеленого чая, вероятнее всего, из-за идиосинкразической реакции [62, 63]. В ходе интервенционных клинических исследований прием EGCG в дозах от 800 мг/сут в составе БАД к пище вызывал статистически значимое повышение уровня сывороточных трансаминаз [63]. Таким образом, основные риски для здоровья связаны исключительно с высококонцентрированными экстрактами зеленого чая, а главной мишенью токсических эффектов является печень [44]. Кроме того, употребление концентрированного EGCG натошак многократно увеличивает его биодоступность. Повышенное поступление ГТС в кровь перегружает метаболические пути печени и провоцирует острое повреждение гепатоцитов [62], в связи с чем принимать БАД к пище, содержащие ГТС, следует только во время еды. Также высокие дозы ГТС могут приводить к непредсказуемому искажению терапевтического эффекта ряда лекарственных средств при одновременном приеме [64–66]. Учитывая

¹ Согласно Приложению 5 «Величины суточного потребления пищевых и биологически активных веществ для взрослых в составе специализированных пищевых продуктов (СПП) и БАД к пище» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю).

эти факты, необходимо тщательно оценивать пользу и риски одновременного назначения ГТС с другими лекарственными препаратами.

Настоящий обзор также имеет ряд ограничений. В анализ были включены исследования, существенно различавшиеся по дизайну, конечным точкам, размеру выборки, длительности наблюдения, характеристикам пациентов и используемым схемам применения добавок, что ограничивает возможность прямого сопоставления результатов. Значительная часть доступных исследований была выполнена на относительно небольших выборках, отсутствуют долгосрочные данные. Ограничением также является потенциальная публикационная предвзятость, поскольку положительные результаты исследований публикуются чаще отрицательных. Стоит также отметить, что поиск литературы был ограничен публикациями, доступными в выбранных базах данных. Тем не менее, несмотря на перечисленные ограничения, представленный систематический обзор обобщает данные как об отдельных эффектах I3C и EGCG, так и об их комбинации, тогда как большинство существующих исследований сосредоточены преимущественно на отдельных компонентах. Включение исследований с различным дизайном позволило оценить эффектив-

ность изучаемых добавок на разных этапах патологического процесса. Анализ российских и международных баз данных способствует повышению репрезентативности полученных выводов для отечественной клинической практики. Таким образом, несмотря на методологические различия исследований, обобщенных в обзоре, эти данные могут рассматриваться при разработке персонализированных подходов к поддержке мужского здоровья, включая пациентов с ДГПЖ, PIN и высоким риском РПЖ.

Заключение

Результаты проведенного обзора подтверждают, что прием БАД к пище Индигал® может способствовать снижению выраженности PIN и симптомов расстройства мочеиспускания, ассоциированных с ДГПЖ, улучшению метаболических процессов, повышению адаптивных возможностей организма и обеспечению защиты на клеточном уровне. Учитывая представленную информацию, комплекс биологически активных веществ может применяться в качестве БАД к пище – источника I3C и EGCG для комплексной поддержки мужского здоровья.

Сведения об авторах

Соколов Кирилл Александрович (Kirill A. Sokolov) – врач – акушер-гинеколог, медицинский директор ООО «Алцея» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: Kirill.sokolov@alceapharma.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8358-3963>

Царева Анна Викторовна (Anna V. Tsareva) – кандидат медицинских наук, врач-уролог Медицинского центра «MEDICA НСК» (Новосибирск, Российская Федерация)

E-mail: docann81@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5139-8109>

Литература

- Goueli R., Badlani G.H., Welliver C., Anderson P.D., Bauer S.R., Dana T. et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline (2026) part I: presentation and evaluation // J. Urol. 2026. May 7. Article ID 101097JU0000000000005097. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000002183> Epub ahead of print. PMID: 42095481.
- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/6_2 (дата обращения: 26.01.2026).
- Sandhu J.S., Bixler B.R., Dahm P., Goueli R., Kirkby E., Stoffel J.T. et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA guideline amendment 2023 // J. Urol. 2024. Vol. 211, N 1. P. 11–19. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000003698>.
- Lerner L.B., McVary K.T., Barry M.J., Bixler B.R., Dahm P., Das A.K. et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline part I – initial work-up and medical management // J. Urol. 2021. Vol. 206, N 4. P. 806–817. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000002183>
- Эпидемиология ДГПЖ: взгляд 2025 [Электронный ресурс]. URL: <https://uroweb.ru/article/epidemiologiya-dgpg-vzglyad-2025> (дата обращения: 19.05.2026).
- EAU guidelines on non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) [Электронный ресурс]. URL: <https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2026-1.pdf> (дата обращения: 19.05.2026).
- Jacklin C., Philippou Y., Brewster S.F., Bryant R.J. «More men die with prostate cancer than because of it» – an old adage that still holds true in the 21st century // Cancer Treat. Res. Commun. 2021. Vol. 26. Article ID 100225. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2020.100225>
- Рак предстательной железы. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/12_3 (дата обращения: 26.01.2026).
- EANM – ESTRO – ESUR – ISUP – SIOG Guidelines on Prostate Cancer [Электронный ресурс]. 2026. URL: https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2026_2026-03-14-104356_ixav.pdf (дата обращения: 26.01.2026).
- Eastham J.A., Barocas D.A., Chu C.E., Morgans A.K., Rodrigues G., Kirkby E. et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO guideline amendment (2026) // J. Urol. 2026. Article ID 101097JU0000000000005060. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.000000000000005060> Epub ahead of print. PMID: 41988960.
- Абоян И.А., Абоян В.Э., Ханамирова Л.З. Лемешко С.И., Зиньковская О.В., Скнар В.А. и др. Влияние препарата Индигал на клинические и морфологические показатели у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и простатической интраэпителиальной неоплазией // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 42. С. 18–23.
- Amarakoon D., Lee W.J., Tamia G., Lee S.H. Indole-3-carbinol: occurrence, health-beneficial properties, and cellular/molecular mechanisms // Annu. Rev. Food Sci. Technol. 2023. Vol. 14. P. 347–366. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-060721-025531>

13. Fowke J.H., Morrow J.D., Motley S., Bostick R.M., Ness R.M. Brassica vegetable consumption reduces urinary F2-isoprostane levels independent of micronutrient intake // *Carcinogenesis*. 2006. Vol. 27, N 10. P. 2096–2102. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl065>
14. Heath E.I., Heilbrun L.K., Li J., Vaishampayan U., Harper F., Pemberton P. et al. A phase I dose-escalation study of oral BR-DIM (Bio-Response 3,3'-Diindolylmethane) in castrate-resistant, non-metastatic prostate cancer // *Am. J. Transl. Res.* 2010. Vol. 2, N 4. P. 402–411.
15. Hwang C., Sethi S., Heilbrun L.K., Gupta N.S., Chitale D.A., Sakr W.A. et al. Anti-androgenic activity of absorption-enhanced 3, 3'-diindolylmethane in prostatectomy patients // *Am. J. Transl. Res.* 2016. Vol. 8, N 1. P. 166–176.
16. Kong D., Heath E., Chen W., Cher M.L., Powell I., Heilbrun L. et al. Loss of let-7 up-regulates EZH2 in prostate cancer consistent with the acquisition of cancer stem cell signatures that are attenuated by BR-DIM // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 3. Article ID e33729. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033729>
17. Gee J.R., Saltzstein D.R., Messing E., Kim K., Kolesar J., Huang W. et al. Phase Ib placebo-controlled, tissue biomarker trial of diindolylmethane (BR-DIMNG) in patients with prostate cancer who are undergoing prostatectomy // *Eur. J. Cancer Prev.* 2016. Vol. 25, N 4. P. 312–320. DOI: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000189>
18. Киселев В.И., Друх В.М., Муйжнек Е.Л., Кузнецов И.Н., Андрианова Е.А., Барановский П.М. Эффективность применения препарата Инфемин у пациентов с PIN низкой степени с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015. № 3. С. 55–60.
19. Paltsev M., Kiselev V., Drukh V., Muzyhnek E., Kuznetsov I., Andrianova E. et al. First results of the double-blind randomized placebo-controlled multicenter clinical trial of DIM-based therapy designed as personalized approach to reverse prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) // *EPMA J.* 2016. Vol. 7, N 1. P. 5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0057-3>
20. Киселев В.И., Друх В.М., Кузнецов И.Н., Муйжнек Е.Л., Андрианова Е.А., Андреева Ю.Ю. и др. Морфологические изменения в ткани предстательной железы у пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией в процессе химиопрофилактики с помощью новой фармацевтической композиции дииндолметана // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015. № 4. С. 54–58.
21. Amare D.E. Anti-Cancer and other biological effects of a dietary compound 3,3'-diindolylmethane supplementation: a systematic review of human clinical trials // *NDS*. 2020. Vol. 12. P. 123–137. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDS.S261577>
22. Guo Y., Zhi F., Chen P., Zhao K., Xiang H., Mao Q. et al. Green tea and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96, N 13. Article ID e6426. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006426>
23. Perletti G., Magri V., Vral A., Stamatou K., Trinchieri A. Green tea catechins for chemoprevention of prostate cancer in patients with histologically-proven HG-PIN or ASAP. Concise review and meta-analysis // *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2019. Vol. 91, N 3. DOI: <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.3.15>
24. Kumar N.B., Pow-Sang J., Spiess P.E., Park J., Salup R., Williams C.R. et al. Randomized, placebo-controlled trial evaluating the safety of one-year administration of green tea catechins // *Oncotarget*. 2016. Vol. 7, N 43. P. 70 794–70 802. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12222>
25. Liu S., Chen J., Wang Y., Xu Y. Effect of dietary antioxidants on the risk of prostate cancer. Systematic review and network meta-analysis // *Nutr. Hosp.* 2023. Vol. 40, N 3. P. 657–667. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.04558>
26. Bettuzzi S., Brausi M., Rizzi F., Castagnetti G., Peracchia G., Corti A. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study // *Cancer Res.* 2006. Vol. 66, N 2. P. 1234–1240. DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-1145>
27. Gee J.R., Saltzstein D.R., Kim K., Kolesar J., Huang W., Havighurst T.C. et al. A phase II randomized, double-blind, presurgical trial of polyphenon E in bladder cancer patients to evaluate pharmacodynamics and bladder tissue biomarkers // *Cancer Prev. Res. (Phila.)*. 2017. Vol. 10, N 5. P. 298–307. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-16-0167>
28. Micali S., Territo A., Pirola G.M., Ferrari N., Sighinolfi M.C., Martorana E. et al. Effect of green tea catechins in patients with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: results of a short-term double-blind placebo-controlled phase II clinical trial // *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2017. Vol. 89, N 3. P. 197–202. DOI: <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.3.197>
29. Kumar N.B., Pow-Sang J., Egan K.M., Spiess P.E., Dickinson S., Salup R. et al. Randomized, placebo-controlled trial of green tea catechins for prostate cancer prevention // *Cancer Prev. Res. (Phila.)*. 2015. Vol. 8, N 10. P. 879–887. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0324>
30. McLarty J., Bigelow R.L.H., Smith M., Elmajian D., Ankem M., Cardelli J.A. Tea polyphenols decrease serum levels of prostate-specific antigen, hepatocyte growth factor, and vascular endothelial growth factor in prostate cancer patients and inhibit production of hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in vitro // *Cancer Prev. Res. (Phila.)*. 2009. Vol. 2, N 7. P. 673–682. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0167>
31. Nguyen M.M., Ahmann F.R., Nagle R.B., Hsu C.H., Tangrea J.A., Parnes H.L. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential chemopreventive activities // *Cancer Prev. Res. (Phila.)*. 2012. Vol. 5, N 2. P. 290–298. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-11-0306>
32. Zhang Z., Garzotto M., Beer T.M., Thuillier P., Lieberman S., Mori M. et al. Effects of ω -3 fatty acids and catechins on fatty acid synthase in the prostate: a randomized controlled trial // *Nutr. Cancer*. 2016. Vol. 68, N 8. P. 1309–1319. DOI: <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1224365>
33. Wiese F., Kutschan S., Doerfler J., Mathies V., Buentzel J., Buentzel J. et al. Green tea and green tea extract in oncological treatment: a systematic review // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2023. Vol. 93, N 1. P. 72–84. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000698>
34. Cui K., Li X., Du Y., Tang X., Arai S., Geng Y. et al. Chemoprevention of prostate cancer in men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN): a systematic review and adjusted indirect treatment comparison // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, N 22. P. 36 674–36 684. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16230>
35. Vazhappilly C.G., Alsawaf S., Mathew S., Nasar N.A., Hussain M.I., Cherkaoui N.M. et al. Pharmacodynamics and safety in relation to dose and response of plant flavonoids in treatment of cancers // *Inflammopharmacology*. 2025. Vol. 33, N 1. P. 11–47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-024-01581-1>
36. Altinoz H.B., Sanlier N. Green tea catechins and prostate cancer: mechanisms, clinical evidence, and safety: a narrative review // *BMC Cancer*. 2026. Vol. 26, N 1. P. 191. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-025-15516-8>
37. Павлов В.Н., Казихинов А.А., Суфиуллин Р.И., Кутушев К.Г. Оптимизация результатов эндоскопического лечения пациентов с непротяженными стриктурами уретры [Электронный ресурс] // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009. Т. 5, № 3. С. 415–417. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-rezultatov-endoskopicheskogo-lecheniya-patsientov-s-neprotyazhennymi-strikturami-uretry> (дата обращения: 26.01.2026).
38. Аполихин О.И., Сивков А.В., Кудрявцев Ю.В., Киселев В.И., Ощепков В.Н., Кешишев Н.Г. и др. Применение индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата при простатической интраэпителиальной неоплазии для профилактики рака предстательной железы // *Эффективная фармакотерапия*. 2009. № 27. С. 40–45.
39. Загитов А.Р., Казихинов А.А., Галимзянов В.З., Загидуллин А.А., Мустафин А.Т., Маганев К.В. и др. Влияние индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата на микроциркуляторные изменения уретры у пациентов с непротяженными стриктурами, перенесших внутреннюю оптическую уретротомию // *Креативная хирургия и онкология*. 2011. № 1. С. 47–50.
40. Paltsev M., Kiselev V., Muzyhnek E., Drukh V., Kuznetsov I., Pchelintseva O. Safety and tolerability of DIM-based therapy designed as personalized approach to reverse prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) // *EPMA J.* 2014. Vol. 5, N 1. P. 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/1878-5085-5-18>
41. Ullmann U., Haller J., Decourt J.D., Girault J., Spitzer V., Weber P. Plasma-kinetic characteristics of purified and isolated green tea catechin epigallocatechin gallate (EGCG) after 10 days repeated dosing in healthy volunteers // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2004. Vol. 74, N 4. P. 269–278. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.74.4.269>
42. Chow H.-H.S., Cai Y., Hakim I.A., Crowell J.A., Shahi F., Brooks C.A. et al. Pharmacokinetics and safety of green tea polyphenols after multiple-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E in healthy individuals // *Clin. Cancer Res.* 2003. Vol. 9, N 9. P. 3312–3319.
43. Ullmann U., Haller J., Decourt J.P., Girault N., Girault J., Richard-Caudron A.S. et al. A single ascending dose study of epigallocatechin gallate in healthy volunteers // *J. Int. Med. Res.* 2003. Vol. 31, N 2. P. 88–101. DOI: <https://doi.org/10.1177/147323000303100205>
44. Hu J., Webster D., Cao J., Shao A. The safety of green tea and green tea extract consumption in adults – results of a systematic review // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2018. Vol. 95. P. 412–433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.03.019>

45. Chatree S., Sitticharoon C., Maikaew P., Pongwattanapakin K., Keadkraichaiwat I., Churintaraphan M. et al. Epigallocatechin gallate decreases plasma triglyceride, blood pressure, and serum kisspeptin in obese human subjects // *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2021. Vol. 246, N 2. P. 163–176. DOI: <https://doi.org/10.1177/1535370220962708> Erratum in: *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2024. Vol. 249. Article ID 10179. DOI: <https://doi.org/10.3389/ebm.2024.10179>
46. Yıldırım Ayaz E., Dincer B., Mesci B. Effect of green tea on blood pressure in healthy individuals: a meta-analysis // *Altern. Ther. Health Med.* 2023. Vol. 29, N 5. P. 66–73.
47. Wilasrusmee K.T., Sitticharoon C., Keadkraichaiwat I., Maikaew P., Pongwattanapakin K., Chatree S. et al. Epigallocatechin gallate enhances sympathetic heart rate variability and decreases blood pressure in obese subjects: a randomized control trial // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14, N 1. Article ID 21628. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72269-3>
48. Roberts J.D., Willmott A.G.B., Beasley L., Boal M., Davies R., Martin L. et al. The impact of decaffeinated green tea extract on fat oxidation, body composition and cardio-metabolic health in overweight, recreationally active individuals // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 3. Article ID 764. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030764>
49. Churm R., Williams L.M., Dunseath G., Prior S.L., Bracken R.M. The polyphenol epigallocatechin gallate lowers circulating catecholamine concentrations and alters lipid metabolism during graded exercise in man: a randomized cross-over study // *Eur. J. Nutr.* 2023. Vol. 62, N 3. P. 1517–1526. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03092-1>
50. Rondanelli M., Riva A., Petrangolini G., Allegrini P., Perna S., Faliva M.A. et al. Effect of acute and chronic dietary supplementation with green tea catechins on resting metabolic rate, energy expenditure and respiratory quotient: a systematic review // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 2. Article ID 644. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020644>
51. Reyes-Hernández O.D., Figueroa-González G., Quintas-Granados L.I., Gutiérrez-Ruiz S.C., Hernández-Parra H., Romero-Montero A. et al. 3,3'-Diindolylmethane and indole-3-carbinol: potential therapeutic molecules for cancer chemoprevention and treatment via regulating cellular signaling pathways // *Cancer Cell Int.* 2023. Vol. 23, N 1. P. 180. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-023-03031-4>
52. Pandav M., Mali A. Indole-3-carbinol: a review on current trends and future prospects // *Int. J. Pharmacognosy.* 2021. Vol. 8, N 9. P. 9. DOI: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8\(9\).373-84](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8(9).373-84)
53. Williams D.E. Indoles derived from glucobrassicin: cancer chemoprevention by indole-3-carbinol and 3,3'-diindolylmethane // *Front. Nutr.* 2021. Vol. 8. Article ID 734334. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.734334>
54. Russo G.I., Scandura C., Di Mauro M., Cacciamani G., Albersen M., Hatzichristodoulou G. et al. Clinical efficacy of *Serenoa repens* versus placebo versus alpha-blockers for the treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement: a systematic review and network meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials // *Eur. Urol. Focus.* 2021. Vol. 7, N 2. P. 420–431. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.01.002>
55. Paulis G., Paulis A., Perletti G. *Serenoa repens* and its effects on male sexual function. A systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2021. Vol. 93, N 4. P. 475–480. DOI: <https://doi.org/10.4081/aiua.2021.4.475>
56. Trivisonno L.F., Sgarbossa N., Alvez G.A., Fieiras C., Escobar Liquitay C.M., Jung J.H. et al. *Serenoa repens* for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis // *Invest. Clin. Urol.* 2021. Vol. 62, N 5. P. 520–534. DOI: <https://doi.org/10.4111/icu.20210254>
57. López-Solís R., Castro-Barquero S., Donat-Vargas C., Corrado M., Arancibia-Riveros C., Martínez-González M.Á. et al. Lycopene intake and prostate cancer risk in men at high cardiovascular risk: a prospective cohort study // *BMC Med.* 2025. Vol. 23, N 1. P. 627. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04440-0>
58. Sharifi-Zahabi E., Soltani S., Malekhamadi M., Rezavand L., Clark C.C.T., Shidfar F. The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Complement. Ther. Med.* 2022. Vol. 64. Article ID 102801. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102801>
59. Andreu-Fernández V., Almeida Toledano L., Pizarro N., Navarro-Tapia E., Gómez-Roig M.D., de la Torre R. et al. Bioavailability of epigallocatechin gallate administered with different nutritional strategies in healthy volunteers // *Antioxidants.* 2020. Vol. 9, N 5. P. 440. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9050440>
60. Chow H.H., Cai Y., Alberts D.S., Hakim I., Dorr R., Shahi F. et al. Phase I pharmacokinetic study of tea polyphenols following single-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2001. Vol. 10, N 1. P. 53–58.
61. Hayashi A., Terasaka S., Nukada Y., Kameyama A., Yamane M., Shioi R. et al. 4"-sulfation is the major metabolic pathway of epigallocatechin-3-gallate in humans: characterization of metabolites, enzymatic analysis, and pharmacokinetic profiling // *J. Agric. Food Chem.* 2022. Vol. 70, N 27. P. 8264–8273. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c02150>
62. Oketch-Rabah H.A., Roe A.L., Rider C.V., Bonkovsky H.L., Giancaspro G.I., Navarro V. et al. United States Pharmacopeia (USP) comprehensive review of the hepatotoxicity of green tea extracts // *Toxicol. Rep.* 2020. Vol. 7. P. 386–402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.02.008>
63. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Younes M., Aggett P. et al. Scientific opinion on the safety of green tea catechins // *EFSA J.* 2018. Vol. 16, N 4. Article ID e05239. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5239>
64. Misaka S., Ono Y., Taudte R.V., Hoier E., Ogata H., Ono T. et al. Exposure of fexofenadine, but not pseudoephedrine, is markedly decreased by green tea extract in healthy volunteers // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2022. Vol. 112, N 3. P. 627–634. DOI: <https://doi.org/10.1002/cpt.2682>
65. Meyboodi M., Mohammadpour A.H., Emami S.A., Karbasforoushan H. Drug interactions of green tea // *J. Pharm. Care.* 2021. Vol. 8, N 4. P. 196–203. DOI: <https://doi.org/10.18502/jpc.v8i4.5243>
66. Cerbin-Koczorowska M., Waszyk-Nowaczyk M., Bakun P., Goslinski T., Koczorowski T. Current view on green tea catechins formulations, their interactions with selected drugs, and prospective applications for various health conditions // *Appl. Sci.* 2021. Vol. 11, N 11. Article ID 4905. DOI: <https://doi.org/10.3390/app11114905>

References

1. Goueli R., Badlani G.H., Welliver C., Anderson P.D., Bauer S.R., Dana T., et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline (2026) part I: presentation and evaluation. *J Urol.* 2026; May 7: 101097JU00000000000005097. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000002183> Epub ahead of print. PMID: 42095481.
2. Benign prostatic hyperplasia. Clinical recommendations [Electronic resource]. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/6_2 (date of access January 26, 2026). (in Russian)
3. Sandhu J.S., Bixler B.R., Dahm P., Goueli R., Kirkby E., Stoffel J.T., et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA guideline amendment 2023. *J Urol.* 2024; 211 (1): 11–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000003698>.
4. Lerner L.B., McVary K.T., Barry M.J., Bixler B.R., Dahm P., Das A.K., et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline part I – initial work-up and medical management. *J Urol.* 2021; 206 (4): 806–17. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000002183>
5. BPH epidemiology: a 2025 perspective [Electronic resource]. URL: <https://uroweb.ru/article/epidemiologiya-dgpg-vzglyad-2025> (date of access May 19, 2026). (in Russian)
6. EAU guidelines on non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) [Electronic resource]. URL: <https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2026-1.pdf> (date of access May 19, 2026).
7. Jacklin C., Philippou Y., Brewster S.F., Bryant R.J. «More men die with prostate cancer than because of it» – an old adage that still holds true in the 21st century. *Cancer Treat Res Commun.* 2021; 26: 100225. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2020.100225>
8. Prostate cancer. Clinical recommendations [Electronic resource]. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/12_3 (date of access January 26, 2026). (in Russian)
9. EANM – ESTRO – ESUR – ISUP – SIOG Guidelines on Prostate Cancer [Electronic resource]. 2026. URL: https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2026_2026-03-14-104356_ixav.pdf (дата обращения: 26.01.2026).
10. Eastham J.A., Barocas D.A., Chu C.E., Morgans A.K., Rodrigues G., Kirkby E., et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO guideline amendment (2026). *J Urol.* 2026: 101097JU00000000000005060. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000005060> Epub ahead of print. PMID: 41988960.

11. Aboyan I.A., Aboyan V.E., Khanamirova L.Z., Lemesenko S.I., Zinkovskaya O.V., Sknar V.A. Effect of Indigo on clinical and morphological parameters in patients with benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective Pharmacotherapy]. 2011; (42): 18–23. (in Russian)
12. Amarakoon D., Lee W.J., Tamia G., Lee S.H. Indole-3-carbinol: occurrence, health-beneficial properties, and cellular/molecular mechanisms. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2023; 14: 347–66. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-060721-025531>
13. Fowke J.H., Morrow J.D., Motley S., Bostick R.M., Ness R.M. Brassica vegetable consumption reduces urinary F2-isoprostane levels independent of micronutrient intake. *Carcinogenesis*. 2006; 27 (10): 2096–102. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl065>
14. Heath E.L., Heilbrun L.K., Li J., Vaishampayan U., Harper F., Pemberton P., et al. A phase I dose-escalation study of oral BR-DIM (Bio-Response 3,3'-Diindolylmethane) in castrate-resistant, non-metastatic prostate cancer. *Am J Transl Res*. 2010; 2 (4): 402–11.
15. Hwang C., Sethi S., Heilbrun L.K., Gupta N.S., Chitale D.A., Sakr W.A., et al. Anti-androgenic activity of absorption-enhanced 3,3'-diindolylmethane in prostatectomy patients. *Am J Transl Res*. 2016; 8 (1): 166–76.
16. Kong D., Heath E., Chen W., Cher M.L., Powell I., Heilbrun L., et al. Loss of let-7 up-regulates EZH2 in prostate cancer consistent with the acquisition of cancer stem cell signatures that are attenuated by BR-DIM. *PLoS One*. 2012; 7 (3): e33729. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033729>
17. Gee J.R., Saltzstein D.R., Messing E., Kim K., Kolesar J., Huang W., et al. Phase Ib placebo-controlled, tissue biomarker trial of diindolylmethane (BR-DIMNG) in patients with prostate cancer who are undergoing prostatectomy. *Eur J Cancer Prev*. 2016; 25 (4): 312–20. DOI: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000189>
18. Kiselev V.I., Drukh V.M., Muzyzhnek E.L., Kuznetsov I.N., Andrianova E.A., Baranovsky P.M. Efficacy of Infemin in patients with low-grade PIN and concurrent benign prostate hyperplasia. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and Clinical Urology]. 2015; (3): 55–61. (in Russian)
19. Paltsev M., Kiselev V., Drukh V., Muzyzhnek E., Kuznetsov I., Andrianova E., et al. First results of the double-blind randomized placebo-controlled multicenter clinical trial of DIM-based therapy designed as personalized approach to reverse prostatic intraepithelial neoplasia (PIN). *EPMA J*. 2016; 7 (1): 5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0057-3>
20. Kiselev V.I., Drukh V.M., Kuznetsov I.N., Muzyzhnek E.L., Andrianova E.A., Andreeva Yu.Yu., et al. Morphological changes in prostate tissue in patients with prostatic intraepithelial neoplasia during chemoprophylaxis with a new pharmaceutical composition of diindolylmethane. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and Clinical Urology]. 2015; (4): 54–8. (in Russian)
21. Amare D.E. Anti-Cancer and other biological effects of a dietary compound 3,3'-diindolylmethane supplementation: a systematic review of human clinical trials. *NDS*. 2020; 12: 123–37. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDS.S261577>
22. Guo Y., Zhi F., Chen P., Zhao K., Xiang H., Mao Q., et al. Green tea and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2017; 96 (13): e6426. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006426>
23. Perletti G., Magri V., Vral A., Stamatou K., Trinchieri A. Green tea catechins for chemoprevention of prostate cancer in patients with histologically-proven HG-PIN or ASAP. Concise review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl*. 2019; 91 (3). DOI: <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.3.15>
24. Kumar N.B., Pow-Sang J., Spiess P.E., Park J., Salup R., Williams C.R., et al. Randomized, placebo-controlled trial evaluating the safety of one-year administration of green tea catechins. *Oncotarget*. 2016; 7 (43): 70 794–802. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12222>
25. Liu S., Chen J., Wang Y., Xu Y. Effect of dietary antioxidants on the risk of prostate cancer. Systematic review and network meta-analysis. *Nutr Hosp*. 2023; 40 (3): 657–67. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.04558>
26. Bettuzzi S., Brausi M., Rizzi F., Castagnetti G., Peracchia G., Corti A. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res*. 2006; 66 (2): 1234–40. DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-1145>
27. Gee J.R., Saltzstein D.R., Kim K., Kolesar J., Huang W., Havighurst T.C., et al. A phase II randomized, double-blind, presurgical trial of polyphenon E in bladder cancer patients to evaluate pharmacodynamics and bladder tissue biomarkers. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2017; 10 (5): 298–307. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-16-0167>
28. Micali S., Territo A., Pirola G.M., Ferrari N., Sighinolfi M.C., Martorana E., et al. Effect of green tea catechins in patients with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: results of a short-term double-blind placebo-controlled phase II clinical trial. *Arch Ital Urol Androl*. 2017; 89 (3): 197–202. DOI: <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.3.197>
29. Kumar N.B., Pow-Sang J., Egan K.M., Spiess P.E., Dickinson S., Salup R., et al. Randomized, placebo-controlled trial of green tea catechins for prostate cancer prevention. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2015; 8 (10): 879–87. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0324>
30. McLarty J., Bigelow R.L.H., Smith M., Elmajian D., Ankem M., Cardelli J.A. Tea polyphenols decrease serum levels of prostate-specific antigen, hepatocyte growth factor, and vascular endothelial growth factor in prostate cancer patients and inhibit production of hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in vitro. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2009; 2 (7): 673–82. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0167>
31. Nguyen M.M., Ahmann F.R., Nagle R.B., Hsu C.H., Tangrea J.A., Parnes H.L., et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential chemopreventive activities. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2012; 5 (2): 290–8. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-11-0306>
32. Zhang Z., Garzotto M., Beer T.M., Thuillier P., Lieberman S., Mori M., et al. Effects of ω -3 fatty acids and catechins on fatty acid synthase in the prostate: a randomized controlled trial. *Nutr Cancer*. 2016; 68 (8): 1309–19. DOI: <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1224365>
33. Wiese F., Kutschan S., Doerfler J., Mathies V., Buentzel J., Buentzel J., et al. Green tea and green tea extract in oncological treatment: a systematic review. *Int J Vitam Nutr Res*. 2023; 93 (1): 72–84. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000698>
34. Cui K., Li X., Du Y., Tang X., Arai S., Geng Y., et al. Chemoprevention of prostate cancer in men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN): a systematic review and adjusted indirect treatment comparison. *Oncotarget*. 2017; 8 (22): 36 674–84. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16230>
35. Vazhappilly C.G., Alsawaf S., Mathew S., Nasar N.A., Hussain M.I., Cherkaoui N.M., et al. Pharmacodynamics and safety in relation to dose and response of plant flavonoids in treatment of cancers. *Inflammopharmacology*. 2025; 33 (1): 11–47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-024-01581-1>
36. Altinoz H.B., Sanlier N. Green tea catechins and prostate cancer: mechanisms, clinical evidence, and safety: a narrative review. *BMC Cancer*. 2026; 26 (1): 191. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-025-15516-8>
37. Pavlov V.N., Kazikhinurov A.A., Safiullin R.I., Kutyshev K.G. Optimization of the results of endoscopic treatment of patients with short urethral strictures [Electronic resource]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov Scientific Medical Journal]. 2009; 5 (3): 415–7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-rezultatov-endoskopicheskogo-lecheniya-patsientov-s-neprotyazhennymi-strikturnamiretry> (date of access January 26, 2026) (in Russian)
38. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Kudryavtsev Yu.V., Kiselev V.I., Oshchepkov V.N., Keshishev N.G., et al. Use of indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate in prostatic intraepithelial neoplasia for the prevention of prostate cancer. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective Pharmacotherapy]. 2009; (27): 40–5. (in Russian)
39. Zagitov A.R., Kazikhinurov A.A., Galimzyanov V.Z., Zagidullin A.A., Mustafin A.T., Maganov K.V., et al. Effect of indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate on microcirculatory changes in the urethra in patients with short strictures who underwent internal optical urethrotomy. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya* [Creative Surgery and Oncology]. 2011; (1): 47–50. (in Russian)
40. Paltsev M., Kiselev V., Muzyzhnek E., Drukh V., Kuznetsov I., Pchelintseva O. Safety and tolerability of DIM-based therapy designed as personalized approach to reverse prostatic intraepithelial neoplasia (PIN). *EPMA J*. 2014; 5 (1): 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/1878-5085-5-18>
41. Ullmann U., Haller J., Decourt J.D., Girault J., Spitzer V., Weber P. Plasma-kinetic characteristics of purified and isolated green tea catechin epigallocatechin gallate (EGCG) after 10 days repeated dosing in healthy volunteers. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004; 74 (4): 269–78. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.74.4.269>
42. Chow H.-H.S., Cai Y., Hakim I.A., Crowell J.A., Shahi F., Brooks C.A., et al. Pharmacokinetics and safety of green tea polyphenols after multiple-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E in healthy individuals. *Clin Cancer Res*. 2003; 9 (9): 3312–9.
43. Ullmann U., Haller J., Decourt J.P., Girault N., Girault J., Richard-Caudron A.S., et al. A single ascending dose study of epigallocatechin gallate in healthy volunteers. *J Int Med Res*. 2003; 31 (2): 88–101. DOI: <https://doi.org/10.1177/147323000303100205>
44. Hu J., Webster D., Cao J., Shao A. The safety of green tea and green tea extract consumption in adults – results of a systematic review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018; 95: 412–33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.03.019>
45. Chatree S., Sitticharoon C., Maikaw P., Pongwattanapakin K., Keadkraichaiwat I., Churintaraphan M., et al. Epigallocatechin gallate

- decreases plasma triglyceride, blood pressure, and serum kisspeptin in obese human subjects. *Exp Biol Med* (Maywood). 2021; 246 (2): 163–76. DOI: <https://doi.org/10.1177/1535370220962708> Erratum in: *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2024; 249: 10179. DOI: <https://doi.org/10.3389/ebm.2024.10179>
46. Yıldırım Ayaz E., Dincer B., Mesci B. Effect of green tea on blood pressure in healthy individuals: a meta-analysis. *Altern Ther Health Med.* 2023; 29 (5): 66–73.
 47. Wilasrusmee K.T., Sitticharoon C., Keadkraichaiwat I., Maikaew P., Pongwattanapakin K., Chatree S., et al. Epigallocatechin gallate enhances sympathetic heart rate variability and decreases blood pressure in obese subjects: a randomized control trial. *Sci Rep.* 2024; 14 (1): 21628. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72269-3>
 48. Roberts J.D., Willmott A.G.B., Beasley L., Boal M., Davies R., Martin L., et al. The impact of decaffeinated green tea extract on fat oxidation, body composition and cardio-metabolic health in overweight, recreationally active individuals. *Nutrients.* 2021; 13 (3): 764. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030764>
 49. Churm R., Williams L.M., Dunseath G., Prior S.L., Bracken R.M. The polyphenol epigallocatechin gallate lowers circulating catecholamine concentrations and alters lipid metabolism during graded exercise in man: a randomized cross-over study. *Eur J Nutr.* 2023; 62 (3): 1517–26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03092-1>
 50. Rondanelli M., Riva A., Petrangolini G., Allegrini P., Perna S., Faliva M.A., et al. Effect of acute and chronic dietary supplementation with green tea catechins on resting metabolic rate, energy expenditure and respiratory quotient: a systematic review. *Nutrients.* 2021; 13 (2): 644. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020644>
 51. Reyes-Hernández O.D., Figueroa-González G., Quintas-Granados L.I., Gutiérrez-Ruiz S.C., Hernández-Parra H., Romero-Montero A., et al. 3,3'-Diindolylmethane and indole-3-carbinol: potential therapeutic molecules for cancer chemoprevention and treatment via regulating cellular signaling pathways. *Cancer Cell Int.* 2023; 23 (1): 180. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-023-03031-4>
 52. Pandav M., Mali A. Indole-3-carbinol: a review on current trends and future prospects. *Int J Pharmacognosy.* 2021; 8 (9): 9. DOI: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8\(9\).373-84](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8(9).373-84)
 53. Williams D.E. Indoles derived from glucobrassicin: cancer chemoprevention by indole-3-carbinol and 3,3'-diindolylmethane. *Front Nutr.* 2021; 8: 734334. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.734334>
 54. Russo G.I., Scandura C., Di Mauro M., Cacciamani G., Albersen M., Hatzichristodoulou G., et al. Clinical efficacy of Serenoa repens versus placebo versus alpha-blockers for the treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement: a systematic review and network meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Eur Urol Focus.* 2021; 7 (2): 420–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.01.002>
 55. Paulis G., Paulis A., Perletti G. Serenoa repens and its effects on male sexual function. A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Arch Ital Urol Androl.* 2021; 93 (4): 475–80. DOI: <https://doi.org/10.4081/aiua.2021.4.475>
 56. Trivisonno L.F., Sgarbossa N., Alvez G.A., Fieiras C., Escobar Liquitay C.M., Jung J.H., et al. Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. *Invest Clin Urol.* 2021; 62 (5): 520–34. DOI: <https://doi.org/10.4111/icu.20210254>
 57. López-Solís R., Castro-Barquero S., Donat-Vargas C., Corrado M., Arancibia-Riveros C., Martínez-González M.Á., et al. Lycopene intake and prostate cancer risk in men at high cardiovascular risk: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2025; 23 (1): 627. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04440-0>
 58. Sharifi-Zahabi E., Soltani S., Malekahmadi M., Rezavand L., Clark C.C.T., Shidfar F. The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2022; 64: 102801. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102801>
 59. Andreu-Fernández V., Almeida Toledano L., Pizarro N., Navarro-Tapia E., Gómez-Roig M.D., de la Torre R., et al. Bioavailability of epigallocatechin gallate administered with different nutritional strategies in healthy volunteers. *Antioxidants.* 2020; 9 (5): 440. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9050440>
 60. Chow H.H., Cai Y., Alberts D.S., Hakim I., Dorr R., Shahi F., et al. Phase I pharmacokinetic study of tea polyphenols following single-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001; 10 (1): 53–8.
 61. Hayashi A., Terasaka S., Nukada Y., Kameyama A., Yamane M., Shioi R., et al. 4"-sulfation is the major metabolic pathway of epigallocatechin-3-gallate in humans: characterization of metabolites, enzymatic analysis, and pharmacokinetic profiling. *J Agric Food Chem.* 2022; 70 (27): 8264–73. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c02150>
 62. Oketch-Rabah H.A., Roe A.L., Rider C.V., Bonkovsky H.L., Giancaspro G.I., Navarro V., et al. United States Pharmacopeia (USP) comprehensive review of the hepatotoxicity of green tea extracts. *Toxicol Rep.* 2020; 7: 386–402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.02.008>
 63. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Younes M., Aggett P., et al. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. *EFSA J.* 2018; 16 (4): e05239. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5239>
 64. Misaka S., Ono Y., Taudte R.V., Hoier E., Ogata H., Ono T., et al. Exposure of fexofenadine, but not pseudoephedrine, is markedly decreased by green tea extract in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 2022; 112 (3): 627–34. DOI: <https://doi.org/10.1002/cpt.2682>
 65. Meyboodi M., Mohammadpour A.H., Emami S.A., Karbasforoshan H. Drug interactions of green tea. *J Pharm Care.* 2021; 8 (4): 196–203. DOI: <https://doi.org/10.18502/jpc.v8i4.5243>
 66. Cerbin-Koczorowska M., Waszyk-Nowaczyk M., Bakun P., Goslin-ski T., Koczorowski T. Current view on green tea catechins formulations, their interactions with selected drugs, and prospective applications for various health conditions. *Appl Sci.* 2021; 11 (11): 4905. DOI: <https://doi.org/10.3390/app11114905>