

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 91
№ 4 (542), 2022

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

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

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

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

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

Арчаков Александр Иванович (Москва, Россия)
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФГБУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»

Багиров Вугар Алиевич (Москва, Россия)
член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, директор Департамента координации деятельности организаций в сфере сельскохозяйственных наук Минобрнауки России

Батулин Александр Константинович (Москва, Россия)
доктор медицинских наук, профессор, руководитель направления «Оптимальное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

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

Валента Рудольф (Вена, Австрия)
иностранный член РАН, профессор, руководитель Департамента иммунопатологии, кафедры патофизиологии и аллергии Медицинского университета г. Вены

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

Григорьев Анатолий Иванович (Москва, Россия)
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФГБУН «ГНЦ РФ ИМБП РАН»

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

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)
член-корреспондент РАН, доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Нареш Маган (Лондон, Великобритания)
профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета

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

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

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

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

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

Тсатсакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)
академик РАН, профессор, руководитель Департамента токсикологии и судебной медицины при Университете Крита, председатель отдела морфологии Медицинской школы Университета Крита

Хотимченко Сергей Анатольевич (Москва, Россия)
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, первый заместитель директора ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Мичуринск, Россия)
Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)
Бессонов В.В. (Москва, Россия)
Боровик Т.Э. (Москва, Россия)
Камбаров А.О. (Москва, Россия)
Коденцова В.М. (Москва, Россия)
Кузьмин С.В. (Москва, Россия)
Мазо В.К. (Москва, Россия)
Погожева А.В. (Москва, Россия)
Полунин В.С. (Москва, Россия)
Попова Т.С. (Москва, Россия)
Римарева Л.В. (Москва, Россия)

Сазонова О.В. (Самара, Россия)
Симоненко С.В. (Москва, Россия)
Сон И.М. (Москва, Россия)
Сорвачева Т.Н. (Москва, Россия)
Сычик С.И. (Минск, Республика Беларусь)
Турчанинов Д.В. (Омск, Россия)
Хенсел А. (Берлин, Германия)
Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Шарафетдинов Х.Х. (Москва, Россия)
Шарманов Т.Ш. (Алматы, Казахстан)
Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 4 (542), 2022

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: 18.08.2022
Дата выхода в свет: 30.08.2022

Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60x90^{1/8}.
Печать офсетная. Печ. л. 15.
Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»
109316, г. Москва,
Волгоградский проспект, д. 42.
Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2022

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 4 (542), 2022

6 times a year.
Founded in 1932.

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

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

All rights reserved.

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

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

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

Address of the editorial office

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

Science editor

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

Subscription index

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

The journal's website:

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

Publisher

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

Desk editor:

Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 18.08.2022
Publication date: 30.08.2022

Circulation of 3000 copies.
Format 60x90 1/8.
Offset printing. 15 sh.
LLC "Photoexpert"
109316, Moscow,
Volgogradsky Prospect, 42.
Order N

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2022

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Anatoliy I. Grigoriev (Moscow, Russia)

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

Nina V. Zaytseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

Magan Naresh (London, United Kingdom)

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

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)

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

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

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

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

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

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

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

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

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

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Popova T.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus)

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

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

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

**Алексеев В.А., Шарафетдинов Х.Х.,
Плотникова О.А.**

Основные принципы диетотерапии при сахарном диабете 2 типа: акцент на антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия

Мазо В.К., Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С.

Arthrospira platensis: антиоксидантные, гипогликемические и гиполипидемические эффекты *in vitro* и *in vivo* (краткий обзор)

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

**Кострова Г.Н., Малявская С.И.,
Лебедев А.В.**

Взаимосвязь показателей липидного профиля с уровнем 25(OH)D у лиц юношеского возраста

**Брагина Т.В., Шевелева С.А.,
Елизарова Е.В., Рыкова С.М.,
Тутельян В.А.**

Структура маркеров микробиоты кишечника в крови у спортсменов и их взаимосвязь с рационом питания

**Трушина Э.Н., Мустафина О.К.,
Аксенов И.В., Красуцкий А.Г.,
Никитюк Д.Б.**

Протективное действие антоцианинов на апоптоз миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

**Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э.,
Мартинчик А.Н.**

Анализ режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет в Российской Федерации

**Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х.,
Шартан Р.Р., Езлю Ф.Н.,
Демченко Ю.А.**

Обеспеченность кальцием девочек-подростков и сахарозо-лактозный дисбаланс в питании

**Шкляев А.Е., Шутова А.А., Казарин Д.Д.,
Григорьева О.А., Максимов К.В.**

Характеристика пищевого поведения при функциональной диспепсии

**Соколова М.А., Высокогорский В.Е.,
Розенфельд Ю.Г., Антонов О.В.,
Комарова А.А., Подольникова Ю.А.**

Интенсивность процессов окислительной модификации белков женского и коровьего молока

REVIEW

6 **Alekseev V.A., Sharafetdinov Kh.Kh.,
Plotnikova O.A.**

Basic principles of dietary therapy in type 2 diabetes mellitus: focus on antioxidant protection and endothelial dysfunction

19 **Mazo V.K., Biryulina N.A., Sidorova Yu.S.**

Arthrospira platensis: antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic effects *in vitro* and *in vivo* (brief review)

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

26 **Kostrova G.N., Malyavskaya S.I.,
Lebedev A.V.**

Relationship between vitamin D level and lipid profile in young adults

35 **Bragina T.V., Sheveleva S.A.,
Elizarova E.V., Rykova S.M.,
Tutelyan V.A.**

The structure of blood gut microbiota markers in athletes and their relationship with the diet

47 **Trushina E.N., Mustafina O.K.,
Aksenov I.V., Krasutsky A.G.,
Nikityuk D.B.**

Protective effect of anthocyanins on apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes of rats after intense exercise

HYGIENE OF NUTRITION

54 **Denisova N.N., Keshabyants E.E.,
Martinchik A.N.**

Analysis of the diet and food structure of the daily diet of children aged 3–17 years in the Russian Federation

64 **Tsikunib A.D., Alimkhanova A.Kh.,
Shartan R.R., Ezlyu F.N.,
Demchenko Yu.A.**

Calcium supply of adolescent girls and sucrose-lactose imbalance in nutrition

74 **Shklyayev A.E., Shutova A.A., Kazarin D.D.,
Grigoreva O.A., Maksimov K.V.**

Characteristic of eating behavior in functional dyspepsy

83 **Sokolova M.A., Vysokogorskiy V.E.,
Rosenfeld Yu.G., Antonov O.V.,
Komarova A.A., Podolnikova Yu.A.**

Intensity of processes of oxidative modification of proteins in women's and cow's milk

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ**Барило А.А., Смирнова С.В., Синяков А.А.** 90

Эффективность элиминационной диеты при псориазе: клинический случай

Ших Е.В., Дроздов В.Н., Воробьева О.А., Жукова О.В., Ермолаева А.С., Цветков Д.Н., Багдасарян А.А. 97

Возможности применения пробиотика БИФИФОРМ КИДС с целью профилактики заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ**Табакаев А.В., Табакаева О.В.** 107

Сухие напитки на основе экстрактов бурых водорослей Японского моря и плодово-ягодных соков как функциональные продукты

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**Воробьева В.М., Воробьева И.С., Саркисян В.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А.** 115

Технологические особенности производства ферментированных напитков с использованием чайного гриба

DIET TREATMENT**Barilo A.A., Smirnova S.V., Sinyakov A.A.**

Effect of the elimination diet in psoriasis: a clinical case

Shikh E.V., Drozdov V.N., Vorobieva O.A., Zhukova O.V., Ermolaeva A.S., Tsvetkov D.N., Bagdasaryan A.A.

The effectiveness of BIFIFORM KIDS in the prevention of the incidence of acute respiratory infections in children

PROPHYLACTIC NUTRITION**Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V.**

Instant drinks based on extracts of Japan sea brown algae and fruit and berry juices as functional products

BRIEF REPORTS**Vorobyeva V.M., Vorobyeva I.S., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.A.**

Technological features of fermented beverages production using kombucha

Для корреспонденции

Шарафетдинов Хайдерь Хамзярович – доктор медицинских наук, заведующий отделением болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры диетологии и нутрициологии терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессор кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (499) 794-35-16
 E-mail: sharafandr@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

Алексеев В.А.¹, Шарафетдинов Х.Х.¹⁻³, Плотникова О.А.¹

Основные принципы диетотерапии при сахарном диабете 2 типа: акцент на антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия

Basic principles of dietary therapy in type 2 diabetes mellitus: focus on antioxidant protection and endothelial dysfunction

Alekseev V.A.¹, Sharafetdinov Kh.Kh.¹⁻³, Plotnikova O.A.¹

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

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

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

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

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

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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Сбор материала, написание текста – Алексеев В.А.; интерпретация и анализ данных литературы – Плотникова О.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи – Шарафетдинов Х.Х.

Для цитирования: Алексеев В.А., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Основные принципы диетотерапии при сахарном диабете 2 типа: акцент на антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 6–18. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-6-18>

Статья поступила в редакцию 04.05.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. Research was carried out at the expense of the state budget for the implementation of the state assignment.

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

Contribution. Material collection, writing the text – Alekseev V.A.; interpretation and analysis of literature data – Plotnikova O.A.; editing, approval of the final version of the article – Sharafetdinov Kh.Kh.

For citation: Alekseev V.A., Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A. Basic principles of dietary therapy in type 2 diabetes mellitus: focus on antioxidant protection and endothelial dysfunction. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 6–18. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-6-18> (in Russian)

Received 04.05.2021. **Accepted** 01.07.2022.

Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция определены как важнейшие патогенетические пути развития и прогрессирования сосудистых осложнений при сахарном диабете (СД) 2 типа.

Цель работы – оценка влияния отдельных компонентов диетического рациона на показатели окислительного стресса и дисфункцию эндотелия у пациентов с СД 2 типа.

Материал и методы. Поиск и анализ публикаций проведен с помощью баз данных PubMed, MEDLINE, Web of Science, преимущественно за последние 10 лет, по ключевым словам «сахарный диабет 2 типа», «дисфункция эндотелия», «полифенолы», «антиоксиданты», «диета».

Результаты. Показано, что, несмотря на прогресс в разработке лекарственных препаратов для коррекции клинко-метаболических нарушений при СД 2 типа, диетотерапия является важным лечебным фактором, влияющим на основные механизмы развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа, включающие гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию, субклиническое воспаление, эндотелиальную дисфункцию. Правильно организованное и построенное на современных научных основах лечебное питание способствует улучшению гликемического контроля, коррекции артериальной гипертензии, дислипидемии и избыточной массы тела/ожирения. Воздействуя на механизмы развития окислительного стресса, лечебное питание может служить профилактическим подходом для защиты от возникновения эндотелиальной дисфункции и последующих осложнений, прежде всего атеросклеротического генеза.

Заключение. В обзоре представлены современные данные о влиянии диетотерапии на основные клинко-метаболические показатели при СД 2 типа, функцию эндотелия и окислительный стресс как важнейшие факторы развития системных сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; антиоксидантная защита; дисфункция эндотелия; питание; полифенолы

Oxidative stress and endothelial dysfunction have been identified as the most important pathogenetic pathways for the development and progression of vascular complications in type 2 diabetes (T2DM).

Objective. To evaluate the effect of individual dietary components on oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with T2DM.

Material and methods. The search and analysis of publications was carried out using the PubMed, MEDLINE, Web of Science databases, mainly for the last 10 years, using the keywords “type 2 diabetes mellitus”, “endothelial dysfunction”, “polyphenols”, “antioxidants”, “diet”.

Results. It has been shown that despite the progress in the development of drugs for the correction of clinical and metabolic disorders in T2DM, diet therapy is an important therapeutic factor influencing the main mechanisms of development and progression of cardiovascular complications in T2DM, including hyperglycemia, dyslipidemia, arterial hypertension, subclinical inflammation, endothelial dysfunction. Properly organized and built on modern scientific principles, clinical nutrition improves glycemic control, correction of arterial hypertension, dyslipidemia and overweight/obesity. Influencing the mechanisms of development of oxidative stress, therapeutic nutrition can serve as a preventive approach to protect against the occurrence of endothelial dysfunction and subsequent complications, primarily atherosclerotic origin.

Conclusion. The review presents current data on the effect of diet therapy on the main clinical and metabolic parameters in T2DM, endothelial function and oxidative stress, as the most significant factors in the development of systemic vascular complications.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; antioxidant protection; endothelial dysfunction; nutrition; polyphenols

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) до настоящего времени остаются основной причиной смерти в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от ХНИЗ умирает 41 млн человек, что составляет 71% смертей в мире. К наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям относят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)

и сахарный диабет (СД) 2 типа, осложнения которого обусловлены прежде всего патологией сердечно-сосудистой системы [1].

По данным Международной диабетической федерации, опубликованным в 2021 г., во всем мире общее количество больных СД в возрасте 20–79 лет составило 537 млн человек. Согласно прогнозам, если неуклон-

ный темп распространения заболевания сохранится, то число лиц с СД достигнет к 2030 г. 643 млн, к 2040 г. – 783 млн человек. По оценкам Международной диабетической федерации, 240 млн человек во всем мире живут с невыявленным СД, и почти у каждого 2-го пациента СД остается не диагностированным [2].

В России на январь 2021 г. состояло на учете 4 799 552 человека (3,23% населения), из них на долю СД 2 типа приходилось 92,5%. Однако с учетом невыявленных случаев реальное количество больных СД не менее 10 млн человек (около 7% населения), по данным исследования NATION [3].

СД 2 типа является одним из наиболее распространенных нарушений обмена веществ во всем мире, и его развитие в первую очередь обусловлено сочетанием двух основных факторов: недостаточной секрецией инсулина β -клетками поджелудочной железы и неспособностью чувствительных к инсулину тканей реагировать на инсулин [2, 3].

В последнее время произошли достаточно быстрые изменения в питании, что сопровождалось развитием индустрии быстрого питания, урбанизацией, продажей рафинированных и высокообработанных продуктов. Это привело к увеличению распространения ожирения и СД 2 типа. Высокая распространенность СД 2 типа обусловлена в большой степени параллельно увеличивающимся количеством людей с избыточной массой тела и ожирением: около 2 млрд взрослых людей в мире имеют избыток массы тела или ожирение [4].

Несмотря на высокий риск развития и тяжесть осложнений СД 2 типа, данные многочисленных исследований обращают внимание на то, что развитие осложнений СД 2 типа может быть предотвращено или отсрочено путем целенаправленного вмешательства в образ жизни, включающий физические упражнения и изменения диеты, положительно влияющие на показатели гликемического контроля и другие метаболические индексы [5].

Как известно, при СД 2 типа гипергликемия, гиперлипидемия и инсулинорезистентность (ИР) оказывают глюко- и липотоксическое влияние на панкреатические β -клетки, что, в свою очередь, дополняется активацией окислительного стресса и тесно связанного с ним субклинического воспаления, приводя к повреждению/гибели панкреатических островков [6].

Исследование глобального бремени болезней, травм и факторов риска (The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2015), в котором проведен анализ воздействия 79 факторов риска или их комбинаций с 1990 по 2015 г. в 188 странах, показало, что неоптимальное питание является ведущим фактором риска заболеваемости и смертности от ХНИЗ во всем мире [7].

Диетические факторы имеют первостепенное значение в лечении и профилактике СД 2 типа, при этом рекомендации по питанию при СД 2 типа за последние годы эволюционировали с признанием того, что важным фактором является влияние различных компонентов

диеты не только на гликемию, но и на липидный профиль, артериальную гипертензию, функцию эндотелия, системное воспаление и др. [8].

Американская диабетическая ассоциация (ADA) подчеркивает, что лечебное питание имеет основополагающее значение в общем плане лечения СД на протяжении всей жизни [9]. Цели лечебного питания при СД 2 типа многочисленны и включают удовлетворение индивидуальных потребностей пациента в пищевых веществах и энергии за счет соблюдения принципов здорового питания с акцентом на разнообразные, сбалансированные по макро- и микронутриентам пищевые продукты, чтобы улучшить общее состояние пациента, достичь и поддерживать целевые показатели массы тела, гликемического контроля, артериального давления (АД) и уровня атерогенных липидов, а также отсрочить или предотвратить осложнения СД.

Подтверждением высокой эффективности лечебного питания при СД 2 типа служат данные о снижении уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), аналогичном или даже большем, чем при лечении с использованием доступных в настоящее время пероральных сахароснижающих препаратов [10].

Наиболее убедительные доказательства профилактики СД 2 типа получены в результате нескольких исследований, в том числе исследование Diabetes Prevention Program показало, что интенсивное вмешательство в образ жизни, приводящее к снижению массы тела, может снизить заболеваемость СД 2 типа у взрослых с избыточной массой тела/ожирением и нарушенной толерантностью к глюкозе на 58% за 3 года [11].

Эти доказательства указывают на то, что лицам с предиабетом должны быть в первую очередь рекомендованы вмешательства в поведенческий образ жизни с целью оптимизации питания, увеличения физической активности не менее чем 150 мин/нед, а также достижения и поддержания 7–10% потери начальной массы тела, если это необходимо [12].

Следует отметить, что в настоящее время признано: рекомендации по питанию как для профилактики, так и для лечения СД 2 типа должны совпадать, и их не следует рассматривать как разные стратегии вмешательства в образ жизни [13].

Основные принципы питания пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В настоящее время ряд исследователей акцентируют внимание на том, что идеального процентного соотношения калорий из белков, жиров и углеводов для всех пациентов СД не существует, и рекомендации по уровню потребления макронутриентов больными СД 2 типа должны основываться на индивидуальной оценке паттернов (моделей) питания, пищевых предпочтений и метаболических целей [14].

Вместе с тем, согласно европейским и канадским рекомендациям по питанию при СД 2 типа, 45–60%

общей суточной калорийности должно приходиться на углеводы, 10–20% – на белки и <35% – на жиры [15].

В питании пациентов с СД 2 типа особая роль отводится качеству и количеству углеводов. Углеводы являются легко используемым источником энергии и основным диетическим фактором, влияющим на уровень глюкозы в крови после приема пищи [16]. Продукты, содержащие углеводы с различными пропорциями моно- и дисахаридов, крахмала и пищевых волокон, оказывают широкий спектр влияния на гликемическую реакцию. Некоторые из них приводят к длительному повышению и медленному снижению концентрации глюкозы в крови, в то время как другие приводят к быстрому повышению уровня глюкозы, за которым следует его быстрое снижение.

Пищевые продукты различаются по скорости метаболизма и всасывания углеводов, что модулирует постпрандиальный ответ на глюкозу. Это определяет различные значения гликемического индекса (ГИ) углеводсодержащих продуктов, который считается маркером их общего метаболического воздействия. Количество потребляемых углеводов, умноженное на ГИ, выражается гликемической нагрузкой. Использование ГИ и гликемической нагрузки для ранжирования углеводных продуктов в соответствии с их влиянием на гликемию представляет определенный интерес для пациентов с СД 2 типа и предиабетом. ГИ может дать представление о постпрандиальной гликемии, пиковой реакции, максимальном колебании глюкозы и других характеристиках гликемической кривой [17].

В целом данные о влиянии ГИ на кардиометаболическое здоровье расходятся, так как влияние рафинированных углеводов на постпрандиальную гликемию обусловлено физико-химическими свойствами пищевой матрицы, в пределах которой происходит воздействие на гликемическую кривую. Эти свойства модулируют скорость переваривания, всасывания и метаболизма углеводов и, таким образом, скорость поступления глюкозы в кровоток, что, в свою очередь, влияет на другие метаболические пути, связанные с риском развития атеросклероза, такие как ИР, артериальная гипертензия, дислипидемия, субклиническое системное воспаление и окислительный стресс [18].

Рекомендации по питанию пациентов с СД 2 типа регулярно обновляются в связи с появлением новых данных и доказательств эффективности диетической коррекции метаболических нарушений при этом заболевании. Признание важности сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа стало основанием для рекомендаций по соблюдению диеты с высоким содержанием сложных углеводов и низким содержанием жиров, не только способствующей снижению массы тела, но и (в меньшей степени) влияющей на уровень глюкозы и холестерина в крови [14, 15, 19]. Однако, несмотря на краткосрочные эффекты по коррекции клинико-метаболических нарушений при СД 2 типа, вопрос о долгосрочной эффективности такой диеты до настоящего времени остается нерешенным [19].

Анализируя результаты рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), охватившего 115 пациентов с СД 2 типа и ожирением, J. Тау и соавт. [20] заключили, что диета с низким содержанием углеводов в сочетании с низким количеством насыщенных жиров позволяет добиться большего улучшения профиля липидов, стабильности уровня глюкозы в крови и снижения потребности в сахароснижающих препаратах по сравнению с высокоуглеводной низкожировой диетой, являясь оптимальной для пациентов с СД 2 типа. Выявленные преимущества низкоуглеводной диеты для контроля гликемии, массы тела, липидного обмена и АД были продемонстрированы в других РКИ, что позволило ADA рекомендовать низкоуглеводную диету как диету выбора при лечении СД [21].

Как известно, качество жиров и жирнокислотный состав используемого рациона в большей степени влияют на показатели кардиометаболического риска [22]. По данным систематического обзора и метаанализа 12 наблюдательных исследований [23], уровень потребления транс-изомеров жирных кислот в рационе тесно связан со смертностью от всех причин и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС).

В исследовании M. Guasch-Ferré и соавт. [24] показано, что включение в рацион моно- (МНЖК) и полиненасыщенных (ПНЖК) жирных кислот было связано с более низким риском ССЗ и смерти, в то время как потребление насыщенных жирных кислот и транс-изомеров жирных кислот коррелировало с более высоким риском ССЗ. Замена насыщенных жирных кислот на МНЖК или ПНЖК или замена транс-изомеров жирных кислот на МНЖК в пище показала обратную пропорциональную связь с риском развития ССЗ.

Метаанализ 9 РКИ с включением 1178 пациентов с СД 2 типа показал, что питание в средиземноморском стиле с высоким содержанием МНЖК из растительных источников, таких как оливковое масло и орехи, позволяло улучшить показатели гликемии, массы тела и факторы риска ССЗ по сравнению с контролем [25].

Анализ 20 проспективных когортных исследований, охвативших 39 740 взрослых в возрасте 49–76 лет с индексом массы тела 23,3–28,4 кг/м², показал, что потребление ПНЖК, в том числе линолевой кислоты и ее метаболита – арахидоновой кислоты, связано с более низким риском развития СД 2 типа [26].

Независимо от соотношения макроэлементов в рационе общее потребление энергии должно соответствовать целям управления массой тела. Кроме того, индивидуализация соотношения макронутриентов будет зависеть от метаболических целей (гликемия, липидный профиль и т.д.), физической активности, предпочтений в еде [14, 15].

Характеризуя различные варианты диет, рекомендуемых для питания пациентам с СД 2 типа, следует отметить рекомендации по питанию (Dietary Guidelines for Americans) [27], направленные на профилактику ХНИЗ, в которых делается акцент на потребление овощей, фруктов, зерновых (по крайней мере половина из них – цельнозерновые продукты), бобовых, молочных и разно-

образных белковых продуктов. Этот режим питания ограничивает потребление насыщенных жиров и транс-изомеров жирных кислот.

Общепризнано, что СД 2 типа ассоциируется с избыточной массой тела/ожирением и ИР. Поэтому снижение избыточной массы тела и поддержание ее в нормальном диапазоне является основной частью клинического управления заболеванием. Снижение избыточной массы тела также связано с улучшением показателей гликемии, АД и уровня липидов и, следовательно, может отсрочить или предотвратить осложнения, особенно сердечно-сосудистые события [9, 10, 15, 28]. Сравнение диетологических программ с различным соотношением макронутриентов показало, что решающим фактором эффективности снижения массы тела является регулярное и длительное соблюдение диетических рекомендаций [29].

Следует отметить, что сбалансированная диета способствует не только достижению метаболических целей при СД 2 типа, но и играет важную роль в профилактике и лечении ССЗ посредством влияния на коррекцию избыточной массы тела/ожирения, гомеостаз глюкозы и ИР, липиды/аполипопротеины крови, АД, функцию эндотелия, свертывание крови, системное воспаление [28].

В последние десятилетия были одобрены различные подходы к питанию для лечения СД 2 типа, такие как низкоуглеводная диета, средиземноморская диета, диетологические подходы к прекращению гипертонии (Dietary Approaches to Stop Hypertension – DASH) и вегетарианская диета [30]. Средиземноморский стиль питания включает растительную пищу (овощи, бобовые, орехи и семечки, фрукты и цельные зерна); рыбу и другие морепродукты; оливковое масло как основной источник пищевых жиров; молочные продукты (в основном йогурт и сыр) в низких и средних количествах, обычно менее 4 яиц в неделю; красное мясо в небольшом количестве; вино в низких и умеренных количествах; редко в небольших количествах сахар или мед [30].

В исследовании по оценке эффективности средиземноморской диеты для первичной профилактики диабета PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) [31–33] участвовали 7447 человек в возрасте от 55 до 80 лет с высоким риском ССЗ. Включенные в исследование лица получали 1 из 3 вариантов диет: средиземноморскую диету с добавлением оливкового масла первого отжима, средиземноморскую диету с добавлением орехов или контрольную диету с низким содержанием жиров. Никаких вмешательств по увеличению физической активности не проводилось. Показано, что частота серьезных сердечно-сосудистых событий у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском была ниже среди тех, кто придерживался средиземноморской диеты с добавлением оливкового масла первого отжима или орехов, по сравнению с теми, кто придерживался диеты с пониженным содержанием жиров. Наряду с этим отмечено, что средиземноморская диета с добавлением оливкового масла или орехов и без ограничения калорийности снижает риск развития СД и стеатоз печени у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском [32, 33].

Результаты исследования PREDIMED показали, что средиземноморская диета не только способствует снижению риска ССЗ на 30%, оказывая положительное влияние не только на АД, липидный профиль, маркеры воспаления, окислительного стресса и атеросклероза сонных артерий, но и на экспрессию проатерогенных генов (*COX-2*, *IL-6*, *APOA2*, *CETP*, *TCF7L2*), участвующих в механизмах развития ССЗ [34]. По мнению авторов, средиземноморская диета может быть эффективным инструментом для профилактики ССЗ и СД у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском.

Другим рациональным диетологическим вмешательством для пациентов с СД 2 типа являются DASH [35], так как у подавляющего количества больных с СД 2 типа выявляется артериальная гипертония. В DASH акцент сделан на включение в рацион овощей, фруктов, нежирных молочных продуктов. В рацион включаются также цельнозерновые продукты, птица, рыба и орехи при ограничении насыщенных жиров, красного мяса, сладостей и напитков, содержащих сахар [30]. Также в рационе снижено содержание натрия в составе поваренной соли, которое рекомендуется с целью профилактики и лечения гипертонии [36]. Показано, что диета DASH способствует снижению повышенного АД, избыточной массы тела и риска развития СД 2 типа [30].

Согласно общепринятым рекомендациям [3, 10, 30], рутинное использование витаминов у пациентов с СД 2 типа (в отсутствие клинических признаков витаминной недостаточности) не рекомендуется ввиду недостатка данных об их эффективности и недостаточной изученности отдаленных результатов их применения. Результаты метаанализа 28 РКИ [37], проведенного до сентября 2021 г. с использованием нескольких электронных баз данных: PubMed, EMBASE, Scopus, Cochrane Library – показали, что применение у пациентов СД 2 типа витамина С в дозе 200–2000 мг/сут в течение 14–365 дней позволяет значительно снизить уровень HbA1c, глюкозы натощак и после приема пищи, триглицеридов, общего холестерина в крови, систолического и диастолического АД. Хотя данные краткосрочных исследований свидетельствуют о том, что добавки с витамином С могут улучшить гликемический контроль и АД у пациентов с СД 2 типа, в настоящее время они не могут быть рекомендованы в качестве терапии, пока более масштабные, долгосрочные и высококачественные исследования не подтвердят эти результаты [37].

По данным ряда авторов [38], низкие концентрации 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке связаны с ИР, дисфункцией β-клеток и риском развития СД 2 типа, что послужило основанием для проведения 24-недельного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с оценкой влияния витамина D₃ в дозе 28 000 МЕ 1 раз в неделю на уровень глюкозы в плазме после перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы, HbA1c, липидный профиль, показатели чувствительности к инсулину и функцию β-клеток у лиц с риском развития СД 2 типа и низкой концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови.

Показано, что, несмотря на статистически значимое улучшение обеспеченности витамином D, существенных различий в уровне глюкозы в крови натощак и через 2 ч или других показателей метаболизма глюкозы, включая функцию β -клеток и чувствительность тканей к инсулину, не отмечено.

Имеются данные, что длительное лечение метформином сопровождается увеличением риска развития дефицита витамина B₁₂ на 13% за год, более высокой распространенностью анемии и периферической невропатии среди пациентов с низким уровнем этого витамина. Результаты исследования Diabetes Prevention Program подтверждают, что прием метформина связан с дефицитом витамина B₁₂, и следует рассмотреть возможность рутинного определения уровня витамина B₁₂ у лиц, получающих метформин, с целью коррекции возможного недостатка этого витамина [39].

Влияние диеты на субклиническое воспаление у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Представление о СД 2 типа как о воспалительном заболевании появилось относительно недавно, и субклиническое хроническое воспаление, по-видимому, служит независимым фактором риска развития данного заболевания [40]. Действительно, исходно высокие уровни многих воспалительных маркеров в различных популяциях людей коррелируют с развитием СД 2 типа независимо от исходной степени ИР и ожирения. Накапливающиеся данные показывают, что воспаление может играть решающую роль в патогенезе СД 2 типа [41]. В качестве предикторов СД 2 типа рассматриваются количество лейкоцитов, провоспалительные цитокины, хемокины и другие косвенные маркеры воспаления, такие как фибриноген, сиаловая кислота [40, 41].

По данным ряда авторов [42], диета является одним из основных факторов, связанных с образом жизни, который модулирует воспалительный процесс. В исследовании, проведенном R. Ramallal и соавт., в которое были включены 7027 человек с индексом массы тела <25 кг/м², оценивали связь воспалительного потенциала диеты со среднегодовыми изменениями массы тела с использованием диетического воспалительного индекса, разработанного для оценки взаимосвязи между параметрами питания и биомаркерами воспаления. Длительность наблюдения составила в среднем 8,1 года. Были рассчитаны отношения рисков для избыточной массы тела/ожирения, включая многовариантные регрессионные модели Кокса. В этом проспективном когортном исследовании показано, что диета с наибольшим воспалительным потенциалом была связана с более высоким риском клинически значимого увеличения массы тела (>3 или >5 кг) и более высоким среднегодовым увеличением массы тела. Механизмы, посредством которых диета с наибольшим воспалительным потенциалом вызывает ожирение, неясны. Полагают, что провоспалительные

цитокины, включая интерлейкины (ИЛ) -6, -1 и фактор некроза опухоли α (ФНО α), могут стимулировать аппетит, тем самым увеличивая потребление энергии и отложение жира в организме. Увеличение массы тела также может быть вызвано β -адренергической десенсibilизацией из-за хронической стимуляции периферической симпатической нервной системы, связанной с воспалительным процессом [42].

Результаты исследования R. Ramallal и соавт. [42] согласуются с данными Национального исследования здоровья и питания (NHANES) [43], показавшими, что потребление пищи с более высоким воспалительным потенциалом, рассчитанным с использованием диетического воспалительного индекса, связано с более высоким риском смертности от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний и рака у лиц старше 19 лет. Одним из возможных механизмов этой связи может быть влияние диеты с провоспалительной направленностью на ИР посредством повышения уровня высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), Е-селектина и растворимых молекул адгезии, ответственных за резистентность к инсулину [43]. Исследование, проведенное Y. Dong и соавт. [44], в которое были включены 8688 человек без ССЗ, показало, что высокочувствительный СРБ связан с повышенным риском развития таких ССЗ, как ИБС и инсульт, даже после поправки на их известные факторы риска.

Благоприятное действие средиземноморской диеты на некоторые ХНИЗ, включая СД 2 типа [45], частично объясняется противовоспалительным эффектом некоторых пищевых продуктов, таких как фрукты, оливковое масло первого отжима, красное вино или орехи, содержащих биологически активные компоненты, оказывающие антиоксидантное и противовоспалительное действие [46]. Напротив, некоторые компоненты рациона, такие как высокообработанные пищевые продукты, способствуют выработке провоспалительных цитокинов. В исследовании, проведенном M. Herieka и соавт. [47], показано, что соблюдение в течение 4 дней диеты с провоспалительной направленностью, способствующей воспалению, резистентности к инсулину, нарушению обратного транспорта холестерина и атеросклерозу, сопровождалось значительным увеличением общего числа лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов. Примечательно, что эти маркеры считаются не только очень чувствительными, хотя и неспецифическими, индикаторами слабовыраженного воспаления, но и независимыми факторами риска СД 2 типа.

Систематический обзор и метаанализ РКИ с использованием баз данных MEDLINE, EMBASE и Кохрановского регистра клинических испытаний показал, что более высокая приверженность средиземноморской диете связана со снижением уровней биомаркеров воспаления, включая высокочувствительный СРБ, ИЛ-6 и молекулы клеточной адгезии-1 [48]. Аналогичным образом потребление оливкового масла (отличительная черта средиземноморской диеты) в количестве 30–50

г/сут, особенно экстра-класса, сопровождается снижением уровней СРБ в среднем на 0,69 мг/л и ИЛ-6 в среднем на 0,29 пг/мл [49].

Таким образом, качественный и количественный состав диеты в долгосрочной перспективе может иметь значение для профилактики и лечения СД 2 типа и его осложнений посредством широкого спектра метаболических и физиологических эффектов.

Одним из основных диетических факторов, влияющих на воспаление, является потребление растительных фитохимических веществ, таких как флавоноиды и родственные им полифенольные соединения, обладающие значительной противовоспалительной активностью за счет регуляции фактора-2, связанного с эритроидным ядерным фактором (Nrf2), важного клеточного фактора окислительно-восстановительной транскрипции, участвующего в детоксикации, а также в ингибировании передачи сигналов ядерного фактора κB (NF-κB) и подавлении экспрессии провоспалительных маркеров [50, 51].

К пищевым продуктам, которым уделяется пристальное внимание благодаря их противовоспалительным свойствам, относятся соевые продукты. По данным ряда авторов [52, 53], содержащиеся в сое фитострогены, такие как изофлавоноиды (генистеин, даидзеин, глицитеин), могут частично объяснить ее иммуномодулирующее и противовоспалительное действие за счет влияния на маркеры воспаления и модуляцию выработки провоспалительных цитокинов.

Неоднозначные данные были получены о влиянии фитонутриентов, содержащихся в кофе и чае, на маркеры хронического воспаления, играющие важную роль в развитии сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, в том числе СД 2 типа [54, 55]. По данным систематического обзора с метаанализом 30 проспективных исследований, проведенного М. Carlström и S.C. Larsson [54], количество потребляемого кофе обратно пропорционально риску развития СД 2 типа. Как известно, несколько компонентов кофе (кофеин, хлорогеновая кислота, кафестол, тригонеллин, кахвеол, кофейная и феруловая кислоты) обладают противовоспалительными свойствами с выраженной активацией ферментов антиоксидантной защиты. Регулярное потребление кофе может снижать уровни провоспалительных биомаркеров [ИЛ-1β, ИЛ-6; ФНОα, СРБ, моноцитарного хемотаксического белка-1, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM-1) и ИЛ-18] у здоровых людей, пациентов с СД 2 типа и ожирением, в то время как уровни противовоспалительных биомаркеров (адипонектина, ИЛ-4 и ИЛ-10) увеличивались [56, 57].

В кухнях разных народов мира широко используются некоторые растения, например куркума (лат. *Cúrcuma*) и имбирь (лат. *Zingiber officinále*), содержащие биологически активные вещества, обладающие противовоспалительной активностью [58, 59]. Многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo* предоставили убедительные доказательства эффективности куркумина – полифенола, содержащегося в куркуме, в профилактике

СД 2 типа [60]. Исследования показывают, что куркумин обладает профилактическим потенциалом в отношении риска развития СД 2 типа и его осложнений. Механизм действия куркумина, по-видимому, заключается в модуляции многих сигнальных молекул. Однако этот механизм до конца не ясен, что связано с многофакторностью патогенеза заболевания. Было показано благотворное влияние куркумина на пациентов с предиабетом и СД 2 типа. В частности, куркумин в дозе 250–1000 мг/сут в течение 10–270 дней оказывает влияние на гликемические параметры, особенно на уровень HbA1c [60].

По данным систематического обзора и метаанализа РКИ с участием пациентов с метаболическими заболеваниями, куркума и куркуминоиды, применяемые в дозе от 46 до 1500 мг в течение от 4 нед до 9 мес, снижали уровни глюкозы натощак, HbA1c и индекса ИР НОМА-IR у больных СД 2 типа [61]. Применение куркуминоидов в дозе 1000 мг/сут в течение 12 нед, по данным Y. Panahi и соавт. [62], сопровождалось снижением уровня атерогенных липидов в сыворотке, включая холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности, и липопротеина (а), что, по мнению авторов, способствует снижению риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с дислипидемией на фоне СД 2 типа.

Установлено, что такие компоненты имбиря, как гингеролы и шогоалы, приводят к снижению синтеза простагландинов за счет подавления циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2, а также подавляя биосинтез лейкотриенов, ингибируя 5-липоксигеназу [59]. Систематический обзор и метаанализ 16 РКИ, проведенный с использованием электронных баз данных PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science и Cochrane Library, показал значительное снижение уровней высокочувствительного СРБ и ФНОα после приема добавок имбиря 1–9 г в течение 30–90 дней [63].

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что большое количество источников фитонутриентов, включая куркуму, имбирь, чеснок, корицу, виноград, сою и др., показали эффективность для снижения ИР, уровня глюкозы и инсулина натощак, а также HbA1c [64], однако необходимы дополнительные клинические исследования, чтобы определить механизм их противовоспалительной активности с целью обеспечения коррекции метаболических нарушений у пациентов с СД 2 типа и снижения риска развития системных сосудистых осложнений при этом заболевании.

Влияние диеты на эндотелиальную дисфункцию у больных с сахарным диабетом 2 типа

Эндотелиальная дисфункция является ключевым фактором, влияющим на воспалительные механизмы, связанные с сосудистыми осложнениями у больных СД 2 типа [65]. Как известно, эндотелий состоит из одного слоя клеток, выстилающих внутреннюю поверхность просвета сосуда и выступающего в качестве барьера между кровью и стенкой сосуда. Эндотелиальные

клетки выполняют множество функций, включая регуляцию клеточной адгезии, ангиогенеза, воспалительных реакций, целостности и проницаемости сосудов, гемостаза, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, активации тромбоцитов, фибринолиза, образования тромбов и поддержания текучести крови. Эндотелий также отвечает за поддержание сосудистого тонуса за счет продукции вазодилататоров, включая оксид азота (NO) и простагландин (PGI₂), а также вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1, ангиотензин II и реактивные окислительные формы. Эндотелиальные клетки, а также их основные продукты NO и PGI₂ играют ключевую роль в регуляции сосудистого гомеостаза. Эндотелиальные клетки также выделяют протромботические молекулы, включая фактор фон Виллебранда (способствует агрегации тромбоцитов), ингибитор активатора плазминогена-1 (ингибирует фибринолиз) и антитромботические молекулы, включая NO и PGI₂ (ингибируют агрегацию тромбоцитов) [65].

У пациентов с СД 2 типа и микроальбуминурией без установленной ИБС, получающих комплексное лечение, биомаркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции были независимо связаны с ССЗ, смертностью от всех причин и прогрессированием кальцификации коронарных артерий [66].

По данным В. Дака и соавт. [67], исходные уровни циркулирующего эндотелина-1 были выше у женщин с ИБС, чем у женщин без ИБС, тогда как такие различия не наблюдались у мужчин. Кроме того, прогностическая ценность эндотелина-1 для развития ИБС у женщин оставалась значимой после поправки на возраст, индекс ИР НОМА-IR, соотношение аполипопротеинов apoB/apoA1 и курение.

Важнейшим фактором развития и прогрессирования ИБС является СД 2 типа. Обращает на себя внимание наличие некоторых общих патогенетических механизмов в развитии ИБС и СД 2 типа: формирование выраженной эндотелиальной дисфункции и фиброза сосудистой стенки. Наличие СД 2 типа и отсутствие его компенсации влияют на выраженность эндотелиальной дисфункции, повышая уровень Е-селектина, фактора фон Виллебранда и эндотелина-1. Подобные изменения выявляются также у пациентов с ИБС. Все это указывает на схожесть некоторых патогенетических процессов в развитии ИБС и СД 2 типа [68].

Не вызывает сомнения, что СД 2 типа – важный фактор риска ССЗ. Диабет-индуцированная эндотелиальная дисфункция является критическим и инициирующим фактором в генезе диабетических сосудистых осложнений. Эндотелиальная дисфункция, особенно на уровне микроциркуляторного русла, характеризуется сниженной биодоступностью NO, плохо компенсируемой повышенной продукцией простагландина и/или эндотелий-зависимой гиперполяризацией, а также повышенной продукцией или действием эндотелиальных вазоконстрикторов. Эндотелиальная дисфункция при микрососудистых осложнениях в первую очередь характеризуется снижением высвобождения NO, уси-

нием окислительного стресса, повышенной продукцией воспалительных факторов, аномальным ангиогенезом и нарушением репарации эндотелия. Показано, что сбалансированная диета с уменьшенным количеством добавленного сахара и насыщенных жиров снижает окислительный стресс и улучшает функцию эндотелия [69]. Хотя оптимальный состав диеты может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей, необходимы дальнейшие исследования для оценки влияния диеты на показатели функции эндотелия у пациентов с СД 2 типа.

Полифенолы в питании пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Полифенолы представляют собой группу соединений растительного происхождения с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, их потребление связано с низкой распространенностью патологических состояний, характеризующихся резистентностью к инсулину, включая СД 2 типа. Сотни различных полифенолов содержатся в продуктах растительного происхождения, в том числе в свежих овощах (брокколи, луке, капусте, чесноке, спарже, моркови), фруктах (винограде, грушах, яблоках, вишне и в различных ягодах), бобовых, злаках [70]. Другими важными пищевыми источниками полифенолов являются напитки растительного происхождения, такие как шоколад, кофе, чай, красное вино, а также оливковое масло первого отжима. В настоящее время существует понимание того, что продукты, богатые полифенолами, могут играть важную роль в сохранении здоровья сердечно-сосудистой системы, при этом данные клинических исследований свидетельствуют о том, что регулярное потребление таких продуктов благоприятно влияет на показатели углеводного обмена и способствует снижению риска развития СД 2 типа [71].

Метаанализ проспективных когортных исследований, в которые были включены 312 015 человек, проведенный с использованием электронных баз данных PubMed и EMBASE, показал, что высокое потребление флавоноидов связано со снижением риска развития СД 2 типа по сравнению с более низким уровнем их потребления [72]. Среди подклассов флавоноидов обратная корреляция с СД 2 типа была выявлена для потребления антоцианидинов, флаван-3-олов, флавонолов и изофлавонов. Риск развития СД 2 типа снижался на 5% при каждом увеличении общего потребления флавоноидов на 300 мг/сут, при этом значительное снижение риска развития СД 2 типа отмечено при общем потреблении флавоноидов 500 мг/сут и более [72].

А.А. Fallah и соавт. проведен метаанализ, включавший 37 РКИ по оценке влияния потребления антоцианов на биомаркеры гликемического контроля и метаболизма глюкозы при ряде заболеваний, в том числе СД 2 типа [73]. Продолжительность наблюдения составила от 2 нед до 6 мес; уровень потребления антоцианов варьировал от 6,5 до 1024 мг/сут. Показано, что потребление

антоцианов более 8 нед в дозах свыше 300 мг/сут значительно снижает уровень глюкозы натощак и после приема пищи, а также уровень HbA1c и индекс НОМА у пациентов с СД 2 типа [73]. По мнению авторов, антоцианы могут использоваться в качестве адъювантной терапии для улучшения биомаркеров гликемического контроля и метаболизма глюкозы у пациентов с СД 2 типа.

По данным М. Gorzupnik-Debicka и соавт. [74], благоприятные эффекты оливкового масла связаны в основном с содержащимися в нем полифенолами. Природные полифенолы снижают уровень активных форм кислорода, защищая биомолекулы от окислительного повреждения. Также обнаружено, что они модулируют иммунную систему человека, влияя на пролиферацию лейкоцитов и выработку цитокинов. Олеуропеин, гидрокситирозол и их производные представляют собой полифенольные соединения, которых много в оливковом масле. Это мощные антиоксиданты, обладающие антиканцерогенными, антиангиогенными и противовоспалительными свойствами.

Л. Castaldo и соавт. [75] показали, что фенольные соединения, присутствующие в красном вине, обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, способными снижать резистентность к инсулину и оказывать положительный эффект за счет уменьшения окислительного стресса. Как следствие, они влияют на факторы риска ССЗ. Различные механизмы участвуют в кардиопротекторном эффекте умеренного употребления красного вина: в то время как алкоголь, по-видимому, ответственен за увеличение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в плазме крови, полифенольные компоненты могут играть ключевую роль в снижении заболеваемости СД 2 типа и окисления липопротеинов низкой плотности.

Известно, что высокий уровень потребления пищевых продуктов, богатых полифенолами, таких как фрукты, ягоды, овощи, горький шоколад, зеленый чай и др., способствует снижению риска развития ССЗ, связанного с улучшением профиля липидов, снижением АД, уменьшением выраженности воспаления [76]. Полагают,

что полифенолы обладают способностью снижать абсорбцию холестерина, изменять гомеостаз холестерина в печени, снижать уровень атерогенных липопротеинов в плазме, уменьшать активность ферментов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [76, 77]. Принимая во внимание разнообразие полифенольных соединений и их гипогликемические, гиполлипидемические и антиоксидантные свойства, необходимо четко понимать, как данные биологически активные вещества и содержащие их пищевые продукты влияют на риск развития СД 2 типа и сердечно-сосудистые осложнения, а также позволяют корректировать метаболические нарушения при этом заболевании, при этом оценка их клинической эффективности должна проводиться на основе принципов доказательной медицины [77].

Заключение

Несмотря на прогресс в области фармакотерапии СД 2 типа, лечебное питание остается основополагающим фактором в терапии и профилактике этого заболевания, влияет на все звенья патогенеза сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа: способствует улучшению гликемического контроля, коррекции артериальной гипертензии, дислипидемии, избыточной массы тела; влияет на параметры, характеризующие антиоксидантный статус и эндотелиальную дисфункцию.

В настоящее время проведено множество исследований, доказывающих положительное влияние определенных диетических вмешательств на параметры, характеризующие антиоксидантный статус и эндотелиальную дисфункцию, однако данные о влиянии определенных пищевых продуктов и пищевых веществ неоднозначны и требуют проведения дополнительных исследований, включая РКИ, для более детального изучения эффективности диетических рационов, в том числе с включением функциональных ингредиентов, влияющих на антиоксидантный статус и эндотелиальную дисфункцию при СД 2 типа.

Сведения об авторах

Алексеев Владимир Андреевич (Vladimir A. Alekseev) – аспирант отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: bobobalex_95@mail.ru

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

Шарафетдинов Хайдер Хамзорович (Khaider Kh. Sharafetdinov) – доктор медицинских наук, заведующий отделением болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры диетологии и нутрициологии терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессор кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sharafandr@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

Плотникова Оксана Александровна (Oksana A. Plotnikova) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения болезней обмена веществ и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: plot_oks@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8232-8437>

Литература

- World Health Organization. NCD Mortality and Morbidity. Geneva : World Health Organization, 2018.
- IDF Diabetes Atlas 2021. 10th ed. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
- Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й вып. (доп.). Москва, 2021. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM20171S8> ISBN 978-5-6043776-5-9.
- WHO. Double-Duty Actions for Nutrition: Policy Brief. Geneva : World Health Organization, 2017.
- Toi P.L., Anothaisintawee T., Chaikledkaew U., Briones J.R., Reutrakul S., Thakkinstian A. Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: an umbrella review // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 9. P. 2722. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092722>
- Christensen A.A., Gannon M. The beta cell in type 2 diabetes // *Curr. Diabetes Rep.* 2019. Vol. 19, N 9. P. 81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1196-4>
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10 053. P. 1659–1724. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
- Forouhi N.G., Misra A., Mohan V., Taylor R., Yancy W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes // *BMJ*. 2018. Vol. 361. P. k2234. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k2234>
- American Diabetes Association. 5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes – 2019 // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42, suppl. 1. P. S46–S60. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-s005>
- Utami D.B., Findyartini A. Plant-based diet for HbA1c reduction in type 2 diabetes mellitus: an evidence-based case report // *Acta Med. Indones.* 2018. Vol. 50, N 3. P. 260–267.
- Apolzan J.W., Venditti E.M., Edelstein S.L., Knowler W.C., Dabelea D., Boyko E.J. et al. Long-term weight loss with metformin or lifestyle intervention in the diabetes prevention program outcomes study // *Ann. Intern. Med.* 2019. Vol. 170, N 10. P. 682–690. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-1605>
- Briggs Early K., Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2018. Vol. 118, N 2. P. 343–353. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.11.021>
- Ojo O. Dietary intake and type 2 diabetes // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 9. P. 2177. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092177>
- Franz M.J. Diabetes nutrition therapy: effectiveness, macronutrients, eating patterns and weight management // *Am. J. Med. Sci.* 2016. Vol. 351, N 4. P. 374–379. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.02.001>
- Franz M.J., MacLeod J., Evert A., Brown C., Gradwell E., Handu D. et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2017. Vol. 117, N 10. P. 1659–1679. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022>
- Ampofo D., Agbenorhevi J.K., Firempong C.K., Adu-Kwarteng E. Glycemic index of different varieties of yam as influenced by boiling, frying and roasting // *Food Sci. Nutr.* 2020. Vol. 9, N 2. P. 1106–1111. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2087>
- Nicholls J. Perspective: the Glycemic Index falls short as a carbohydrate food quality indicator to improve diet quality // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. Article ID 896333. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.896333>
- Marshall S., Petocz P., Duve E., Abbott K., Cassettari T., Blumfield M. et al. The effect of replacing refined grains with whole grains on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with GRADE clinical recommendation // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2020. Vol. 120, N 11. P. 1859–1883.e31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.06.021>
- Jung C.H., Choi K.M. Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 4. P. 322. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9040322>
- Tay J., Luscombe-Marsh N.D., Thompson C.H., Noakes M., Buckley J.D., Wittert G.A. et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 102, N 4. P. 780–790. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112581>
- Yamada S. Paradigm shifts in nutrition therapy for type 2 diabetes // *Keio J. Med.* 2017. Vol. 66, N 3. P. 33–43. DOI: <https://doi.org/10.2302/kjm.2016-0016-IR>
- Qian F., Korat A.A., Malik V. Hu F.B. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Diabetes Care*. 2016. Vol. 39, N 8. P. 1448–1457. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc16-0513>
- de Souza R.J., Mente A., Maroleanu A., Cozma A.I., Ha V., Kishibe T. et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ*. 2015. Vol. 351. P. h3978. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.h3978>
- Guasch-Ferre M., Babio N., Martinez-Gonzalez M.A., Corella D., Ros E., Martín-Peláez S. et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease // *Am. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 102, N 6. P. 1563–1573. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.116046>
- Huo R., Du T., Xu Y., Xu W., Chen X., Sun K. et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 69, N 11. P. 1200–1208. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.243>
- Wu J.H.Y., Marklund M., Imamura F., Tintle N., Ardisson Korat A.V., de Goede J.; Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017. Vol. 5, N 12. P. 965–974. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30307-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30307-8)
- U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 9th edition [Internet], 2015. URL: <https://www.dietaryguidelines.gov/resources/2020-2025-dietary-guidelines-online-materials>
- Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review // *Circulation*. 2016. Vol. 133, N 2. P. 187–225. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
- Johnston B.C., Kanters S., Bandayrel K., Wu P., Naji F., Siemieniuk R.A. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis // *JAMA*. 2014. Vol. 312, N 9. P. 923–933. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1039725182101>
- Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D., Garvey W.T., Lau K.H.K., MacLeod J. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42, N 5. P. 731–754. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-0014>
- Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.I., Corella D., Arós F.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts // *N. Engl. J. Med.* 2018. Vol. 378, N 25. P. e34. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- Salas-Salvado J., Bulló M., Estruch R., Ros E., Covas M.I., Ibarrola-Jurado N. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* 2014. Vol. 160, N 1. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.7326/M13-1725>
- Pintó X., Fanlo-Maresma M., Corbella X., Mitjavila M.T., Moreno J.J. et al. A Mediterranean diet rich in extra-virgin olive oil is associated with a reduced prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in older individuals at high cardiovascular risk // *J. Nutr.* 2019. Vol. 149, N 11. P. 1920–1929. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz147>
- Ros E., Martínez-González M.A., Estruch R., Salas-Salvadó J., Fitó M., Martínez J.A. et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study // *Adv. Nutr.* 2014. Vol. 5, N 3. P. 330S–336S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.113.005389>
- Schwingshackl L., Bogensberger B., Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2018. Vol. 118. P. 74–100.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.08.024>
- World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children, 2012.
- Mason S.A., Keske M.A., Wadley G.D. Effects of vitamin c supplementation on glycemic control and cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Diabetes Care*. 2021. Vol. 44, N 2. P. 618–630. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-1893>
- Moreira-Lucas T.S., Duncan A.M., Rabasa-Lhoret R., Vieth R., Gibbs A.L., Badawi A. et al. Effect of vitamin D supplementation on oral glucose tolerance in individuals with low vitamin D status and increased risk for developing type 2 diabetes (EVIDENCE): a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial // *Diabetes Obes. Metab.* 2017. Vol. 19, N 1. P. 133–141. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12794>
- Aroda V.R., Edelstein S.L., Goldberg R.B., Knowler W.C., Marcovina S.M., Orchard T.J. et al.; Diabetes Prevention Program Research Group.

- Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 101, N 4. P. 1754–1761. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3754>
40. Esser N., Legrand-Poels S., Piette J., Scheen A.J., Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2014. Vol. 105, N 2. P. 141–150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>
 41. Tong H.V., Luu N.K., Son H.A., Hoan N.V., Hung T.T., Velavan T.P. et al. Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus // *J. Diabetes Investig.* 2017. Vol. 8, N 3. P. 295–305. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.12579>
 42. Ramallal R., Toledo E., Martínez J.A., Shivappa N., Hébert J.R., Martínez-González M.A. et al. Inflammatory potential of diet, weight gain and incidence of overweight/obesity: the SUN cohort // *Obesity (Silver Spring)*. 2017. Vol. 25, N 6. P. 997–1005. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.21833>
 43. Shivappa N., Steck S.E., Hussey J.R., Ma Y., Hebert J.R. Inflammatory potential of diet and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in National Health and Nutrition Examination Survey III Study // *Eur. J. Nutr.* 2017. Vol. 56, N 2. P. 683–692. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-1112-x>
 44. Dong Y., Wang X., Zhang L., Chen Z., Zheng C., Wang J. et al. High-sensitivity C reactive protein and risk of cardiovascular disease in China-CVD study // *J. Epidemiol. Community Health.* 2019. Vol. 73, N 2. P. 188–192. DOI: <https://doi.org/10.1136/jech-2018-211433>
 45. Estruch R., Martínez-González M.A., Corella D., Salas-Salvadó J., Fitó M., Chiva-Blanch G. et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019. Vol. 7, N 5. P. e6–e17. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30074-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30074-9)
 46. Medina-Remón A., Casas R., Tresserra-Rimbau A., Ros E., Martínez-González M.A., Fitó M. et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a sub-study of The PREDIMED trial // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2017. Vol. 83, N 1. P. 114–128. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.12986>
 47. Herieka M., Faraj T.A., Erridge C. Reduced dietary intake of pro-inflammatory Toll-like receptor stimulants favourably modifies markers of cardiometabolic risk in healthy men // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2016. Vol. 26. P. 194–200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.12.001>
 48. Schwingshackl L., Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014. Vol. 24. P. 929–939. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
 49. Schwingshackl L., Christoph M., Hoffmann G. Effects of olive oil on markers of inflammation and endothelial function – a systematic review and meta-analysis // *Nutrients.* 2015. Vol. 7, N 9. P. 7651–7675. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7095356>
 50. Fraga C.G., Croft K.D., Kennedy D.O., Tomás-Barberán F.A. The effects of polyphenols and other bioactives on human health // *Food Funct.* 2019. Vol. 10, N 2. P. 514–528. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo01997e>
 51. Reuland D.J., Khademi S., Castle C.J., Irwin D.C., McCord J.M., Miller B.F. et al. Upregulation of phase II enzymes through phytochemical activation of Nrf2 protects cardiomyocytes against stress // *Free Radic. Biol. Med.* 2013. Vol. 56. P. 102–111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.11.016>
 52. Kim I.S., Hwang C.W., Yang W.S., Kim C.H. Current perspectives on the physiological activities of fermented soybean-derived Cheonggukjang // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 11. P. 5746. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22115746>
 53. Nicastro H.L., Mondul A.M., Rohrmann S., Platz E.A. Associations between urinary soy isoflavonoids and two inflammatory markers in adults in the United States in 2005–2008 // *Cancer Causes Control.* 2013. Vol. 24, N 6. P. 1185–1196. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-013-0198-9>
 54. Carlström M., Larsson S.C. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis // *Nutr. Rev.* 2018. Vol. 76, N 6. P. 395–417. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy014>
 55. Kabeya Y., Goto A., Kato M., Takahashi Y., Isogawa A., Matsushita Y. et al. Cross-sectional associations between the types/amounts of beverages consumed and the glycemia status: the Japan Public Health Center-based Prospective Diabetes study // *Metabol. Open.* 2022. Vol. 14. Article ID 100185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100185>
 56. Akash M.S., Rehman K., Chen S. Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus // *Nutrition.* 2014. Vol. 30, N 7–8. P. 755–763. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.11.020>
 57. Natella F., Scaccini C. Role of coffee in modulation of diabetes risk // *Nutr. Rev.* 2012. Vol. 70, N 4. P. 207–217. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00470.x>
 58. Den Hartogh D.J., Gabriel A., Tsiani E. Antidiabetic properties of curcumin ii: evidence from in vivo studies // *Nutrients.* 2019. Vol. 12, N 1. P. 58. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010058>
 59. Carvalho G.C.N., Lira-Neto J.C.G., Araújo M.F.M., Freitas R.W.J.F., Zanetti M.L., Damasceno M.M.C. Effectiveness of ginger in reducing metabolic levels in people with diabetes: a randomized clinical trial // *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* 2020. Vol. 28. P. e3369. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3870.3369>
 60. Pivari F., Mingione A., Brasacchio C., Soldati L. Curcumin and type 2 diabetes mellitus: prevention and treatment // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 8. P. 1837. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081837>
 61. Yuan F., Wu W., Ma L., Wang D., Hu M., Gong J. et al. Turmeric and curcuminoids ameliorate disorders of glycometabolism among subjects with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Pharmacol. Res.* 2022. Vol. 177. Article ID 106121. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106121>
 62. Panahi Y., Khalili N., Sahebi E., Namazi S., Reiner Ž., Majeed M. et al. Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial // *Complement. Ther. Med.* 2017. Vol. 33. P. 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.05.006>
 63. Morvaridzadeh M., Fazelian S., Agah S., Khazdouz M., Rahimlou M., Agh F. et al. Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Cytokine.* 2020. Vol. 135. Article ID 155224. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155224>
 64. Mahdavi A., Bagherniya M., Mirenyat M.S., Atkin S.L., Sahebkar A. Medicinal plants and phytochemicals regulating insulin resistance and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients: a clinical review // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021. Vol. 1308. P. 161–183. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-64872-5_13
 65. Kaur R., Kaur M., Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies // *Cardiovasc. Diabetol.* 2018. Vol. 17, N 1. P. 121. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0763-3>
 66. von Scholten B.J., Reinhard H., Hansen T.W., Schalkwijk C.G., Stehouwer C., Parving H.H. et al. Markers of inflammation and endothelial dysfunction are associated with incident cardiovascular disease, all-cause mortality, and progression of coronary calcification in type 2 diabetic patients with microalbuminuria // *J. Diabetes Complications.* 2016. Vol. 30, N 2. P. 248–255. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.005>
 67. Daka B., Olausson J., Larsson C.A., Hellgren M.I., Rastam L., Jansson P.A. et al. Circulating concentrations of endothelin-1 predict coronary heart disease in women but not in men: a longitudinal observational study in the Vara-Skövde Cohort // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2015. Vol. 15. P. 146. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0141-y>
 68. Жито А.В., Юсупова А.О., Привалова Е.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н. Маркеры эндотелиальной дисфункции: Е-селектин, эндотелин-1 и фактор фон Виллебранда у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе, в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019. Т. 15, № 6. С. 892–899. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-892-899>
 69. Man A.W.C., Li H., Xia N. Impact of lifestyles (diet and exercise) on vascular health: oxidative stress and endothelial function // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020. Vol. 2020. Article ID 1496462. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/1496462>
 70. Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И., Василевич Н.И. Анти-вирусные полифенолы-антиоксиданты: структура, пищевые источники и механизм действия // *Лаборатория и производство.* № 5 (14). С. 76–84. DOI: <https://doi.org/10.32757/2619-0923.2020.5.14.76.86>
 71. Da Porto A., Cavarape A., Colussi G., Casarsa V., Catena C., Sechi L.A. Polyphenols rich diets and risk of type 2 diabetes // *Nutrients.* 2021. Vol. 13. P. 1445. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051445>
 72. Xu H., Luo J., Huang J., Wen Q. Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol. 97, N 19. Article ID e0686. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010686>
 73. Fallah A.A., Sarmast E., Jafari T. Effect of dietary anthocyanins on biomarkers of glycemic control and glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Food Res. Int.* 2020. Vol. 137. Article ID 109379. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109379>
 74. Gorzynik-Debicka M., Przychodzen P., Cappello F., Kuban-Jankowska A., Marino Gammazza A., Knap N. Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, N 3. P. 686. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19030686>
 75. Castaldo L., Narváez A., Izzo L., Graziani G., Gaspari A., Minno G.D. Red wine consumption and cardiovascular health // *Molecules.* 2019. Vol. 24, N 19. P. 3626. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24193626>
 76. Murillo A.G., Fernandez M.L. The relevance of dietary polyphenols in cardiovascular protection // *Curr. Pharm. Des.* 2017. Vol. 23, N 17. P. 2444–2452. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170329144307>
 77. Растительные источники фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов антидиабетического действия / под ред. В.А. Тутельяна, Т.Л. Киселевой, А.А. Кочетковой. Москва : БИБЛИО-ГЛОБУС, 2016. 422 с. ISBN 978-5-9909097-5-5.

References

- World Health Organization. NCD Mortality and Morbidity. Geneva: World Health Organization, 2018.
- IDF Diabetes Atlas 2021. 10th ed. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
- Clinical recommendations. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 10th ed. (updated). Moscow, 2021. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM20171S8> ISBN 978-5-6043776-5-9 (in Russian)
- WHO. Double-Duty Actions for Nutrition: Policy Brief. Geneva: World Health Organization, 2017.
- Toi P.L., Anothaisintawee T., Chaikledkaew U., Briones J.R., Reutrakul S., Thakkinstian A. Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: an umbrella review. *Nutrients*. 2020; 12 (9): 2722. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092722>
- Christensen A.A., Gannon M. The beta cell in type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rep*. 2019; 19 (9): 81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1196-4>
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388 (10 053): 1659–724. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
- Forouhi N.G., Misra A., Mohan V., Taylor R., Yancy W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *BMJ*. 2018; 361: k2234. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k2234>
- American Diabetes Association. 5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42 (suppl 1): S46–60. DOI: <https://doi.org/10.2337/dcl9-s005>
- Utami D.B., Findyartini A. Plant-based diet for HbA1c reduction in type 2 diabetes mellitus: an evidence-based case report. *Acta Med Indones*. 2018; 50 (3): 260–7.
- Apolzan J.W., Venditti E.M., Edelstein S.L., Knowler W.C., Dabelea D., Boyko E.J., et al. Long-term weight loss with metformin or lifestyle intervention in the diabetes prevention program outcomes study. *Ann Intern Med*. 2019; 170 (10): 682–90. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-1605>
- Briggs Early K., Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet*. 2018; 118 (2): 343–53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.11.021>
- Ojo O. Dietary intake and type 2 diabetes. *Nutrients*. 2019; 11 (9): 2177. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092177>
- Franz M.J. Diabetes nutrition therapy: effectiveness, macronutrients, eating patterns and weight management. *Am J Med Sci*. 2016; 351 (4): 374–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.02.001>
- Franz M.J., MacLeod J., Evert A., Brown C., Gradwell E., Handu D., et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet*. 2017; 117 (10): 1659–79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022>
- Ampofo D., Agbenorhevi J.K., Firempong C.K., Adu-Kwarteng E. Glycemic index of different varieties of yam as influenced by boiling, frying and roasting. *Food Sci Nutr*. 2020; 9 (2): 1106–111. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2087>
- Nicholls J. Perspective: the Glycemic Index falls short as a carbohydrate food quality indicator to improve diet quality. *Front Nutr*. 2022; 9: 896333. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.896333>
- Marshall S., Petocz P., Duve E., Abbott K., Cassettari T., Blumfield M., et al. The effect of replacing refined grains with whole grains on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with GRADE clinical recommendation. *J Acad Nutr Diet*. 2020; 120 (11): 1859–83.e31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.06.021>
- Jung C.H., Choi K.M. Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Nutrients*. 2017; 9 (4): 322. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9040322>
- Tay J., Luscombe-Marsh N.D., Thompson C.H., Noakes M., Buckley J.D., Wittert G.A., et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102 (4): 780–90. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112581>
- Yamada S. Paradigm shifts in nutrition therapy for type 2 diabetes. *Keio J Med*. 2017; 66 (3): 33–43. DOI: <https://doi.org/10.2302/kjm.2016-0016-1R>
- Qian F., Korat A.A., Malik V. Hu F.B. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2016; 39 (8): 1448–57. DOI: <https://doi.org/10.2337/dcl6-0513>
- de Souza R.J., Mente A., Maroleanu A., Cozma A.I., Ha V., Kishibe T., et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015; 351: h3978. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.h3978>
- Guasch-Ferre M., Babio N., Martinez-Gonzalez M.A., Corella D., Ros E., Martín-Peláez S., et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102 (6): 1563–73. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.116046>
- Huo R., Du T., Xu Y., Xu W., Chen X., Sun K., et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2015; 69 (11): 1200–8. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.243>
- Wu J.H.Y., Marklund M., Imamura F., Tintle N., Ardisson Korat A.V., de Goede J.; Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5 (12): 965–74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30307-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30307-8)
- U.S. Department of Health and Human Service; U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 9th edition [Internet], 2015. URL: <https://www.dietaryguidelines.gov/resources/2020-2025-dietary-guidelines-online-materials>
- Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016; 133 (2): 187–225. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
- Johnston B.C., Kanters S., Bandayrel K., Wu P., Naji F., Siemieniuk R.A. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014; 312 (9): 923–33. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1039725182101>
- Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D., Garvey W.T., Lau K.H.K., MacLeod J. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care*. 2019; 42 (5): 731–54. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
- Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Arós F.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018; 378 (25): e34. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- Salas-Salvado J., Bulló M., Estruch R., Ros E., Covas M.I., Ibarrola-Jurado N. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014; 160 (1): 1–10. DOI: <https://doi.org/10.7326/M13-1725>
- Pintó X., Fanlo-Maresma M., Corbella E., Corbella M.T., Moreno J.J., et al. A Mediterranean diet rich in extra-virgin olive oil is associated with a reduced prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in older individuals at high cardiovascular risk. *J Nutr*. 2019; 149 (11): 1920–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz147>
- Ros E., Martínez-González M.A., Estruch R., Salas-Salvado J., Fitó M., Martínez J.A., et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*. 2014; 5 (3): 330S–6S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.113.005389>
- Schwingshackl L., Bogensberger B., Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet*. 2018; 118: 74–100.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.08.024>
- World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children, 2012.
- Mason S.A., Keske M.A., Wadley G.D. Effects of vitamin c supplementation on glycemic control and cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2021; 44 (2): 618–30. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-1893>
- Moreira-Lucas T.S., Duncan A.M., Rabasa-Lhoret R., Vieth R., Gibbs A.L., Badawi A., et al. Effect of vitamin D supplementation on oral glucose tolerance in individuals with low vitamin D status and increased risk for developing type 2 diabetes (EVIDENCE): a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19 (1): 133–41. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12794>
- Aroda V.R., Edelstein S.L., Goldberg R.B., Knowler W.C., Marcovina S.M., Orchard T.J., et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the

- Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101 (4): 1754–61. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3754>
40. Esser N., Legrand-Poels S., Piette J., Scheen A.J., Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 105 (2): 141–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>
 41. Tong H.V., Luu N.K., Son H.A., Hoan N.V., Hung T.T., Velavan T.P., et al. Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2017; 8 (3): 295–305. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.12579>
 42. Ramallal R., Toledo E., Martínez J.A., Shivappa N., Hébert J.R., Martínez-González M.A., et al. Inflammatory potential of diet, weight gain and incidence of overweight/obesity: the SUN cohort. *Obesity (Silver Spring).* 2017; 25 (6): 997–1005. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.21833>
 43. Shivappa N., Steck S.E., Hussey J.R., Ma Y., Hébert J.R. Inflammatory potential of diet and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in National Health and Nutrition Examination Survey III Study. *Eur J Nutr.* 2017; 56 (2): 683–92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-1112-x>
 44. Dong Y., Wang X., Zhang L., Chen Z., Zheng C., Wang J., et al. High-sensitivity C reactive protein and risk of cardiovascular disease in China-CVD study. *J Epidemiol Community Health.* 2019; 73 (2): 188–92. DOI: <https://doi.org/10.1136/jech-2018-211433>
 45. Estruch R., Martínez-González M.A., Corella D., Salas-Salvadó J., Fitó M., Chiva-Blanch G., et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7 (5): e6–17. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30074-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30074-9)
 46. Medina-Remón A., Casas R., Tresserra-Rimbau A., Ros E., Martínez-González M.A., Fitó M., et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a sub-study of The PREDIMED trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2017; 83 (1): 114–28. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.12986>
 47. Herieka M., Faraj T.A., Erridge C. Reduced dietary intake of pro-inflammatory Toll-like receptor stimulants favourably modifies markers of cardiometabolic risk in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016; 26: 194–200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.12.001>
 48. Schwingshackl L., Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24: 929–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
 49. Schwingshackl L., Christoph M., Hoffmann G. Effects of olive oil on markers of inflammation and endothelial function – a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2015; 7 (9): 7651–75. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7095356>
 50. Fraga C.G., Croft K.D., Kennedy D.O., Tomás-Barberán F.A. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct.* 2019; 10 (2): 514–28. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo01997e>
 51. Reuland D.J., Khademi S., Castle C.J., Irwin D.C., McCord J.M., Miller B.F., et al. Upregulation of phase II enzymes through phytochemical activation of Nrf2 protects cardiomyocytes against stress. *Free Radic Biol Med.* 2013; 56: 102–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.11.016>
 52. Kim I.S., Hwang C.W., Yang W.S., Kim C.H. Current perspectives on the physiological activities of fermented soybean-derived Cheonggukjang. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (11): 5746. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22115746>
 53. Nicasro H.L., Mondul A.M., Rohrmann S., Platz E.A. Associations between urinary soy isoflavonoids and two inflammatory markers in adults in the United States in 2005–2008. *Cancer Causes Control.* 2013; 24 (6): 1185–96. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-013-0198-9>
 54. Carlström M., Larsson S.C. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev.* 2018; 76 (6): 395–417. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy014>
 55. Kabeya Y., Goto A., Kato M., Takahashi Y., Isogawa A., Matsushita Y., et al. Cross-sectional associations between the types/amounts of beverages consumed and the glycemia status: the Japan Public Health Center-based Prospective Diabetes study. *Metabol Open.* 2022; 14: 100185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100185>
 56. Akash M.S., Rehman K., Chen S. Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus. *Nutrition.* 2014; 30 (7–8): 755–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.11.020>
 57. Natella F., Scaccini C. Role of coffee in modulation of diabetes risk. *Nutr Rev.* 2012; 70 (4): 207–17. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00470.x>
 58. Den Hartogh D.J., Gabriel A., Tsiani E. Antidiabetic properties of curcumin ii: evidence from in vivo studies. *Nutrients.* 2019; 12 (1): 58. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010058>
 59. Carvalho G.C.N., Lira-Neto J.C.G., Araújo M.F.M., Freitas R.W.J.F., Zanetti M.L., Damasceno M.M.C. Effectiveness of ginger in reducing metabolic levels in people with diabetes: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020; 28: e3369. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3870.3369>
 60. Pivari F., Mingione A., Brasacchio C., Soldati L. Curcumin and type 2 diabetes mellitus: prevention and treatment. *Nutrients.* 2019; 11 (8): 1837. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081837>
 61. Yuan F., Wu W., Ma L., Wang D., Hu M., Gong J., et al. Turmeric and curcuminoids ameliorate disorders of glycometabolism among subjects with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2022; 177: 106121. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106121>
 62. Panahi Y., Khalili N., Sahebi E., Namazi S., Reiner Ž., Majeed M., et al. Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2017; 33: 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.05.006>
 63. Morvaridzadeh M., Fazelian S., Agah S., Khazdouz M., Rahimlou M., Agh F., et al. Effect of ginger (Zingiber officinale) on inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cytokine.* 2020; 135: 155224. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155224>
 64. Mahdavi A., Bagherniya M., Mirenyat M.S., Atkin S.L., Sahebkar A. Medicinal plants and phytochemicals regulating insulin resistance and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients: a clinical review. *Adv Exp Med Biol.* 2021; 1308: 161–83. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-64872-5_13
 65. Kaur R., Kaur M., Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17 (1): 121. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0763-3>
 66. von Scholten B.J., Reinhard H., Hansen T.W., Schalkwijk C.G., Stehouwer C., Parving H.H., et al. Markers of inflammation and endothelial dysfunction are associated with incident cardiovascular disease, all-cause mortality, and progression of coronary calcification in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *J Diabetes Complications.* 2016; 30 (2): 248–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.005>
 67. Daka B., Olausson J., Larsson C.A., Hellgren M.I., Rastam L., Jansson P.A., et al. Circulating concentrations of endothelin-1 predict coronary heart disease in women but not in men: a longitudinal observational study in the Vara-Skövde Cohort. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015; 15: 146. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0141-y>
 68. Zhito A.V., Yusupova A.O., Privalova E.V., Khabarova N.V., Belenkov Yu.N. Markers of endothelial dysfunction: E-selectin, endothelin-1 and von Willebrand factor in patients with coronary heart disease, including in combination with type 2 diabetes mellitus. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2019; 15 (6): 892–9. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-892-899> (in Russian)
 69. Man A.W.C., Li H., Xia N. Impact of lifestyles (diet and exercise) on vascular health: oxidative stress and endothelial function. *Oxid Med Cell Longev.* 2020; 2020: 1496462. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/1496462>
 70. Yashin A.Ya., Vedenin A.N., Yashin Ya.I., Vasilevich N.I. Antiviral antioxidant polyphenols: structure, dietary sources, and mechanism of action. *Laboratoriya i proizvodstvo [Laboratory and Production]*. 2020; 5 (14): 76–84. DOI: <https://doi.org/10.32757/2619-0923.2020.5.14.76.86> (in Russian)
 71. Da Porto A., Cavarape A., Colussi G., Casarsa V., Catena C., Sechi L.A. Polyphenols rich diets and risk of type 2 diabetes. *Nutrients* 2021; 13: 1445. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051445>
 72. Xu H., Luo J., Huang J., Wen Q. Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (19): e0686. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010686>
 73. Fallah A.A., Sarmast E., Jafari T. Effect of dietary anthocyanins on biomarkers of glycemic control and glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Food Res Int.* 2020; 137: 109379. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109379>
 74. Gorzynik-Debicka M., Przychodzen P., Cappello F., Kuban-Jankowska A., Marino Gammazza A., Knap N. Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *Int J Mol Sci.* 2018; 19 (3): 686. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19030686>
 75. Castaldo L., Narváez A., Izzo L., Graziani G., Gaspari A., Minno G.D. Red wine consumption and cardiovascular health. *Molecules.* 2019; 24 (19): 3626. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24193626>
 76. Murillo A.G., Fernandez M.L. The relevance of dietary polyphenols in cardiovascular protection. *Curr Pharm Des.* 2017; 23 (17): 2444–52. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170329144307>
 77. Plant sources of phytonutrients for specialized antidiabetic foods. Edited by V.A. Tutelyan, T.L. Kiseleva, A.A. Kochetkova. Moscow: BIBLIO-GLOBUS, 2016: 422 p. ISBN 978-5-9909097-5-5. (in Russian)

Для корреспонденции

Сидорова Юлия Сергеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-71
 E-mail: sidorovaulia28@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2168-2659>

Мазо В.К., Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С.

***Arthrospira platensis*: антиоксидантные, гипогликемические и гиполипидемические эффекты *in vitro* и *in vivo* (краткий обзор)**

Arthrospira platensis:
antioxidant, hypoglycemic
and hypolipidemic effects
in vitro and *in vivo*
(brief review)

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

Mazo V.K., Biryulina N.A., Sidorova Yu.S.

Биомасса цианобактерии Arthrospira platensis является перспективным пищевым источником биологически активных веществ, обладающих широким спектром биологической активности.

Цель данной работы – краткий обзор и анализ экспериментальных исследований тестирования *in vitro* и *in vivo* антиоксидантных, гипогликемических и гиполипидемических свойств биомассы *A. platensis*, экстрагируемых из биомассы фикоцианинов и их хромофора фикоцианобилина.

Материал и методы. Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, ключевой составляющей которого является база статей MEDLINE, охватывающая около 75% мировых медицинских изданий, помимо этого использовали библиографические базы данных Scopus и Web of Science. Глубина поиска – 20 лет. Ключевые слова для поиска: *Arthrospira platensis*, фикобилипротеин, С-фикоцианин, аллофикоцианин, гипогликемический эффект, гиполипидемический эффект, антиоксидантная активность, исследования *in vitro* и *in vivo*.

Финансирование. Поисково-аналитическая работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2022-0002).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Анализ публикаций, написание введения и заключения к статье – Мазо В.К.; сбор и обработка материала, редактирование текста статьи в целом – Сидорова Ю.С.; анализ публикаций, написание раздела статьи «Результаты» – Бирюлина Н.А.

Для цитирования: Мазо В.К., Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С. *Arthrospira platensis*: антиоксидантные, гипогликемические и гиполипидемические эффекты *in vitro* и *in vivo* (краткий обзор) // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-19-25>

Статья поступила в редакцию 21.03.2022. Принята в печать 01.07.2022.

Funding. The research was supported by the state project FGMF-2022-0002.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Contribution. Analysis of publications, the Introduction and Conclusion sections writing – Mazo V.K.; gathering of literature data, general edition – Sidorova Yu.S.; analysis of publications, the Results section writing – Biryulina N.A.

For citation: Mazo V.K., Biryulina N.A., Sidorova Yu.S. *Arthrospira platensis*: antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic effects *in vitro* and *in vivo* (brief review). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 19–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-19-25> (in Russian)

Received 21.03.2022. Accepted 01.07.2022.

Результаты. Представлены краткая характеристика состава биомассы цианобактерии *A. platensis*, ее культивирования, получения водных экстрактов из биомассы с высоким содержанием фикоцианинов. Результаты экспериментальных исследований подтверждают антиоксидантные свойства биомассы *A. platensis*, во многом определяемые входящими в ее состав фикоцианинами. Гипогликемические и гиполлипидемические эффекты приема биомассы *A. platensis* и экстрагируемых фикоцианинов установлены *in vivo* при моделировании нарушений углеводного и/или липидного обмена. Результаты исследований *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о выраженных антиоксидантных свойствах фикоцианинов. Гипогликемические эффекты отмечены в опытах на крысах с гиперлипидемией и аллоксановым диабетом, получавших корм с добавлением биомассы *A. platensis*, и у мышей линии ККАу, получавших экстракт С-фикоцианина.

Заключение. Анализ результатов исследований *in vitro* и *in vivo* антиоксидантных, гипогликемических и гиполлипидемических свойств биомассы *A. platensis*, экстрактов с высоким содержанием фикоцианинов позволяет высказать предположение о перспективности их использования в питании лиц с нарушениями углеводного и липидного обмена. Соответственно, с позиций доказательной медицины клиническим исследованиям по использованию биомассы спирулины и/или ее экстрактов с высоким содержанием фикоцианинов в составе специализированной пищевой продукции, предназначенной для профилактики и/или диетической коррекции нарушений углеводного и липидного обмена, должны предшествовать дополнительные экспериментальные физико-химические и физиолого-биохимические исследования.

Ключевые слова: *Arthrospira platensis*; фикобилепротейн; С-фикоцианин; алло-фикоцианин; гипогликемический; гиполлипидемический; антиоксиданты

The cyanobacterium Arthrospira platensis biomass is a promising food source of biologically active substances with pharmacological activity.

The aim of this research was a brief review and analysis of experimental *in vitro* and *in vivo* studies of the antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic properties of *A. platensis* biomass, phycocyanins, and their chromophore – phycocyanobilin.

Material and methods. For the main search of the literature, the PubMed Internet resource was used, the key component of which is the Medline article database, covering about 75% of the world's medical publications. In addition, Scopus and Web of Science databases were used. Search depth – 20 years. Search keywords: *Arthrospira platensis*, phycobiliprotein, C-phycocyanin, allophycocyanin, hypoglycemic effect, hypolipidemic effect, antioxidant activity, *in vitro* and *in vivo* studies.

Results. A brief description of the composition of the cyanobacterium *Arthrospira platensis* biomass, methods of its cultivation, phycocyanins extraction methods is presented. The results of experimental studies indicate the presence of pronounced antioxidant properties of *A. platensis* biomass, mainly due to phycocyanins in its composition. The hypoglycemic and hypolipidemic effects of *A. platensis* biomass and extracted phycocyanins intake have been established *in vivo* when modeling carbohydrate and/or lipid metabolism disorders. The results of *in vitro* and *in vivo* studies indicate the presence of pronounced antioxidant properties of phycocyanins. Hypoglycemic effects are shown in particular in experiments on rats with hyperlipidemia and alloxan diabetes fed a diet enriched with *A. platensis* biomass and on ККАу mice, treated with C-phycocyanin extract.

Conclusion. The analysis of the results of *in vitro* and *in vivo* studies of the antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic properties of *A. platensis* biomass and extracts with a high content of phycocyanins, presented in a brief review, suggests that their use in the diet of people with impaired carbohydrate and lipid metabolism is promising. Accordingly, from the standpoint of evidence-based medicine, clinical studies on the use of spirulina biomass and/or its extracts with a high content of phycocyanins as part of specialized foods intended for the prevention and/or dietary correction of carbohydrate and lipid metabolism disorders should be preceded by additional experimental physical-chemical, physiological and biochemical research.

Keywords: *Arthrospira platensis*; phycobillyprotein; C-phycocyanin; allophycocyanin; hypoglycemic; hypolipidemic; antioxidants

Одним из подходов к профилактике и диетической коррекции нарушений углеводного и жирового обмена (ожирения, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома) является разработка новых специали-

зированных пищевых продуктов, содержащих минорные биологически активные вещества (БАВ) с доказанным антиоксидантным действием, во многом определяющим их гипогликемические и гиполлипидемические эффекты.

Перспективным пищевым источником БАВ, обладающих вышеперечисленными свойствами, представляется биомасса *Arthrospira platensis*, по современной классификации относящейся к царству цианобактерий – сложно организованных и морфологически дифференцированных прокариотов, являющихся фотосинтетическими организмами, наиболее близкими к древнейшим микроорганизмам, обнаруженным на Земле [1]. Принадлежность *A. platensis* к цианобактериям как древнейшим обитателям биосферы определяет особенности ее метаболизма – высокую степень приспособляемости обменных процессов к неблагоприятным факторам среды обитания и наличие соответствующих вторичных метаболитов [2]. Отличительной особенностью *A. platensis* является очень высокое (до 70%) содержание белков, из которых приблизительно 50% составляют фикобилипротеины – светособирающие макромолекулы, поглощающие свет в той области видимого спектра, в которой хлорофилл имеет низкое поглощение. Особенности биосинтеза и структуры этих соединений подробно обсуждены в одном из разделов недавно опубликованной обширной работы португальских исследователей, посвященном характеристике биологической активности и биотехнологическим аспектам применимости фикобилипротеинов цианобактерий. Фикобилипротеины состоят из ряда субъединиц, имеющих белковую основу, и связанного с ними ковалентной связью хромофора – фикобилина. Каждый из 4 типов фикобилинов (фикоциано-билин, фикоэритробилин, фикоуробилин и фиковиолобилин) обладает уникальными спектральными характеристиками, которые могут быть дополнительно модифицированы взаимодействиями субъединиц и хромофора [3].

Цель данного краткого обзора – выборочно представить и охарактеризовать полученные за последние годы результаты экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* по тестированию антиоксидантных, гипогликемических и гиполипидемических свойств биомассы *A. platensis* и входящих в ее состав С-фикоцианина и аллофикоцианина.

Материал и методы

Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, ключевой составляющей которого является база статей MEDLINE, охватывающая около 75% мировых медицинских изданий, а помимо этого использовали базы данных Scopus и Web of Science. Глубина поиска – 20 лет. Ключевые слова для поиска: *Arthrospira platensis*, фикобилипротеин, С-фикоцианин, аллофикоцианин, гипогликемический эффект, гиполипидемический эффект, антиоксидантная активность, исследования *in vitro* и *in vivo*.

Результаты

Выращивание в фотобиореакторах закрытого типа позволяет получать биомассу *A. platensis* при опреде-

ленных и постоянных параметрах культивации и строго контролировать ее химический состав [4, 5]. После культивирования биомассу собирают, концентрируют, промывают и готовят в виде пасты или высушивают до порошкообразного состояния.

Антиоксидантные свойства биомассы *A. platensis* установлены в опытах *in vivo* в условиях моделирования окислительного стресса. В эксперименте *in vivo* на белых крысах линии Вистар происходило ингибирование перекисного окисления липидов (ПОЛ), значительное дозозависимое повышение активности супероксиддисмутазы, каталазы и повышение содержания глутатиона в почках и печени животных при потреблении ими биомассы *A. platensis* в дозе 500 и 1000 мг на 1 кг массы тела в течение 5 дней, снижая тем самым вызванное дельтаметрином ПОЛ и окислительный стресс [6]. Как показано в работе [7], введение биомассы *A. platensis* в течение 28 дней в корм нильской тилляпии (0,5 или 1%) повышало уровень глутатиона и активность глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, каталазы в тканях, также ослабляя предварительное токсическое окислительное воздействие дельтаметрина на эту рыбу. При моделировании колита у белых крыс линии Вистар прием в течение 17 дней биомассы *A. platensis* (перорально 500 мг на 1 кг массы тела) минимизировал токсическое действие тилмикозина, индуцирующее ПОЛ и подавляющее экспрессию супероксиддисмутазы и каталазы. Нормализовалась повышенная сывороточная активность лактатдегидрогеназы и креатинкиназы и снижалось ПОЛ [8]. Антиоксидантные эффекты при приеме биомассы *A. platensis* у белых крыс линии Вистар с повреждением печени, вызванным ацетатом свинца, продемонстрированы в работе [9]. Интоксикация ацетатом свинца приводила к повреждению печени, значительному повышению активности аспаратаминотрансферазы, каспазы-3 и уровня малонового диальдегида в сыворотке крови, а также к выраженному снижению уровней глутатиона и активности супероксиддисмутазы в печени животных. Пероральное введение в течение 4 нед биомассы *A. platensis* (в дозировках 500 или 1000 мг на 1 кг массы тела) обеспечило дозозависимое повышение уровня глутатиона, активности супероксиддисмутазы, снижение уровня малонового диальдегида, повышенного уровня фактора некроза опухоли α и каспазы-3. Предварительное пероральное введение в течение 5 дней биомассы *A. platensis* (300 мг на 1 кг массы тела) крысам-самцам линии Вистар ослабляло повреждающее действие диклофенака на печень этих животных, снижая активность аланин- и аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, содержание общего билирубина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина в сыворотке крови, а также ПОЛ в ткани печени [10]. Продолжительный прием биомассы *A. platensis* (300 мг на 1 кг массы тела в течение 3 мес) снижал вызванную хромом нефротоксичность у крыс линии Sprague-Dawley, понижая повышенный уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови, повышая активности каталазы и супероксиддисмутазы и восстанавливая типичную гистологическую структуру почек [11].

Гипогликемические и гиполлипидемические эффекты приема биомассы *A. platensis* и ее экстрактов установлены *in vivo* при моделировании нарушений углеводного и/или липидного обмена. При пероральном введении в течение 30 дней биомассы *A. platensis* (в дозе 500 мг на 1 кг в сутки) крысам-альбиносам с нефропатией и диабетом, индуцированным стрептозотоцином, у животных снижался уровень глюкозы в крови. Инсулиноподобный эффект *A. platensis* был связан с защитой β -клеток поджелудочной железы и соответствующим контролем уровня глюкозы в крови [12]. Потребление 2 раза в неделю в течение 2 мес биомассы *A. platensis* (500 мг на 1 кг массы тела) крысами-альбиносами с индуцированным стрептозотоцином диабетом достоверно снижало уровни глюкозы, гликированного гемоглобина, малонового диальдегида и значительно повышало уровень инсулина, активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы в крови этих животных. Прием биомассы *A. platensis* также снижал индуцированную стрептозотоцином активацию пируваткарбоксилазы и каспазы-3, экспрессию гена фактора некроза опухоли α [13]. По мнению авторов данной работы, снижение уровня глюкозы в крови у этих животных является следствием антиоксидантного и апоптического действия *A. platensis*, ингибирующего активацию митоген-активируемого протеинкиназного пути в тканях печени диабетических крыс и индуцирующего восстановление поврежденных гепатоцитов и β -клеток поджелудочной железы. Согласно [14], пероральное введение биомассы *A. platensis* 10 мг на 1 кг массы тела в течение 30 дней белым крысам линии Вистар с диабетом, вызванным введением аллоксана, значительно снижало уровень глюкозы в крови и повышало уровень инсулина в плазме, что свидетельствовало о том, что *A. platensis* усиливала секрецию инсулина β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы и влияла на их регенерацию.

У лошадей, страдающих метаболическим синдромом, получавших корм с добавлением биомассы *A. platensis* 500 г/сут на животное в течение 3 мес, снижалась избыточная масса тела и повышалась чувствительность к инсулину [15]. Антиатерогенные эффекты биомассы *A. platensis* исследованы при биомоделировании гиперхолестеринемии на новозеландских белых кроликах, получавших диету с высоким содержанием холестерина (0,5% диеты). Потребление биомассы *A. platensis* (1 и 5%) в течение 8 нед снижало в крови животных уровень триглицеридов, общего холестерина, холестерина ЛПНП и повышало уровень липопротеинов высокой плотности [16].

В работе [17] было показано, что у крыс с диабетом, индуцированным стрептозотоцином, прием биомассы *A. platensis* в течение 5 нед 30 мг на 1 кг массы тела улучшал гематологические показатели. По мнению авторов статьи, вследствие антиоксидантной активности прием *A. platensis* может предотвращать гемолиз эритроцитов и поддерживать уровень в крови лейкоцитов, тромбоцитов и лимфоцитов. В работе [18] в опыте

in vivo с использованием мышей, дефицитных по апо-липопротеину Е, получавших диету с высоким содержанием холестерина (1% диеты), было показано, что биомасса *A. platensis* при потреблении 1 г на 1 кг массы тела в течение 2 мес активировала атеропротекторную гем-оксигеназу-1 (Hmx1), ключевой фермент ответственный за выработку билирубина, и оказывала модулирующее действие на маркеры окислительного стресса: эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS), субъединицу p22 НАДФН-оксидазы (phox) и молекулу адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM-1).

Результаты работы [19] показали, что водный экстракт *A. platensis* (500 мг на 1 кг массы тела) может ингибировать кишечную абсорбцию пищевого жира путем ингибирования активности липазы поджелудочной железы животных, снижая постпрандиальную триацилглицеро-лему уже через 2 ч после приема.

В исследовании *in vitro* водный экстракт *A. platensis* повышал жизнеспособность и улучшал пролиферацию мезенхимальных стромальных клеток и кишечных эпителиальных клеток, выделенных у лиц с метаболическим синдромом, и эффективно подавлял липополисахарид-индуцированные воспалительные реакции в макрофагах [15]. В работе [20] *in vitro* охарактеризовано гиполлипидемическое влияние метанол-хлороформного экстракта из *A. platensis* на клетки HepG2 гепатомы человека. Наблюдалось значительное снижение экспрессии 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы (HMGCR), фермента, лимитирующего скорость биосинтеза холестерина, а также подавление экспрессии рецепторов ЛПНП и липогенных генов синтазы жирных кислот и стеароил-КоА десатуразы-1. Репрессия липогенных генов происходила наряду со снижением зрелых форм стерол-регуляторного элемент-связывающего белка 1 (SREBP-1) и белка 2 (SREBP-2), которые эффективно регулируют транскрипцию вышеупомянутых генов.

Как антиоксидантное действие, так и связанные с ним гипогликемические и гиполлипидемические свойства биомассы *A. platensis* определяются в первую очередь входящими в ее состав С-ficoцианином и аллоficoцианином. Начальным этапом концентрирования ficoцианинов является водная экстракция биомассы *A. platensis*. Высушенную или свежую биомассу подвергают экстракции и корректировке pH суспензии по мере необходимости, затем центрифугируют и фильтруют [21]. Водные экстракты *A. platensis* могут содержать следовые количества (<1%) каротиноидов и хлорофиллов, а высокое содержание ficoцианинов придает водному экстракту *A. platensis* выраженный синий цвет [22, 23]. Коммерчески доступные водные экстракты *A. platensis* выпускаются либо в жидкой (водной), либо в порошкообразной форме и используются в качестве пищевого красителя в широком ассортименте пищевых продуктов и напитков. Сухие экстракты *A. platensis* находят свое применение при производстве биологически активных добавок к пище [24, 25].

C-фикоцианин состоит из α - и β -субъединиц с гексамерной конформацией $(\alpha\beta)_6$ при pH 5,0–6,0 и тримерной конформацией $(\alpha\beta)_3$ при pH 7,0. Единственным хромофором в C-фикоцианине является фикоцианобилин – синий тетрапиррольный хромофор (элементный состав $C_{33}H_{38}N_4O_6$) [3]. Максимуму поглощения раствора этого белка соответствует длина волны 620 нм. Аллофикоцианин состоит из тримера $(\alpha\beta)_3$ с молекулярной массой 110 кДа. Обе субъединицы α и β содержат один и тот же хромофор фикоцианобилин. Длина волны максимального поглощения аллофикоцианина составляет 650 нм [26].

C-фикоцианин нейтрализует свободные радикалы и активные формы кислорода, подавляет экспрессию индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), снижает выработку нитритов и ингибирует ПОЛ в микросомах печени [27]. Аллофикоцианин, передающий энергию молекулам хлорофилла [28], более эффективно по сравнению с C-фикоцианином улавливает пероксильные радикалы, а C-фикоцианин, в свою очередь, эффективнее в захвате гидроксильных радикалов. В работе [29] показано, что C-фикоцианин и фикоцианобилин улавливают неорганический токсин пероксинитрит, инактивирующий важные клеточные мишени, опосредуя окислительное повреждение ДНК. Пероральное введение C-фикоцианина, экстрагированного из биомассы *A. platensis*, в дозе 100 мг на 1 кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 нед мышам линии ККАу вызывало значительное снижение уровня глюкозы в плазме крови, снижение уровней общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови и в печени, а также улучшало чувствительность и секрецию инсулина, увеличивало синтез гликогена в печени и мышцах и тем самым регулировало метаболизм гликолипидов [30].

Гипохолестеринемическое действие C-фикоцианина *in vivo* подтверждает данные об ингибировании всасывания холестерина в тощей кишке и реабсорбции желчных кислот в подвздошной кишке крыс линии Вистар, получавших высокохолестериную диету, при потреблении этими животными фикоцианина (3% от общего белка в рационе в течение 5 дней) [31]. В представленной выше публикации [18] фикоцианобилин также активировал Nrx1 и оказывал модулирующее действие на субъединицу p22 НАДФН-оксидазы (phox) в опыте *in vitro* на эндотелиальных клетках линии EA.hy926.

Низкие наномолярные внутриклеточные концентрации неконъюгированного билирубина ингибируют активность NOX2-зависимой НАДФН-оксидазы, ключевого источника окислительного стресса [32, 33]. Фикоцианобилин как изомер биливердина имитирует ингибирующую активность неконъюгированного билирубина по отношению к НАДФН-оксидазе, что, вероятно, связано с его превращением в клетках млекопитающих в фикоцианорубин, соединение, сходное по структуре с билирубином [34]. Выявленный феномен, согласно [35], может объяснить многие выраженные антиоксидантные и противовоспалительные эффекты, наблюдаемые при введении биомассы *A. platensis*, C-фикоцианина и собственно фикоцианобилина в корм лабораторных грызунов, при моделировании различных патологических состояний.

Заключение

Анализ представленных в кратком обзоре результатов исследований *in vitro* и *in vivo* антиоксидантных, гипогликемических и гиполипидемических свойств биомассы *A. platensis*, экстрактов с высоким содержанием фикоцианинов позволяет высказать предположение о перспективности их использования в питании лиц с нарушениями углеводного и липидного обмена. Результаты контролируемых рандомизированных клинических исследований влияния биомассы *A. platensis* и входящих в ее состав БАВ на метаболический синдром, состояние печени и маркеры воспаления не столь однозначны как результаты, полученные в экспериментах *in vivo*. Включение в состав пищевых продуктов фикоцианинов, экстрагированных из биомассы *A. platensis*, сопровождается их взаимодействием с полимерной пищевой белковой и/или углеводной матрицей, что априори может влиять на антиоксидантные, гипогликемические и гиполипидемические свойства образующихся комплексов.

Соответственно, с позиций доказательной медицины клиническим исследованиям по использованию биомассы спирулины и/или ее экстрактов с высоким содержанием фикоцианинов в составе специализированной пищевой продукции, предназначенной для профилактики и/или диетической коррекции нарушений углеводного и липидного обмена, должны предшествовать дополнительные экспериментальные физико-химические и физиолого-биохимические исследования.

Сведения об авторах

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

Мазо Владимир Кимович (Vladimir K. Mazo) – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: mazo@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3237-7967>

Бирюлина Надежда Александровна (Nadezhda A. Biryulina) – лаборант-исследователь лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: biryulina_nadezhda@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4143-9066>

Сидорова Юлия Сергеевна (Yuliia S. Sidorova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2168-2659>

Литература

- Grosshagauer S., Kraemer K., Somoza V. The true value of Spirulina // *J. Agric. Food Chem.* 2020. Vol. 68, N 14. P. 4109–4115. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b08251>
- Wollina U., Voicu C., Gianfaldoni S., Lotti T., França K., Tchernev G. *Arthrospira platensis* – potential in dermatology and beyond // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2018. Vol. 6, N 1. P. 176–180. DOI: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.033>
- Pagels F., Guedes A.C., Amaro H.M., Kijjoa A., Vasconcelos V. Phycobiliproteins from cyanobacteria: chemistry and biotechnological applications // *Biotechnol. Adv.* 2019. Vol. 37, N 3. P. 422–443. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.010>
- El Baky H.H.A., El Baroty G.S., Mostafa E.M. Optimization growth of Spirulina (*Arthrospira*) platensis in photobioreactor under varied nitrogen concentration for maximized biomass, carotenoids and lipid contents // *Recent Pat. Food Nutr. Agric.* 2020. Vol. 11, N 1. P. 40–48. DOI: <https://doi.org/10.2174/2212798410666181227125229>
- Петрухина Д.И. Оценка возможности увеличения биомассы и продуктов синтеза у родов *Spirulina* и *Arthrospira* (Суанопхита) после криоконсервации // Труды Карельского научного центра РАН. 2019. № 6. С. 74–84. DOI: <https://doi.org/10.17076/eb905>
- Abdel-Daim M.M., Abuzead S.M., Halawa S.M. Protective role of Spirulina platensis against acute deltamethrin-induced toxicity in rats // *PLoS One.* 2013. Vol. 8. Article ID e72991. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072991>
- Abdelkhalek N.K., Ghazy E.W., Abdel-Daim M.M. Pharmacodynamic interaction of Spirulina platensis and deltamethrin in freshwater fish Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: impact on lipid peroxidation and oxidative stress // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2015. Vol. 22. P. 3023–3031. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3578-0>
- Abdel-Daim M.M., Farouk S.M., Madkour F.F., Azab S.S. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of Spirulina platensis in comparison to Dunaliella salina in acetic acid-induced rat experimental colitis // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2015. Vol. 37, N 2. P. 126–139. DOI: <https://doi.org/10.3109/08923973.2014.998368>
- El-Tantawy W.H. Antioxidant effects of Spirulina supplement against lead acetate-induced hepatic injury in rats // *J. Tradit. Complement. Med.* 2015. Vol. 6, N 4. P. 327–331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcm.2015.02.001>
- Rajbanshi S.L.A., Patel D.S., Pandanaboina C.S. Hepato-protective effects of blue-green alga Spirulina platensis on diclofenac-induced liver injury in rats // *Mal. J. Nutr.* 2016. Vol. 22, N 2. P. 289–299.
- Elshazly M.O., Abd El-Rahman S.S., Morgan A.M., Ali M.E. The remedial efficacy of Spirulina platensis versus chromium-induced nephrotoxicity in male Sprague-Dawley rats // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 6. Article ID e0126780.
- Abdel-Daim M.M., Shaaban Ali M., Madkour F.F., Elgendy H. Oral Spirulina platensis attenuates hyperglycemia and exhibits antinociceptive effect in streptozotocin-induced diabetic neuropathy rat model // *J. Pain Res.* 2020. Vol. 13. P. 2289–2296. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S267347>
- Sadek K.M., Lebda M.A., Nasr S.M., Shoukry M. Spirulina platensis prevents hyperglycemia in rats by modulating gluconeogenesis and apoptosis via modification of oxidative stress and MAPK-pathways // *Biomed. Pharmacother.* 2017. Vol. 92. P. 1085–1094. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.023>
- Muthuraman P., Senthilkumar R., Srikumar K. Alterations in beta-islets of Langerhans in alloxan-induced diabetic rats by marine Spirulina platensis // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2009. Vol. 24, N 6. P. 1253–1256. DOI: <https://doi.org/10.3109/14756360902827240>
- Nawrocka D., Kornicka K., Smieszek A., Marycz K. Spirulina platensis improves mitochondrial function impaired by elevated oxidative stress in adipose-derived mesenchymal stromal cells (ASCs) and Intestinal Epithelial Cells (IECs), and Enhances Insulin Sensitivity in Equine Metabolic Syndrome (EMS) Horses // *Mar. Drugs.* 2017. Vol. 15, N 8. P. 237. DOI: <https://doi.org/10.3390/md15080237>
- Cheong S.H., Kim M.Y., Sok D.E., Hwang S.Y., Kim J.H., Kim H.R. et al. Spirulina prevents atherosclerosis by reducing hypercholesterolemia in rabbits fed a high-cholesterol diet // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2010. Vol. 56, N 1. P. 34–40. DOI: <https://doi.org/10.3177/jnsv.56.34>
- Nasirian F., Mesbahzadeh B., Maleki S.A., Mogharnasi M., Kor N.M. The effects of oral supplementation of Spirulina platensis microalgae on hematological parameters in streptozotocin-induced diabetic rats // *Am. J. Transl. Res.* 2017. Vol. 9, N 12. P. 5238–5244.
- Strasky Z., Zemankova L., Nemeckova I., Rathouska J., Wong R.J., Muchova L. et al. Spirulina platensis and phycocyanobilin activate atheroprotective heme oxygenase-1: a possible implication for atherogenesis // *Food Funct.* 2013. Vol. 4, N 11. P. 1586–1594. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3fo60230c>
- Han L.K., Li D.X., Xiang L., Gong X.J., Kondo Y., Suzuki I. et al. Isolation of pancreatic lipase activity-inhibitory component of Spirulina platensis and it reduce postprandial triacylglycerolemia // *Yakugaku Zasshi.* 2006. Vol. 126, N 1. P. 43–49. DOI: <https://doi.org/10.1248/yakushi.126.43>
- Ku C.S., Yang Y., Park Y., Lee J. Health benefits of blue-green algae: prevention of cardiovascular disease and nonalcoholic fatty liver disease // *J. Med. Food.* 2013. Vol. 16, N 2. P. 103–111. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2468>
- Ilter I., Akyil S., Demirel Z., Koç M., Conk-Dalay M., Kaymak-Ertekin F. Optimization of phycocyanin extraction from Spirulina platensis using different techniques // *J. Food Compos. Anal.* 2018. Vol. 70. P. 78–88.
- Evaluation of Certain Food Additives: Eighty-Sixth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019 (WHO Technical Report Series; No. 1014). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Парамонов Л.Е. Оценка содержания хлорофилла по спектрам поглощения нативных клеток Spirulina platensis // Вопросы современной альгологии. 2020. № 1. С. 25–33. DOI: [https://doi.org/10.33624/2311-0147-2020-1\(22\)-25-33](https://doi.org/10.33624/2311-0147-2020-1(22)-25-33)
- Lafarga T., Fernández-Sevilla J.M., González-López C., Ación-Fernández F.G. Spirulina for the food and functional food industries // *Food Res. Int.* 2020. Vol. 137. Article ID 109356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109356>
- Martelli F., Alinovi M., Bernini V., Gatti M., Bancalari E. Arthrospira platensis as natural fermentation booster for milk and soy fermented beverages // *Foods.* 2020. Vol. 9, N 3. P. 350. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9030350>
- Dumay J., Morancais M. Chapter 9 – Proteins and pigments // *Seaweed in Health and Disease Prevention* / eds J. Fleurence, I. Levine. San Diego: Academic Press, 2016. P. 275–318. ISBN 9780128027721. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00009-9>
- Liu Q., Huang Y., Zhang R., Cai T., Cai Y. Medical application of Spirulina platensis derived C-phycocyanin // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2016. Vol. 2016. Article ID 7803846. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7803846>
- Cherdkiatikul T., Suwanwong Y. Production of the α and β subunits of Spirulina allophycocyanin and C-phycocyanin in Escherichia coli: a comparative study of their antioxidant activities // *J. Biomol. Screen.* 2014. Vol. 19, N 6. P. 959–965. DOI: <https://doi.org/10.1177/1087057113520565>
- McCarty M.F., Iloki-Assanga S. Co-administration of phycocyanobilin and/or phase 2-inducer nutraceuticals for prevention of opiate tolerance // *Curr. Pharm. Des.* 2018. Vol. 24, N 20. P. 2250–2254. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612824666180723162730>
- Ou Y., Lin L., Yang X., Pan Q., Cheng X. Antidiabetic potential of phycocyanin: effects on KKAY mice // *Pharm. Biol.* 2013. Vol. 51, N 5. P. 539–544. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.747545>
- Nagaoka S., Shimizu K., Kaneko H., Shibayama F., Morikawa K., Kanamaru Y. et al. A novel protein C-phycocyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of Spirulina platensis concentrate in rats // *J. Nutr.* 2005. Vol. 135, N 10. P. 2425–2430. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/135.10.2425>
- Lanone S., Bloc S., Foresti R., Almolkhi A., Taillé C., Callebert J. et al. Bilirubin decreases nos2 expression via inhibition of NAD(P)H oxidase: implications for protection against endotoxic shock in rats // *FASEB J.* 2005. Vol. 19, N 13. P. 1890–1892. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.04-2368jfe>
- Datla S.R., Dusting G.J., Mori T.A., Taylor C.J., Croft K.D., Jiang F. Induction of heme oxygenase-1 in vivo suppresses NADPH oxidase derived oxidative stress // *Hypertension.* 2007. Vol. 50, N 4. P. 636–642. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.092296>
- McCarty M.F., Kerna N.A. Spirulina rising: microalgae, phyconutrients, and oxidative stress // *EC Microbiol.* 2021. Vol. 17, N 7. P. 121–128. DOI: <https://doi.org/10.31080/ecmi.2021.17.01135>
- McCarty M.F., DiNicolantonio J.J. Nutraceuticals have potential for boosting the type I interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020. Vol. 63, N 3. P. 383–385. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.007>

References

- Grosshagauer S., Kraemer K., Somoza V. The true value of Spirulina. *J Agric Food Chem.* 2020; 68 (14): 4109–15. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b08251>
- Wollina U., Voicu C., Gianfaldoni S., Lotti T., França K., Tchernev G. *Arthrospira platensis* – potential in dermatology and beyond. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018; 6 (1): 176–80. DOI: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.033>
- Pagels F., Guedes A.C., Amaro H.M., Kijjoo A., Vasconcelos V. Phycobiliproteins from cyanobacteria: chemistry and biotechnological applications. *Biotechnol Adv.* 2019; 37 (3): 422–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.010>
- El Baky H.H.A., El Baroty G.S., Mostafa E.M. Optimization growth of *Spirulina* (*Arthrospira*) *platensis* in photobioreactor under varied nitrogen concentration for maximized biomass, carotenoids and lipid contents. *Recent Pat Food Nutr Agric.* 2020; 11 (1): 40–8. DOI: <https://doi.org/10.2174/2212798410666181227125229>
- Petruchina D.I. Assessment of the possibility of increasing biomass and synthesis products in the genera *Spirulina* and *Arthrospira* (Cyanophyta) after cryopreservation. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN [Proceedings of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]*. 2019; (6): 74–84. (in Russian)
- Abdel-Daim M.M., Abuzead S.M., Halawa S.M. Protective role of *Spirulina platensis* against acute deltamethrin-induced toxicity in rats. *PLoS One.* 2013; 8: e72991. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072991>
- Abdelkhalik N.K., Ghazy E.W., Abdel-Daim M.M. Pharmacodynamic interaction of *Spirulina platensis* and deltamethrin in freshwater fish Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: impact on lipid peroxidation and oxidative stress. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015; 22: 3023–31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3578-0>
- Abdel-Daim M.M., Farouk S.M., Madkour F.F., Azab S.S. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Spirulina platensis* in comparison to *Dunaliella salina* in acetic acid-induced rat experimental colitis. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2015; 37 (2): 126–39. DOI: <https://doi.org/10.3109/08923973.2014.998368>
- El-Tantawy W.H. Antioxidant effects of *Spirulina* supplement against lead acetate-induced hepatic injury in rats. *J Tradit Complement Med.* 2015; 6 (4): 327–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2015.02.001>
- Rajbanshi S.L.A., Patel D.S., Pandanaboina C.S. Hepato-protective effects of blue-green alga *Spirulina platensis* on diclofenac-induced liver injury in rats. *Mal J Nutr.* 2016; 22 (2): 289–99.
- Elshazly M.O., Abd El-Rahman S.S., Morgan A.M., Ali M.E. The remedial efficacy of *Spirulina platensis* versus chromium-induced nephrotoxicity in male Sprague-Dawley rats. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0126780.
- Abdel-Daim M.M., Shaaban Ali M., Madkour F.F., Elgendy H. Oral *Spirulina platensis* attenuates hyperglycemia and exhibits antinociceptive effect in streptozotocin-induced diabetic neuropathy rat model. *J Pain Res.* 2020; 13: 2289–96. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S267347>
- Sadek K.M., Lebda M.A., Nasr S.M., Shoukry M. *Spirulina platensis* prevents hyperglycemia in rats by modulating gluconeogenesis and apoptosis via modification of oxidative stress and MAPK-pathways. *Biomed Pharmacother.* 2017; 92: 1085–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.023>
- Muthuraman P., Senthilkumar R., Srikumar K. Alterations in beta-islets of Langerhans in alloxan-induced diabetic rats by marine *Spirulina platensis*. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2009; 24 (6): 1253–6. DOI: <https://doi.org/10.3109/14756360902827240>
- Nawrocka D., Kornicka K., Smieszek A., Marycz K. *Spirulina platensis* improves mitochondrial function impaired by elevated oxidative stress in adipose-derived mesenchymal stromal cells (ASCs) and Intestinal Epithelial Cells (IECs), and Enhances Insulin Sensitivity in Equine Metabolic Syndrome (EMS) Horses. *Mar Drugs.* 2017; 15 (8): 237. DOI: <https://doi.org/10.3390/md15080237>
- Cheong S.H., Kim M.Y., Sok D.E., Hwang S.Y., Kim J.H., Kim H.R., et al. *Spirulina* prevents atherosclerosis by reducing hypercholesterolemia in rabbits fed a high-cholesterol diet. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2010; 56 (1): 34–40. DOI: <https://doi.org/10.3177/jnsv.56.34>
- Nasirian F., Mesbahzadeh B., Maleki S.A., Mogharnasi M., Kor N.M. The effects of oral supplementation of *Spirulina platensis* microalgae on hematological parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Transl Res.* 2017; 9 (12): 5238–44.
- Strasky Z., Zemankova L., Nemeckova I., Rathouska J., Wong R.J., Muchova L., et al. *Spirulina platensis* and phycocyanobilin activate atheroprotective heme oxygenase-1: a possible implication for atherogenesis. *Food Funct.* 2013; 4 (11): 1586–94. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3fo60230c>
- Han L.K., Li D.X., Xiang L., Gong X.J., Kondo Y., Suzuki I., et al. Isolation of pancreatic lipase activity-inhibitory component of *Spirulina platensis* and it reduce postprandial triacylglycerolemia. *Yakugaku Zasshi.* 2006; 126 (1): 43–9. DOI: <https://doi.org/10.1248/yakushi.126.43>
- Ku C.S., Yang Y., Park Y., Lee J. Health benefits of blue-green algae: prevention of cardiovascular disease and nonalcoholic fatty liver disease. *J Med Food.* 2013; 16 (2): 103–11. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2468>
- Ilter I., Akyıl S., Demirel Z., Koç M., Conk-Dalay M., Kaymak-Ertekin F. Optimization of phycocyanin extraction from *Spirulina platensis* using different techniques. *J Food Compos Anal.* 2018; 70: 78–88.
- Evaluation of Certain Food Additives: Eighty-Sixth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019 (WHO Technical Report Series; No. 1014). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Paramonov L.E. Estimation of chlorophyll content by absorption spectra of native *Spirulina platensis* cells. *Voprosy sovremennoi al'gologii [Problems of Modern Algology]*. 2020; (1): 25–33. (in Russian)
- Lafarga T., Fernández-Sevilla J.M., González-López C., Ación-Fernández F.G. *Spirulina* for the food and functional food industries. *Food Res Int.* 2020; 137: 109356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109356>
- Martelli F., Alinovi M., Bernini V., Gatti M., Bancalari E. *Arthrospira platensis* as natural fermentation booster for milk and soy fermented beverages // *Foods*. 2020. Vol. 9, N 3. P. 350. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9030350>
- Dumay J., Morançais M. Chapter 9 – Proteins and pigments. In: J. Fleurence, I. Levine (eds). *Seaweed in Health and Disease Prevention*. San Diego: Academic Press, 2016: 275–318. ISBN 9780128027721. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00009-9>
- Liu Q., Huang Y., Zhang R., Cai T., Cai Y. Medical application of *Spirulina platensis* derived C-phycocyanin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016; 2016: 7803846. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7803846>
- Cherdkiatikul T., Suwanwong Y. Production of the α and β subunits of *Spirulina* allophycocyanin and C-phycocyanin in *Escherichia coli*: a comparative study of their antioxidant activities. *J Biomol Screen.* 2014; 19 (6): 959–65. DOI: <https://doi.org/10.1177/1087057113520565>
- McCarty M.F., Iloki-Assanga S. Co-administration of phycocyanobilin and/or phase 2-inducer nutraceuticals for prevention of opiate tolerance. *Curr Pharm Des.* 2018; 24 (20): 2250–4. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612824666180723162730>
- Ou Y., Lin L., Yang X., Pan Q., Cheng X. Antidiabetic potential of phycocyanin: effects on KKAY mice. *Pharm Biol.* 2013; 51 (5): 539–44. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.747545>
- Nagaoka S., Shimizu K., Kaneko H., Shibayama F., Morikawa K., Kanamaru Y., et al. A novel protein C-phycocyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of *Spirulina platensis* concentrate in rats. *J Nutr.* 2005; 135 (10): 2425–30. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/135.10.2425>
- Lanone S., Bloc S., Foresti R., Almolki A., Taillé C., Callebert J., et al. Bilirubin decreases nos2 expression via inhibition of NAD(P)H oxidase: implications for protection against endotoxic shock in rats. *FASEB J.* 2005; 19 (13): 1890–2. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.04-2368fje>
- Datla S.R., Disting G.J., Mori T.A., Taylor C.J., Croft K.D., Jiang F. Induction of heme oxygenase-1 in vivo suppresses NADPH oxidase derived oxidative stress. *Hypertension.* 2007; 50 (4): 636–42. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.092296>
- McCarty M.F., Kerna N.A. *Spirulina* rising: microalgae, phyconutrients, and oxidative stress. *EC Microbiol.* 2021; 17 (7): 121–8. DOI: <https://doi.org/10.31080/ecmi.2021.17.011>
- McCarty M.F., DiNicolantonio J.J. Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020; 63 (3): 383–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.007>

Для корреспонденции

Кострова Галина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
 Адрес: 163000, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
 Телефон: (8182) 21-12-52
 E-mail: kostrovagn@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3132-6439>

Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В.

Взаимосвязь показателей липидного профиля с уровнем 25(ОН)D у лиц юношеского возраста

Relationship between vitamin D level and lipid profile in young adults

Kostrova G.N., Malyavskaya S.I., Lebedev A.V.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163000, г. Архангельск, Российская Федерация

Northern State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Russian Federation

Дефицит витамина D, как и сердечно-сосудистые заболевания, широко распространены во всем мире. Результаты исследований указывают на наличие ряда механизмов взаимосвязи дефицита витамина D с факторами кардиометаболического риска. Результаты изучения взаимосвязи концентрации 25-гидроксивитамина D [25(ОН)D] в сыворотке крови и показателей липидного профиля противоречивы, исследования в основном проводились среди взрослого и пожилого населения.

Цель – изучение взаимосвязи уровня 25(ОН)D с показателями липидного спектра у молодых лиц.

Материал и методы. Обследованы 278 человек юношеского возраста (от 18 до 24 лет): 64 (23%) юноши, 214 (77%) девушек. Тип исследования – поперечное. Определяли показатели липидного спектра: общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов, рассчитывали индекс атерогенности; оценивали обеспеченность витамином D по концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови.

Результаты. Сниженные по сравнению с критерием недостаточности (30 нг/мл) уровни 25(ОН)D отмечены у 81% участников. Выявлена слабая поло-

Финансирование. Финансирование исследования осуществлялось при участии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Малявская С.И., Кострова Г.Н.; сбор данных – Лебедев А.В., Кострова Г.Н.; статистическая обработка данных – Кострова Г.Н.; написание текста – Кострова Г.Н.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В. Взаимосвязь показателей липидного профиля с уровнем 25(ОН)D у лиц юношеского возраста // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 26–34. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-26-34>

Статья поступила в редакцию 29.04.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The study was funded with the participation of the Northern State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

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

Contribution. The concept and design of the study – Malyavskaya S.I., Kostrova G.N.; data collection – Lebedev A.V., Kostrova G.N.; statistical data processing – Kostrova G.N.; writing the text – Kostrova G.N.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Kostrova G.N., Malyavskaya S.I., Lebedev A.V. Relationship between vitamin D level and lipid profile in young adults. Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 26–34. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-26-34> (in Russian)

Received 29.04.2022. **Accepted** 01.07.2022.

жительная корреляция между концентрацией триглицеридов и уровнем 25(OH)D ($\rho=0,181$, $p=0,003$). Обнаружены половые различия в ассоциации 25(OH)D с параметрами липидного профиля. У юношей выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией 25(OH)D и уровнем общего холестерина ($\rho=-0,316$, $p=0,014$) и ХС ЛПНП ($\rho=-0,348$, $p=0,007$), значимо более низкие концентрации 25(OH)D в группе с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

Заключение. Результаты исследования указывают на наличие взаимосвязей между концентрацией 25(OH)D и различными параметрами липидного спектра сыворотки крови. Дефицит витамина D может быть связан с повышенным риском дислипидемий, особенно у лиц мужского пола. Взаимосвязи между уровнем 25(OH)D и показателями липидного профиля могут отличаться в зависимости от пола.

Ключевые слова: витамин D, 25(OH)D; юношеский возраст; липидный профиль; общий холестерин; холестерин липопротеинов низкой плотности; холестерин липопротеинов высокой плотности; триглицериды; индекс атерогенности

Vitamin D deficiency, like cardiovascular disease, is widespread throughout the world. Researches indicate a number of potential mechanisms for the relationship between vitamin D deficiency and cardiometabolic risk factors. The results of studying the relationship between 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in blood serum and lipid profile indicators are contradictory, studies were mainly carried out among the adult and elderly population.

The aim of the research was to study the relationship between the level of 25(OH)D and lipid spectrum indicators in young people.

Material and methods. The cross-sectional study included 278 young adults (aged from 18 to 24 years), of which 64 (23%) were boys, 214 (77%) were girls. The assessment of lipid spectrum indicators included total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides, calculation of the atherogenic index; vitamin D status was evaluated by 25(OH)D blood serum level determination.

Results. The levels of 25(OH)D below the criterion of insufficiency (30 ng/ml) were found in 81% of participants. A weak positive correlation was found between the level of triglycerides and 25(OH)D concentration ($\rho=0.181$, $p=0.003$). Gender differences were found in the association of 25(OH)D level with lipid profile parameters. In young men, a negative correlation was found between 25(OH)D level and indicators of total cholesterol ($\rho=-0.316$, $p=0.014$) and LDL cholesterol ($\rho=-0.348$, $p=0.007$), as well as significantly lower concentrations of 25(OH)D in the group with elevated LDL cholesterol levels.

Conclusion. The results of the study indicate the existence of the relationships between 25(OH)D concentration and various parameters of the lipid spectrum of blood serum. Vitamin D deficiency may be associated with an increased risk of dyslipidemia, especially in males. The relationship between 25(OH)D level and lipid profile scores may differ depending on gender.

Keywords: vitamin D; 25(OH)D; young adults; lipid profile; total cholesterol; low-density lipoprotein cholesterol; high-density lipoprotein cholesterol; triglycerides; atherogenic index

Проблема дефицита витамина D в последние годы активно изучается. Особое внимание привлекают плейотропные эффекты витамина D, связанные с его воздействием практически на все органы и системы организма, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Наблюдательные исследования демонстрируют роль дефицита витамина D в процессах атерогенеза: влияние на тонус сосудов, процессы окислительного стресса и воспаления, состояние эндотелия, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и липидный профиль [1]. На сегодняшний день накоплено большое количество данных, указывающих на связь дефицита витамина D с различными факторами риска сердечно-

сосудистых заболеваний [2]. Результаты Фремингемского исследования показали, что низкие уровни 25(OH)D связаны с ростом смертности от сердечно-сосудистых событий на 60% [3]. Одним из предполагаемых механизмов взаимосвязи между дефицитом витамина D и развитием болезней сердца и сосудов является влияние витамина D на уровень сывороточных липидов. Во многих работах показано, что низкая обеспеченность витамином D ассоциирована с более высокими уровнями триглицеридов (ТГ), общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [4–8], менделевский анализ [9] выявил положительное влияние высокой концентрации 25(OH)D на

уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Продемонстрирована эффективность применения совместного приема витамина D в средней дозе 2795 МЕ/сут и кальция в течение нескольких месяцев у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в отношении снижения уровня ТГ, общего холестерина и ХС ЛПНП и повышения уровня ХС ЛПВП [10, 11]. Вместе с тем далеко не все исследования демонстрируют улучшение показателей липидного профиля под влиянием витамина D [2, 12, 13].

Механизм действия витамина D на липидный метаболизм до конца не изучен [4, 14]. По данным исследований *in vivo*, выделяют несколько путей взаимодействия метаболизма витамина D и синтеза холестерина [15]. Показано, что кальцитриол регулирует активацию экспрессии генов, вовлеченных в липогенез, посредством контроля транскрипционных факторов SREBPs (белков, связывающих стерол-регулирующие элементы) [16]. Регуляция синтеза холестерина связана с активацией рецептора витамина D (VDR), которая увеличивает активность CYP7A1, фермента, ответственного за превращение холестерина в 7 α -гидроксихолестерин, предшественник желчных кислот [17, 18]. Помимо этого, витамин D ингибирует активность ключевого фермента – регулятора синтеза холестерина – 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (HMG-CoA) [19]. В экспериментальных исследованиях *in vitro* отмечено, что увеличение всасывания кальция в кишечнике под влиянием витамина D может снижать синтез и секрецию печеночных ТГ [20], а также способствовать снижению всасывания жиров, особенно насыщенных жирных кислот, приводя к снижению уровня ХС ЛПНП в сыворотке. Показано, что увеличение потребления кальция с молочными продуктами на 1241 мг ежедневно приводило к повышению экскреции фекального жира на 5,2 (1,6–8,8) г/сут [21]. Изучается косвенное влияние витамина D на концентрацию ТГ через уровень паратгормона, повышение которого может приводить к увеличению их концентрации в сыворотке крови [22, 23].

Следует отметить, что большинство исследований, посвященных изучению липидного профиля при различных уровнях 25(OH)D, проведено на популяциях взрослых людей среднего и пожилого возраста. Работы по изучению уровня липидов в крови при дефиците витамина D у молодых лиц немногочисленны [24–26]. Учитывая, что процессы атерогенеза берут свое начало в детском и молодом возрасте, представляет интерес изучение липидного спектра в зависимости от уровня обеспеченности витамином D у молодых людей. Проживание в Арктическом регионе создает условия для развития дефицита витамина D у всех групп населения, что делает особенно актуальным исследование параметров липидного спектра у молодых лиц на данной территории.

Цель исследования – изучение взаимосвязи уровня 25(OH)D с показателями липидного спектра у молодых лиц, проживающих на территории Арктической зоны РФ.

Материал и методы

В поперечное исследование были включены практически здоровые студенты вузов Архангельска в возрасте от 18 до 24 лет: 64 (23,0%) юноши и 214 (77,0%) девушки. Все участники дали информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Критерии включения: возраст 18 лет – 24 года, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: прием препаратов витамина D, наличие острых и хронических заболеваний, семейной гиперхолестеринемии, ожирения.

Индекс массы тела (ИМТ) у юношей составил 22,1 \pm 2,7 кг/м² (95% доверительный интервал 20,7–23,4 кг/м²), у девушек – 21,9 \pm 2,9 (21,2–22,5) кг/м².

Кровь брали утром натощак, после периода ночного 12–14-часового голодания. Биохимические исследования липидного профиля сыворотки крови проводили на анализаторе COBAS MIRA S (Hoffmann La Roche, Австрия).

Определяли показатели липидного профиля сыворотки крови: общий холестерин, ХС ЛПВП, ТГ. Показатель ХС ЛПНП рассчитывали с применением формулы W.T. Friedewald (1972), показатели липидного профиля оценивали с использованием российских рекомендаций [27]. Рассчитывали индекс атерогенности А.Н. Климова.

Концентрацию 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (наборы DRG Instruments GmbH, Германия). Для оценки уровня обеспеченности витамином D применяли рекомендации Международного общества эндокринологов [28].

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (протокол № 04/01-16 от 03.02.2016).

Тип распределения количественных данных определяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для описания количественных данных использовали медиану (*Me*) и квартили [Q1–Q3]. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Проверка нулевой гипотезы об отсутствии различий средних значений между тремя и более независимыми группами выполняли с использованием критерия Краскела–Уоллиса, между двумя независимыми группами – *U*-критерия Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязи между концентрацией 25(OH)D и показателями липидного профиля использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Прогноз уровней липидного профиля в зависимости от концентрации 25(OH)D выполнен с помощью однофакторного линейного регрессионного анализа. Критический уровень статистической значимости (*p*) принимали равным 0,05. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATA версии 12.0 (Stata Corp., США).

Таблица 1. Концентрация 25(ОН)D и показатели липидного профиля сыворотки крови у лиц юношеского возраста (Me [Q1–Q3])

Table 1. 25(OH)D level and lipid profile parameters of blood serum in young adults (Me [Q1–Q3])

Показатель Indicator	Оба пола / Both sexes (n=278)	Юноши / Boys (n=64)	Девушки / Girls (n=214)	p
25(ОН)D, нг/мл / 25(OH)D, ng/ml	20,5 [14,9–26,9]	22,1 [15,4–29,8]	20,3 [14,9–26,3]	0,553
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	4,2 [3,8–5,0]	4,1 [3,7–4,7]	4,3 [3,9–5,1]	0,065
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/l	2,6 [2,1–3,1]	2,6 [2,0–2,9]	2,5 [2,1–3,3]	0,605
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol, mmol/l	1,4 [1,2–1,7]	1,3 [1,0–1,6]	1,5 [1,2–1,7]	0,001
ТГ, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	0,7 [0,5–0,9]	0,7 [0,5–1,0]	0,7 [0,5–0,9]	0,339
Индекс атерогенности / Atherogenic index	2,0 [1,5–3,0]	2,2 [1,7–3,4]	2,0 [1,5–2,8]	0,101

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

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

Результаты

Медиана концентрации 25(ОН)D у лиц юношеского возраста соответствовала уровню дефицита витамина D – от 10 до 20 нг/мл (табл. 1). Распределение молодых людей по уровню обеспеченности витамином D оказалось следующим: глубокий дефицит отмечен у 22 (7,9%), дефицит – у 109 (39,2%), недостаточность – у 94 (33,8%). Нормальный уровень обеспеченности витамином D [концентрация 25(ОН)D >30 нг/мл] выявлен у 53 (19,1%) участников исследования.

Различий в обеспеченности витамином D по полу не отмечено, медианные значения концентрации 25(ОН)D у юношей и девушек представлены в табл. 1.

Медианные значения показателей липидного спектра у молодых лиц соответствовали нормальным значениям (см. табл. 1). Повышение общего холестерина выявлено у 54 (19,4%) человек, медианные значения этого показателя в данной подгруппе составили 5,77 [5,22–6,21] ммоль/л. Повышение ХС ЛПНП отмечено у 62 (22,3%) человек, медиана ХС ЛПНП в данной подгруппе – 3,58 [3,23–4,12] ммоль/л. Снижение ХС ЛПВП отмечено у 66 (23,7%) человек, медианные значения ХС ЛПВП в группе с гипоальфахолестеринемией составили 0,93 [0,86–1,02] ммоль/л. Повышение ТГ отмечено у 7 (2,5%) человек, медианные значения в подгруппе составили 2,04 [1,9–2,33] ммоль/л. Индекс атерогенности >2,5 выявлен у 45 (16,2%) человек.

Анализ показателей липидного спектра в зависимости от пола выявил значимо более высокие уровни ХС ЛПВП у девушек по сравнению с юношами. По остальным показателям липидного профиля значимые различия в группах не отмечены (см. табл. 1). Корреляционный анализ показателей липидного профиля с концентрацией 25(ОН)D показал наличие слабой положительной взаимосвязи уровня ТГ с концентрацией 25(ОН)D ($\rho=0,181$, $p=0,003$). Парный линейный регрессионный анализ не выявил зависимости уровня ТГ от концентрации 25(ОН)D.

В группе девушек результаты корреляционного анализа между концентрацией 25(ОН)D и показателями липидного профиля также показали наличие слабой взаимосвязи уровня 25(ОН)D и ТГ ($\rho=0,183$, $p=0,008$). В группе юношей обнаружена отрицательная корреляционная связь умеренной силы между концентра-

цией 25(ОН)D и уровнем общего холестерина ($\rho=-0,316$, $p=0,014$) и ХС ЛПНП ($\rho=-0,348$, $p=0,007$), влияния концентрации 25(ОН)D на уровень общего холестерина и ХС ЛПНП по данным однофакторного регрессионного анализа не обнаружено.

В результате сопоставления уровня ТГ у лиц с различной обеспеченностью витамином D выявлено, что уровень ТГ был значимо выше в группе с нормальной обеспеченностью витамином D по сравнению с группой дефицита витамина D (табл. 2). Различия по уровню общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и индекса атерогенности в данных группах не обнаружены (см. табл. 2).

Сравнение показателей липидного профиля в группах, образованных при делении по медианному значению 25(ОН)D, выявило, что в группе с концентрацией 25(ОН)D выше медианы уровень ТГ был значимо выше ($p=0,001$) (табл. 3). Для остальных показателей липидного профиля статистически значимых различий в данных группах не выявлено.

Сравнение показателей липидного профиля в зависимости от пола выявило значимо более высокие уровни общего холестерина, ХС ЛПНП и индекса атерогенности у юношей в группе с уровнем 25(ОН)D ниже медианы. Уровни ХС ЛПВП и ТГ в зависимости от уровня 25(ОН)D относительно медианы в группе юношей статистически значимо не различались. У девушек были выявлены значимо более высокие уровни ТГ в группе лиц с концентрацией 25(ОН)D выше медианы (см. табл. 3).

В группе с нормальным уровнем ХС ЛПНП концентрация 25(ОН)D была значимо выше по сравнению с показателем группы с повышенным уровнем ХС ЛПНП: 23,8 [18,7–32,0] против 17,9 [11,8–25,9] нг/мл ($p=0,012$) (см. рисунок).

Обсуждение

В результате исследования выявлен низкий уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у подавляющего большинства (81%) молодых лиц, что совпадает с данными литературы, указывая на высокую распространенность дефицита витамина D в данной возрастной группе [29]. Нам не удалось обнаружить половых различий в уровне 25(ОН)D, отмеченных в других работах [30–33]. Не-

Таблица 2. Показатели липидного профиля в зависимости от уровня обеспеченности витамином D

Table 2. Lipid profile indicators depending on the level of vitamin D supply

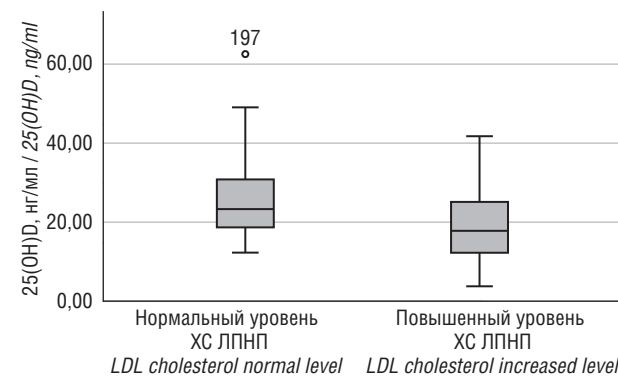
Показатель Indicator	Уровень 25(OH)D, нг/мл 25(OH)D level, ng/ml	Девушки / Girls		Юноши / Boys		Оба пола / Both sexes	
		Me [Q1-Q3]	p	Me [Q1-Q3]	p	Me [Q1-Q3]	p
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	0–10	4,6 [4,0–5,5]	0,462	4,7 [4,3–4,9]	0,068	4,6 [4,0–5,2]	0,334
	10–19	4,3 [3,8–4,9]		4,4 [3,7–5,8]		4,3 [3,7–5,0]	
	20–30	4,2 [3,8–5,2]		4,0 [3,3–4,4]		4,1 [3,8–5,0]	
	>30	4,3 [4,2–4,9]		3,8 [3,5–4,4]		4,2 [4,0–4,9]	
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	0–10	2,9 [2,2–3,5]	0,623	2,8 [2,7–3,1]	0,052	2,9 [2,7–3,4]	0,360
	10–19	2,0 [1,7–2,4]		2,7 [2,3–3,9]		2,5 [2,1–3,2]	
	20–30	2,7 [2,0–3,3]		2,5 [1,7–2,8]		2,4 [2,0–3,1]	
	>30	2,6 [2,3–3,2]		2,0 [1,8–3,0]		2,5 [2,0–3,1]	
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	0–10	1,3 [0,9–1,6]	0,572	1,5 [0,9–1,8]	0,712	1,4 [1,0–1,7]	0,861
	10–19	1,5 [1,3–1,7]		1,1 [0,9–1,5]		1,5 [1,2–1,7]	
	20–30	1,5 [1,2–1,7]		1,3 [1,1–1,6]		1,4 [1,2–1,7]	
	>30	1,5 [1,2–1,8]		1,4 [1,1–1,7]		1,4 [1,2–1,8]	
ТГ, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	0–10	0,7 [0,5–1,2]	0,008	0,6 [0,5–1,1]	0,560	0,6 [0,5–1,2]	0,004
	10–19	0,6 [0,5–0,8]		0,6 [0,5–0,9]		0,6 [0,5–0,8]	
	20–30	0,7 [0,5–1,0]		0,8 [0,6–1,1]		0,7 [0,5–1,0]	
	>30	0,8 [0,7–1,0]		1,0 [0,5–1,1]		0,8 [0,7–1,1]	
Индекс атерогенности Atherogenic index	0–10	2,4 [1,9–3,8]	0,120	2,0 [1,7–4,2]	0,159	2,2 [1,8–3,8]	0,305
	10–19	1,8 [1,5–2,5]		3,0 [1,7–4,7]		1,9 [1,6–2,8]	
	20–30	2,0 [1,5–3,0]		2,4 [1,3–2,9]		2,1 [1,5–2,9]	
	>30	2,0 [1,5–3,0]		1,8 [1,5–3,3]		1,9 [1,6–3,0]	

смотря на то что медианные значения показателей липидного спектра находились в пределах нормальных значений, отмечается высокая частота дислипидемий у лиц юношеского возраста, что указывает на наличие у них атерогенного риска. При этом у девушек отмечены значимо более высокие уровни ХС ЛПВП, что, вероятно, связано с влиянием эстрогенов на метаболизм липидов и отражает половые различия [33, 34].

Выявленная в данном исследовании слабая положительная корреляция между концентрацией ТГ и уровнем 25(OH)D как в общей группе, так и у девушек, вероятно, отражает особенности питания молодых лиц. Исследования, в которых были показаны обратные взаимосвязи

[35–38], проведены на выборках старших возрастных групп (>40 лет), при этом у участников отмечены более высокие ИМТ, уровень ТГ и частота дислипидемий по сравнению с обследуемыми в нашем исследовании при сходных уровнях 25(OH)D. В данном исследовании, в котором отсутствовали лица с ожирением, напротив, у 81% участников отмечены низкие уровни 25(OH)D при нормальном уровне ТГ.

Вместе с тем в литературе также отмечены положительные ассоциации уровня 25(OH)D и ТГ. В частности, положительная корреляция между концентрацией 25(OH)D и уровнем ТГ была зафиксирована у девушек при динамическом наблюдении 1117 молодых лиц в австралийском когортном исследовании Raine Study [24]. Средние уровни 25(OH)D у 20-летних участников Raine Study составили 28,00±9,68 нг/мл у юношей и 29,72±10,48 нг/мл у девушек против 22,1 [15,4–29,8] нг/мл у юношей и 20,3 [14,9–26,3] нг/мл у девушек по данным настоящего исследования. В австралийской выборке как у юношей, так и у девушек отмечены более высокие уровни ТГ (1,0±0,6 ммоль/л) и ИМТ (24,5±2,5 кг/м² у юношей и 24,3±5,4 кг/м² у девушек). Таким образом, несмотря на наличие положительной корреляции между уровнем ТГ и 25(OH)D, значительные отличия участников исследований по основным параметрам, в частности по уровню обеспеченности витамином D, могут указывать на разные причины данной ассоциации. Повышение уровня ТГ в плазме в группе пациентов, получавших масляный раствор витамина D в дозе 2800 МЕ/сут на протяжении 8 нед, с 1,38 до 1,56 ммоль/л было обнаружено в исследовании Styrian Vitamin D



Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови при различных уровнях холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у юношей

Blood serum concentration of 25(OH)D at different levels of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol in young men

Таблица 3. Показатели липидного профиля в зависимости от уровня 25(ОН)D в сыворотке крови относительно медианы

Table 3. Lipid profile parameters depending on the level of 25(OH)D in blood serum relative to the median

Показатель Indicator	Уровень 25(ОН)D 25(OH)D level	Девушки / Girls		Юноши / Boys		Оба пола / Both sexes	
		Me [Q1-Q3]	p	Me [Q1-Q3]	p	Me [Q1-Q3]	p
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	<Me	4,3 [3,9–5,0]	0,641	4,4 [3,7–5,0]	0,020	4,3 [3,8–5,0]	0,446
	>Me	4,3 [4,0–5,1]		3,9 [3,5–4,4]		4,2 [3,8–5,0]	
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	<Me	2,5 [2,1–3,3]	0,898	2,8 [2,3–3,4]	0,013	2,7 [2,1–3,3]	0,224
	>Me	2,5 [2,1–3,2]		2,2 [1,7–2,9]		2,5 [2,0–3,1]	
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	<Me	1,5 [1,2–1,7]	0,751	1,2 [0,9–1,6]	0,472	1,4 [1,1–1,7]	0,674
	>Me	1,5 [1,2–1,8]		1,3 [1,1–1,6]		1,4 [1,2–1,7]	
ТГ, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	<Me	0,7 [0,5–0,8]	0,005	0,6 [0,5–0,9]	0,067	0,6 [0,5–0,8]	0,001
	>Me	0,8 [0,6–1,0]		0,9 [0,6–1,1]		0,8 [0,6–1,0]	
Индекс атерогенности Atherogenic index	<Me	2,0 [1,6–2,8]	0,787	2,4 [1,7–4,4]	0,049	2,1 [1,6–3,0]	0,496
	>Me	2,0 [1,5–2,9]		2,0 [1,4–3,0]		2,0 [1,5–3,0]	

Hypertension Trial, при этом концентрация 25(ОН)D возросла с $22,0 \pm 5,5$ до $36,2 \pm 7,3$ нг/мл [39]. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения влияния витамина D на липидный профиль с учетом вмешивающихся факторов, таких как ожирение, пищевые привычки, уровень двигательной активности, заболевания и т.д.

Нами были найдены половые различия в ассоциации 25(ОН)D с параметрами липидного профиля: взаимосвязь между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и липидами сыворотки была более выражена у юношей, нежели у девушек. У юношей выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией 25(ОН)D и уровнем общего холестерина и ХС ЛПНП, что служит подтверждением результатов других авторов, которые демонстрируют ассоциацию более высоких концентраций 25(ОН)D с более низкими уровнями атерогенных липидов в сыворотке [4, 5].

В данном исследовании обнаружены более высокие уровни общего холестерина, ХС ЛПНП и индекс атерогенности в группе лиц с уровнем 25(ОН)D ниже медианных значений, а также значимо более низкие уровни 25(ОН)D в группе с повышенным уровнем ХС ЛПНП у юношей, что может свидетельствовать о связи дефицита витамина D с повышенным риском дислипидемий у лиц мужского пола [5].

Учитывая, что данные поперечного исследования не позволяют сделать вывод о влиянии дефицита витамина D на параметры липидного профиля у молодых лиц без ожирения, представляется крайне важным проведение проспективных исследований, направленных на оценку влияния низкого уровня витамина D на развитие дислипидемий в молодом возрасте. На это указывают, в частности, результаты крупного популяционного про-

спективного когортного исследования (SCVBH, Китай), в которое были включены 10 482 ребенка в возрасте 6–16 лет. Наблюдение в течение 2 лет выявило, что стойкий дефицит витамина D повышал риск развития высоких уровней общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ у детей [39].

Заключение

Низкий уровень витамина D сопровождается высокой частотой дислипидемий у лиц юношеского возраста.

Нами выявлены взаимосвязи между концентрацией 25(ОН)D и параметрами липидного профиля у лиц юношеского возраста, в том числе обратная зависимость между концентрацией 25(ОН)D и уровнем общего холестерина и ХС ЛПНП. Дефицит витамина D может быть связан с повышенным риском дислипидемий, особенно у лиц мужского пола.

Для более глубокого понимания механизмов влияния дефицита витамина D на липидный обмен у лиц юношеского возраста необходимо дальнейшее изучение взаимосвязей низкого уровня витамина D и особенностей липидного спектра с учетом таких факторов, как пол, индекс массы тела, особенности питания, уровень физической активности, семейный анамнез кардиометаболических факторов риска, применение препаратов витамина D в рамках проспективных исследований.

Результаты исследования указывают на необходимость как коррекции дефицита витамина D, так и оценки динамики показателей липидного профиля у молодых лиц, что позволит оценить влияние витамина D на сывороточные липиды.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (Архангельск, Российская Федерация):

Кострова Галина Николаевна (Galina N. Kostrova) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нормальной физиологии

E-mail: kostrovagn@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3132-6439>

Малыавская Светлана Ивановна (Svetlana I. Malyavskaya) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии

E-mail: malyavskaya@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>

Лебедев Андрей Викторович (Andrey V. Lebedev) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии

E-mail: andruleb@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1865-6748>

Литература

1. Surdu A.M., Pînzariu O., Ciobanu D.M., Negru A.G., Căinap S.S., Lazea C. et al. Vitamin D and its role in the lipid metabolism and the development of atherosclerosis // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, N 2. P. 172. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020172>
2. de la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F., Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health // *Clin. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 5. P. 2946–2957. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.025>
3. Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective // *Lancet*. 2014. Vol. 383, N 9921. P. 999–1008. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61752-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61752-3)
4. Wang Y., Si S., Liu J., Wang Z., Jia H., Feng K. et al. The Associations of serum lipids with vitamin D status // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 10. Article ID e0165157. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165157>
5. Lupton J., Faridi K.F., Martin S.S., Sharma S., Kulkarni K., Jones S.R. et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: the Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study // *J. Clin. Lipidol.* 2016. Vol. 10, N 1. P. 72–81.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.09.006>
6. Jiang X., Peng M., Chen S., Wu S., Zhang W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects // *Curr. Med. Res. Opin.* 2019. Vol. 35, N 6. P. 1059–1063. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552849>
7. Vogt S., Baumert J., Peters A., Thorand B., Scragg R. Effect of waist circumference on the association between serum 25-hydroxyvitamin D and serum lipids: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006 // *Public Health Nutr.* 2017. Vol. 20, N 10. P. 1797–1806. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980016001762>
8. Ponda M.P., Huang X., Odeh M.A., Breslow J.L., Kaufman H.W. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study // *Circulation*. 2012. Vol. 126, N 3. P. 270–277. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077875>
9. Mai X.M., Videm V., Sheehan N.A., Chen Y., Langhammer A., Sun Y.Q. Potential causal associations of serum 25-hydroxyvitamin D with lipids: a Mendelian randomization approach of the HUNT study // *Eur. J. Epidemiol.* 2019. Vol. 34, N 1. P. 57–66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0465-x>
10. Asbaghi O., Kashkooli S., Choghakhori R., Hasanvand A., Abbasnezhad A. Effect of calcium and vitamin D co-supplementation on lipid profile of overweight/obese subjects: a systematic review and meta-analysis of the randomized clinical trials // *Obes. Med.* 2019. Vol. 15. Article ID 100124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100124>
11. Dibaba D.T. Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis // *Nutr. Rev.* 2019. Vol. 77, N 12. P. 890–902. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz037>
12. Al Mheid I., Quyyumi A.A. Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. Vol. 70, N 1. P. 89–100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.031>
13. Manson J.E., Bassuk S.S., Cook N.R., Lee I.M., Mora S., Albert C.M. et al. Vitamin D, Marine n-3 fatty acids, and primary prevention of cardiovascular disease current evidence // *Circ. Res.* 2020. Vol. 126, N 1. P. 112–128. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.314541>
14. Silvagno F., Pescarmona G. Spotlight on vitamin D receptor, lipid metabolism and mitochondria: some preliminary emerging issues // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017. Vol. 450. P. 24–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.04.013>
15. Warren T., McAllister R., Morgan A., Rai T.S., McGilligan V., Ennis M. et al. The interdependency and co-regulation of the vitamin D and cholesterol metabolism // *Cells*. 2021. Vol. 10, N 8. P. 2007. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10082007>
16. Jiang W., Miyamoto T., Kakizawa T., Nishio S.I., Oiwa A., Takeda T. et al. Inhibition of LXRA signaling by vitamin D receptor: possible role of VDR in bile acid synthesis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006. Vol. 351, N 1. P. 176–184. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.10.027>
17. Li S., He Y., Lin S., Hao L., Ye Y., Lv L. et al. Increase of circulating cholesterol in vitamin D deficiency is linked to reduced vitamin D receptor activity via the Insig-2/SREBP-2 pathway // *Mol. Nutr. Food Res.* 2016. Vol. 60, N 4. P. 798–809. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500425>
18. Quach H.P., Dzekic T., Bukuroshi P., Pang K.S. Potencies of vitamin D analogs, 1 α -hydroxyvitamin D₃, 1 α -hydroxyvitamin D₂ and 25-hydroxyvitamin D₃, in lowering cholesterol in hypercholesterolemic mice in vivo // *Biopharm. Drug Dispos.* 2018. Vol. 39, N 4. P. 196–204. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdd.2126>
19. Defay R., Astruc M.E., Roussillon S., Descomps B., Crastes de Paulet A. DNA synthesis and 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase activity in PHA stimulated human lymphocytes: a comparative study of the inhibitory effects of some oxysterols with special reference to side chain hydroxylated derivatives // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1982. Vol. 106, N 2. P. 362–372. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(82\)91118-4](https://doi.org/10.1016/0006-291x(82)91118-4)
20. Cho H.J., Kang H.C., Choi S.A., Ju Y.C., Lee H.S., Park H.J. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes // *Biol. Pharm. Bull.* 2005. Vol. 28, N 8. P. 1418–1423. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.28.1418>
21. Christensen R., Lorenzen J.K., Svith C.R., Bartels E.M., Melanson E.L., Saris W.H. et al. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Obes. Rev.* 2009. Vol. 10, N 4. P. 475–486. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00599.x>
22. Song S.J., Si S., Liu J., Chen X., Zhou L., Jia G. et al. Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size // *Public Health Nutr.* 2013. Vol. 16, N 4. P. 687–692. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980012003084>
23. Zittermann A., Frisch S., Berthold H.K., Götting C., Kuhn J., Kleesiek K. et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 89, N 5. P. 1321–1327. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27004>
24. Black L.J., Burrows S., Lucas R.M., Marshall C.E., Huang R.C., Chan She Ping-Delfos W. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and cardiometabolic risk factors in adolescents and young adults // *Br. J. Nutr.* 2016. Vol. 115, N 11. P. 1994–2002. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114516001185>
25. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Негашева М.А., Рыжаенков В.Г. Половые различия взаимосвязей уровня 25-гидроксивитамина D и липидов крови у здоровых молодых людей // *Физиология человека*. 2016. Т. 42, № 3. С. 125–129. DOI: <https://doi.org/10.7868/S0131164616020107>
26. Потопицына Н.Н., Бойко Е.Р., Орт П. Показатели липидного обмена и их взаимосвязь с обеспеченностью организма витамином D у жителей Севера // *Физиология человека*. 2011. Т. 37, № 2. С. 66–70.
27. Кухарчук В.В., Езов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020. № 1 (38). С. 7–40. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002>
28. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96, N 7. P. 1911–1930. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385> Erratum in: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96, N 12. P. 3908.
29. Amrein K., Scherkl M., Hoffmann M., Neuwersch-Sommeregger S., Köstenberger M., Tmava Berisha A. et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020. Vol. 74, N 11. P. 1498–1513. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
30. Muscogiuri G., Barrea L., Somma C.D., Laudisio D., Salzano C., Pugliese G. et al. Sex Differences of vitamin D status across BMI classes: an observational prospective cohort study // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 12. P. 3034. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11123034>

31. Yan X., Zhang N., Cheng S., Wang Z., Qin Y. Gender differences in vitamin D status in China // *Med. Sci. Monit.* 2019. Vol. 25. P. 7094–7099. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.916326>
32. Leary P.F., Zamfirova I., Au J., McCracken W.H. Effect of latitude on vitamin D levels // *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2017. Vol. 117, N 7. P. 433–439. DOI: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.089>
33. Palmisano B.T., Zhu L., Eckel R.H., Stafford J.M. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism // *Mol. Metab.* 2018. Vol. 15. P. 45–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.05.008>
34. Vakhtangdze T., Singh Tak R., Singh U., Singh U., Baig M.S., Bezsonov E. Gender differences in atherosclerotic vascular disease: from lipids to clinical outcomes // *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. Article ID 707889. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.707889>
35. Guan C., Fu S., Zhen D., Li X., Niu J., Cheng J. et al. Correlation of serum vitamin D with lipid profiles in middle-aged and elderly Chinese individuals // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2020. Vol. 29, N 4. P. 839–845. DOI: [https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29\(4\).0020](https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29(4).0020)
36. Jiang X., Peng M., Chen S., Wu S., Zhang W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects // *Curr. Med. Res. Opin.* 2019. Vol. 35, N 6. P. 1059–1063. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552849>
37. Yang K., Liu J., Fu S., Tang X., Ma L., Sun W. et al. Vitamin D status and correlation with glucose and lipid metabolism in Gansu Province, China // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2020. Vol. 13. P. 1555–1563. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S249049>
38. Miao J., Bachmann K.N., Huang S., Su Y.R., Dusek J., Newton-Cheh C. et al. Effects of vitamin D supplementation on cardiovascular and glycemic biomarkers // *J. Am. Heart Assoc.* 2021. Vol. 10, N 10. Article ID e017727. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017727>
39. Xiao P., Cheng H., Li H., Zhao X., Hou D., Xie X. et al. Vitamin D trajectories and cardiometabolic risk factors during childhood: a large population-based prospective cohort study // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. Vol. 9. Article ID 836376. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.836376>

References

1. Surdu A.M., Pinzariu O., Ciobanu D.M., Negru A.G., Căinap S.S., Lazea C., et al. Vitamin D and its role in the lipid metabolism and the development of atherosclerosis. *Biomedicines.* 2021; 9 (2): 172. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020172>
2. de la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr.* 2021; 40 (5): 2946–57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.025>
3. Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014; 383 (9921): 999–1008. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61752-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61752-3)
4. Wang Y., Si S., Liu J., Wang Z., Jia H., Feng K., et al. The Associations of serum lipids with vitamin D status. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0165157. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165157>
5. Lupton J., Faridi K.F., Martin S.S., Sharma S., Kulkarni K., Jones S.R., et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: the Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study. *J Clin Lipidol.* 2016; 10 (1): 72–81.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.09.006>
6. Jiang X., Peng M., Chen S., Wu S., Zhang W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects. *Curr Med Res Opin.* 2019; 35 (6): 1059–63. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552849>
7. Vogt S., Baumert J., Peters A., Thorand B., Scragg R. Effect of waist circumference on the association between serum 25-hydroxyvitamin D and serum lipids: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006. *Public Health Nutr.* 2017; 20 (10): 1797–806. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980016001762>
8. Ponda M.P., Huang X., Odeh M.A., Breslow J.L., Kaufman H.W. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study. *Circulation.* 2012; 126 (3): 270–7. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077875>
9. Mai X.M., Videm V., Sheehan N.A., Chen Y., Langhammer A., Sun Y.Q. Potential causal associations of serum 25-hydroxyvitamin D with lipids: a Mendelian randomization approach of the HUNT study. *Eur J Epidemiol.* 2019; 34 (1): 57–66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0465-x>
10. Asbaghi O., Kashkooli S., Choghakhori R., Hasanvand A., Abbasnezhad A. Effect of calcium and vitamin D co-supplementation on lipid profile of overweight/obese subjects: a systematic review and meta-analysis of the randomized clinical trials. *Obes Med.* 2019; 15: 100124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100124>
11. Dibaba D.T. Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2019; 77 (12): 890–902. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz037>
12. Al Mheid I., Quyyumi A.A. Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (1): 89–100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.031>
13. Manson J.E., Bassuk S.S., Cook N.R., Lee I.M., Mora S., Albert C.M., et al. Vitamin D, Marine n-3 fatty acids, and primary prevention of cardiovascular disease current evidence. *Circ Res.* 2020; 126 (1): 112–28. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.314541>
14. Silvagno F., Pescarmona G. Spotlight on vitamin D receptor, lipid metabolism and mitochondria: some preliminary emerging issues. *Mol Cell Endocrinol.* 2017; 450: 24–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.04.013>
15. Warren T., McAllister R., Morgan A., Rai T.S., McGilligan V., Ennis M., et al. The interdependency and co-regulation of the vitamin D and cholesterol metabolism. *Cells.* 2021; 10 (8): 2007. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10082007>
16. Jiang W., Miyamoto T., Kakizawa T., Nishio S.I., Oiwa A., Takeda T., et al. Inhibition of LXRLalpha signaling by vitamin D receptor: possible role of VDR in bile acid synthesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006; 351 (1): 176–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.10.027>
17. Li S., He Y., Lin S., Hao L., Ye Y., Lv L., et al. Increase of circulating cholesterol in vitamin D deficiency is linked to reduced vitamin D receptor activity via the Insig-2/SREBP-2 pathway. *Mol Nutr Food Res.* 2016; 60 (4): 798–809. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500425>
18. Quach H.P., Dzekic T., Bukuroshi P., Pang K.S. Potencies of vitamin D analogs, 1 α -hydroxyvitamin D3 , 1 α -hydroxyvitamin D2 and 25-hydroxyvitamin D3 , in lowering cholesterol in hypercholesterolemic mice in vivo. *Biopharm Drug Dispos.* 2018; 39 (4): 196–204. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdd.2126>
19. Defay R., Astruc M.E., Roussillon S., Descomps B., Crastes de Paulet A. DNA synthesis and 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase activity in PHA stimulated human lymphocytes: a comparative study of the inhibitory effects of some oxysterols with special reference to side chain hydroxylated derivatives. *Biochem Biophys Res Commun.* 1982; 106 (2): 362–72. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(82\)91118-4](https://doi.org/10.1016/0006-291x(82)91118-4)
20. Cho H.J., Kang H.C., Choi S.A., Ju Y.C., Lee H.S., Park H.J. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28 (8): 1418–23. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.28.1418>
21. Christensen R., Lorenzen J.K., Svith C.R., Bartels E.M., Melanson E.L., Saris W.H., et al. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2009; 10 (4): 475–86. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00599.x>
22. Song S.J., Si S., Liu J., Chen X., Zhou L., Jia G., et al. Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size. *Public Health Nutr.* 2013; 16 (4): 687–92. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980012003084>
23. Zittermann A., Frisch S., Berthold H.K., Göting C., Kuhn J., Kleesiek K., et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (5): 1321–7. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27004>
24. Black L.J., Burrows S., Lucas R.M., Marshall C.E., Huang R.C., Chan She Ping-Delfos W., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and cardiometabolic risk factors in adolescents and young adults. *Br J Nutr.* 2016; 115 (11): 1994–2002. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114516001185>
25. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Negasheva M.A., Ryzhaenkov V.G. Sex-related differences in the interrelations between the level of 25-hydroxyvitamin d and blood lipids in healthy young subjects. *Fiziologiya cheloveka [Human Physiology].* 2016; 42 (3): 339–42. DOI: <https://doi.org/10.7868/S0131164616020107> (in Russian)
26. Potolitsyna N.N., Boyko E.R., Orr P. Lipid metabolism indices and their correlation with vitamin D levels in indigenous populations of Northern European Russia. *Fiziologiya cheloveka [Human Physiology].* 2011; 37 (2): 184–87. (in Russian)
27. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations. VII revision. *Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and Dyslipidemia].* 2020; 1 (38): 7–40. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002> (in Russian)
28. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.

- J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96 (7): 1911–1930. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385> Erratum in: J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 96 (12): 3908.
29. Amrein K., Scherkl M., Hoffmann M., Neuwersch-Sommeregger S., Köstenberger M., Tmava Berisha A., et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020; 74 (11): 1498–513. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
 30. Muscogiuri G., Barrea L., Somma C.D., Laudisio D., Salzano C., Pugliese G., et al. Sex Differences of vitamin D status across BMI classes: an observational prospective cohort study. *Nutrients.* 2019; 11 (12): 3034. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11123034>
 31. Yan X., Zhang N., Cheng S., Wang Z., Qin Y. Gender differences in vitamin D status in China. *Med Sci Monit.* 2019; 25: 7094–9. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.916326>
 32. Leary P.F., Zamfirova I., Au J., McCracken W.H. Effect of latitude on vitamin D levels. *J Am Osteopath Assoc.* 2017; 117 (7): 433–9. DOI: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.089>
 33. Palmisano B.T., Zhu L., Eckel R.H., Stafford J.M. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism. *Mol Metab.* 2018; 15: 45–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.05.008>
 34. Vakhtangadze T., Singh Tak R., Singh U., Singh U., Baig M.S., Bezonov E. Gender differences in atherosclerotic vascular disease: from lipids to clinical outcomes. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 707889. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.707889>
 35. Guan C., Fu S., Zhen D., Li X., Niu J., Cheng J., et al. Correlation of serum vitamin D with lipid profiles in middle-aged and elderly Chinese individuals. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2020; 29 (4): 839–45. DOI: [https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29\(4\).0020](https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29(4).0020)
 36. Jiang X., Peng M., Chen S., Wu S., Zhang W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects. *Curr Med Res Opin.* 2019; 35 (6): 1059–63. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552849>
 37. Yang K., Liu J., Fu S., Tang X., Ma L., Sun W., et al. Vitamin D status and correlation with glucose and lipid metabolism in Gansu Province, China. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020; 13: 1555–63. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S249049>
 38. Miao J., Bachmann K.N., Huang S., Su Y.R., Dusek J., Newton-Cheh C., et al. Effects of vitamin D supplementation on cardiovascular and glyce-mic biomarkers. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10 (10): e017727. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017727>
 39. Xiao P., Cheng H., Li H., Zhao X., Hou D., Xie X., et al. Vitamin D trajectories and cardiometabolic risk factors during childhood: a large population-based prospective cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 836376. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.836376>

Для корреспонденции

Брагина Таисья Владимировна – аспирант кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва,
 ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
 Телефон: (977) 848-85-39
 E-mail: dr.taisya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7475-134X>

Брагина Т.В.¹, Шевелева С.А.², Елизарова Е.В.¹, Рыкова С.М.¹, Тутельян В.А.^{1,2}

Структура маркеров микробиоты кишечника в крови у спортсменов и их взаимосвязь с рационом питания

The structure of blood gut microbiota markers in athletes and their relationship with the diet

Bragina T.V.¹, Sheveleva S.A.²,
 Elizarova E.V.¹, Rykova S.M.¹,
 Tutelyan V.A.^{1,2}

¹ 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

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

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

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

Известно, что в условиях сверхвысоких физических нагрузок и специфического рациона питания состояние микробиоты играет значимую роль в поддержании здоровья, метаболического и энергетического статуса спортсменов.

Цель исследования – оценить состав микробных маркеров крови у профессиональных футболистов и физически активных людей и их корреляцию с рационами питания для обоснования рекомендаций по их оптимизации.

Материал и методы. В поперечном исследовании использовали метод газовой хромато-масс-спектрометрии для анализа микробных маркеров популяций микробиома, микобиома, вирома и метаболома крови для группы футболистов ($n=24$, возраст – 28 ± 3 года, индекс массы тела – $22,5 \pm 1,0$ кг/м²), получавших рацион согласно режиму тренировок, и группы сравнения из физически актив-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Тутельян В.А., Брагина Т.В.; сбор данных – Брагина Т.В.; статистическая обработка данных – Брагина Т.В.; написание текста – Шевелева С.А., Брагина Т.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Брагина Т.В., Шевелева С.А., Елизарова Е.В., Рыкова С.М., Тутельян В.А. Структура маркеров микробиоты кишечника в крови у спортсменов и их взаимосвязь с рационом питания // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 35–46. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-35-46>

Статья поступила в редакцию 16.05.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Tutelyan V.A., Bragina T.V.; data collection – Bragina T.V.; statistical data processing – Bragina T.V.; writing the text – Sheveleva S.A., Bragina T.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Bragina T.V., Sheveleva S.A., Elizarova E.V., Rykova S.M., Tutelyan V.A. The structure of blood gut microbiota markers in athletes and their relationship with the diet. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 35–46. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-35-46> (in Russian)

Received 16.05.2022. **Accepted** 01.07.2022.

ных лиц ($n=25$, возраст – 34 ± 5 лет, индекс массы тела – $21,8\pm 2,8$ кг/м²). Данные о фактическом рационе питания собраны с помощью дневников питания в течение 3 дней с последующей обработкой данных компьютерной программой для диетологов Nutrium 2.13.0. Для анализа рассчитывали индивидуальные суточные потребности в энергии и макронутриентах на основании величины основного обмена (по формуле Миффлина–Сан Жеора с учетом антропометрических данных), коэффициента физической активности (соответственно, IV и II группа).

Результаты. Анализ рациона спортсменов, сопоставленный с индивидуальными потребностями и рекомендациями Международного сообщества спортивного питания (ISSN), выявил недостаток сложных углеводов (5 ± 1 вместо $6,1\pm 0,3$ г/кг массы тела в сутки), избыток сахара (23 ± 4 вместо $<10\%$ от калорийности рациона). Эти показатели значимо выше, чем потребление аналогичных нутриентов у физически активных людей в группе сравнения. У футболистов по сравнению с группой физически активных людей обнаружены значимые изменения микробных маркеров для *Alcaligenes* spp., *Clostridium ramosum*, *Coryneform CDC-group XX*, *Staphylococcus epidermidis* ($p<0,001$), известные своей провоспалительной активностью в кишечнике, а также *Lactobacillus* spp. ($p<0,001$), выполняющие защитную функцию. Кроме того, у них возросли маркеры микобиома: *Candida* spp. ($p<0,001$), *Aspergillus* spp. ($p<0,001$), среди которых присутствуют потенциальные возбудители микозов, что не наблюдалось в группе сравнения. При этом повышение микробных маркеров *Alcaligenes* spp., *Coryneform CDC-group XX*, *Lactobacillus* spp., *Streptomyces* spp., *Candida* spp., *Micromycetes* spp., содержащих в клеточной стенке кампестерол, у футболистов положительно коррелировало с высокой калорийностью рациона ($p<0,001$). Аналогичная корреляция маркеров микобиома (*Micromycetes* spp., содержащих в клеточной стенке ситостерол, $\rho=0,346$, $p=0,015$) наблюдалась с избытком легкоусвояемых углеводов. С учетом полученных данных предложена коррекция рациона питания: доведение потребления углеводов до $7,3\text{--}7,5$ г/кг массы тела в сутки за счет включения в рацион хлебобулочных изделий из цельнозерновой муки и каш (до $300\text{--}370$ г/сут), ограничение простых сахаров (до $90\text{--}95$ г/сут).

Заключение. Высокие физические нагрузки приводят к изменениям структуры микробных маркеров в крови, в том числе к сдвигу в сторону повышения потенциально патогенных грибов. При этом предиктивную роль играет дисбаланс макронутриентов по количественному и качественному составу, избыток простых сахаров, недостаток медленно усвояемых углеводов. Для коррекции рациона предложено дополнительное включение в рацион их основных источников – продуктов из зерновых (каш и хлебобулочных изделий).

Ключевые слова: спортсмены; физическая активность; кишечная микробиота; микробиота; ГХ-МС; микробные маркеры

It is known that under conditions of ultra-high physical activity and a specific diet, the state of the microbiota plays a significant role in maintaining the health, metabolic and energy status of athletes.

The purpose of the study was to evaluate the composition of blood microbial markers in professional football players and physically active people and their correlation with diets in order to substantiate recommendations for their optimization.

Material and methods. In a cross-sectional study a group of football players ($n=24$, 28 ± 3 years old, body mass index – $22,5\pm 1,0$ kg/m²) who received a diet according to the training regimen, and a comparison group of physically active individuals ($n=25$, 34 ± 5 years old, body mass index – $21,8\pm 2,8$ kg/m²) have been examined. The method of gas chromatography-mass spectrometry was used to analyze microbial markers of microbiome, mycobiome, virome and blood metabolome populations. Data on actual dietary intake were collected using food diaries for 3 days, followed by data processing with the Nutrium 2.13.0 nutritional computer program. For analysis, individual daily requirements for energy and macronutrients have been calculated based on the basal metabolic rate (according to the Mifflin–San Geor formula, taking into account anthropometric data), the coefficient of physical activity (groups IV and II, respectively).

Results. The analysis of the athletes' diet, compared with individual requirements and with the recommendations of the International Society for Sports Nutrition (ISSN), revealed a lack of complex carbohydrates (5 ± 1 instead of $6,1\pm 0,3$ g/kg body weight day), an excess of sugars (23 ± 4 instead of $<10\%$ of kcal). These figures are significantly higher than the intake of similar nutrients in physically active people in the comparison group. In football players, compared with the comparison group, significant changes in microbial markers were found for *Alcaligenes* spp., *Clostridium ramosum*, *Coryneform CDC-group XX*, *Staphylococcus epidermidis* ($p<0,001$), known for their pro-inflammatory activity in the intestine, as well as for *Lactobacillus* spp. ($p<0,001$) performing a protective function. In addition, mycobiome markers were increased in athletes: *Candida* spp. ($p<0,001$), *Aspergillus* spp. ($p<0,001$), among which there are potential pathogens of mycoses. This was not observed in the comparison group. At the same time, an increase in the microbial markers of *Alcaligenes* spp., *Coryneform CDC-group XX*, *Lactobacillus* spp., *Streptomyces* spp., *Candida* spp., *Micromycetes* spp., containing campesterol in the cell wall, in football players positively correlated with a high calorie diet ($p<0,001$). A similar correlation of mycobiome markers (*Micromycetes* spp., containing sitosterol in the cell wall, $\rho=0,346$, $p=0,015$) was observed with an excess of easily digestible carbohydrates. Taking into account the data obtained, a correction of the diet have been proposed: increasing the consumption of carbohydrates to $7,3\text{--}7,5$ g/kg of body weight/day by including bakery products from whole grain flour and cereals in the diet (up to $300\text{--}370$ g/day), limiting simple sugars (up to $90\text{--}95$ g/day).

Conclusion. High physical activity leads to changes in the structure of blood microbial markers, including a shift towards an increase in potentially pathogenic fungi. Wherein, a predictive role is played by an imbalance of macronutrients in terms of quantitative and qualitative composition, an excess of simple sugars, and a lack of slowly digestible carbohydrates. To correct the diet, an additional inclusion in the diet of their main sources – products from cereals (cereals and bakery products) is proposed.

Keywords: athletes; physical activity; intestinal microbiota; microbiota; GC-MS; microbial markers

Высокие и продолжительные физические нагрузки у профессиональных спортсменов могут повышать риск функциональных расстройств физиологической деятельности других органов и систем. Так, компенса-

торное снижение кровотока в кишечнике в процессе тренировок, безусловно, отражается на его пищеварительной и иммунной функции, приводя в том числе к увеличению проницаемости слизистой оболочки, наруше-

нию абсорбции макро- и микронутриентов, что, в свою очередь, может оказывать негативное влияние на снижение работоспособности спортсмена и эффективности выполнения упражнений. Соответственно, это требует всестороннего изучения как механизмов возникновения нарушений, так и путей оптимизации функционирования кишечника у спортсменов.

Как правило, высокопрофессиональные спортсмены придерживаются специального рациона, особенно в тренировочный и предсоревновательный периоды. Нутритивный состав рационов варьирует в зависимости от вида и продолжительности тренировок для получения максимальной пользы от поступающих веществ и повышения эффективности тренировки, что лежит в основе производительности спортсменов [1–3].

В зависимости от нагрузок существует несколько подходов: рацион с низким содержанием углеводов и высоким содержанием жиров, белков (LCHF); диеты с высоким содержанием легкоусвояемых углеводов (H-CHO). Измерение функциональных показателей в работах [4–6] свидетельствовало, что рацион с более высоким содержанием углеводов может увеличить физическую работоспособность у спортсменов на выносливость, а недостаток углеводов в их рационе может приводить к эрголитическим эффектам [7, 8], т.е. снижать эффективность тренировки.

В этой связи спортсменам, которые выполняют сверхвысокие нагрузки, необходим рацион питания, который должен соответствовать их потребностям с учетом этих нагрузок. За рубежом такие рекомендации разработаны Академией питания и диетологии (Academy of Nutrition and Dietetics, AND), Диетологами Канады (Dietitians of Canada, DC) и Американским колледжем спортивной медицины (The American College of Sports Medicine, ACSM), Международным обществом спортивного питания (International Society of Sports Nutrition, ISSN) [9, 10]. В Российской Федерации подобные рекомендации приняты для юниоров [11], а для взрослых средняя энергетическая ценность и наборы продуктов определяются приложением № 1 к приказу Минспорта России от 30.10.2015 № 999 «Об утверждении требований к обеспечению подготовки спортивного резерва для спортивных сборных команд Российской Федерации». В МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (далее – МР 2.3.1.0253–21) также отражены потребности людей с высокой физической активностью [12].

С учетом приведенных аспектов и исходя из задачи оптимизации функционирования кишечника у спортсменов первостепенное значение приобретает сохранение здоровой кишечной микробиоты, определенные представители которой, как теперь стало известно, участвуют не только в метаболическом, но и в энергетическом обмене организма-хозяина, способствуя аккумуляции энергии из потребляемых нутриентов [13–15]. Поэтому важно выявлять многофакторные зависимости между составом рациона, составом ки-

шечной микробиоты и эффективностью физических упражнений для обоснования оптимальных подходов к наиболее эффективному потреблению нутриентов, которое необходимо для получения высоких спортивных результатов.

Для оценки таких зависимостей в данной работе изучена структура маркеров микробиоты кишечника, отражающих состояние ее различных представителей (бактерий, архей, грибов, вирусов) и некоторых метаболитов, рациона питания и их взаимосвязь у профессиональных спортсменов на выносливость по сравнению с физически активными людьми.

Материал и методы

Общая характеристика обследуемых групп

1-ю группу составляли футболисты самого высокого уровня подготовки (спорт мастер-класса) [24 человека, средние показатели роста – 181±6 см, массы тела – 74,2±7,3 кг (от 56 до 94 кг), возраста – 28±3 года, индекс массы тела – 22,5±1,0 кг/м²]. 2-ю группу (группа сравнения) составили здоровые физически активные люди, мужчины и женщины, занимающиеся систематически фитнесом в течение года с умеренными физическими нагрузками в течение 1 ч 2 раза в неделю [*n*=25, рост – 170±11 см, масса тела – 64±16 кг (от 46 до 111 кг), возраст – 34±5 лет, индекс массы тела – 21,8±2,8 кг/м²]. Обследуемые получали рацион согласно режиму тренировок. Обследование спортсменов проводили в подготовительный период годового тренировочного цикла. Протокол тренировки, которому следуют отдельные спортсмены, был разработан в соответствии с требованиями их вида спорта, тренировочными целями и этапом подготовительного периода.

Критерием исключения был прием антибиотиков и пробиотических препаратов за последний месяц.

Методы изучения фактического рациона питания

Количественная оценка фактического рациона питания была основана на анализе заполненных дневников питания в течение 3 дней (2 рабочих дня и 1 выходной), спортсмены обучались заполнению дневников с учетом информации, изложенной в МР 2.3.1.0253–21. Информацию обрабатывали с помощью программного обеспечения для диетологов Nutrium 2.13.0, соответственно рассчитывали средние показатели за 3 дня. Фактические рационы питания сопоставляли с индивидуальными суточными потребностями в макронутриентах (за исключением пищевых волокон) и энергии, рассчитанными на основании величины основного обмена (по формуле Миффлина – Сан Жеора с учетом антропометрических данных спортсменов обеих групп), коэффициента физической активности, приравненного для футболистов к лицам с высокой физической активностью (IV группа), для группы сравнения – к лицам с низкой физической активностью

(II группа) по энерготратам, а также с рекомендациями ISSN [9] для спортсменов, занимающихся упражнениями на выносливость, и для лиц, участвующих в общей фитнес-программе (далее – физически активные люди) и не обязательно тренирующихся для достижения каких-либо целей по производительности. Потребление пищевых волокон оценивали согласно рекомендациям, включенным в МР 2.3.1.0253–21.

Методы исследования микробиоты

Был использован метод газовой хромато-масс-спектрометрии с использованием системы газовой хроматографии Agilent 8890 (Agilent, США) для анализа всасывающихся в кровь микробных маркеров микрофлоры тонкой кишки (Разрешение Росздравнадзора на применение новой медицинской технологии ФС № 2010/038 от 24.02.2010). Метод основан на определении кишечных микроорганизмов различных родов и видов по присутствию для их клеточных стенок жирным кислотам, альдегидам, стеринам, а также уровня эндотоксина и плазмалогена. Для микроскопических грибов определяли специфические маркеры: гептадеценую кислоту 17:1 (*Candida* spp.), 2-окситетракозановую 2h24 (*Aspergillus* spp.); для остальных грибов – неспецифические маркеры эргостерол, кампестерол и ситостерол, входящие в состав их клеточных стенок; для вирусов определяли метаболиты холестерина: холестендиол (*Herpes simplex*), холестадиенон (*Cytomegalovirus*, Epstein – Barr virus).

Для анализа венозную кровь собирали в пробирку с ЭДТА. При необходимости биоматериал замораживали в морозильной камере холодильника при -18...-23 °С. Учитывали величины микробных маркеров, встречающихся в кишечной микрофлоре у взрослых людей с частотой >50 и <50% (определена путем статистической обработки результатов массового скрининга) [16]. Результаты, согласно программируемому расчету в вышеуказанной медицинской технологии, выражали в количестве микробных клеток или вирусных частиц на 1 г сырой массы кишечного содержимого, эквивалентном выявленным величинам микробных маркеров.

Статистическая обработка данных

Анализ данных выполнен с помощью программы StatTech v1.1.0 (разработчик – ООО «Статтех», РФ). Нормальность распределения наблюдений в каждой группе определяли по критерию Шапиро–Уилка. Используемые методы: *U*-критерий Манна–Уитни (*Me* [Q1–Q3]) и *t*-критерий Стьюдента в модификации Уэлча [*M*±*SD* (95% доверительный интервал (ДИ))], корреляцию оценивали по методу Пирсона. Показатели принимались как статистически значимые при *p*<0,05.

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (решение от 24.11.2021 № 21-21) и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Результаты

Анализ фактического питания спортсменов разных специализаций

Состояние фактического рациона питания спортсменов обследуемых групп показано в табл. 1.

С учетом приведенных данных в приказе Минспорта России от 30.10.2015 № 999 о средних энерготратах (4750 ккал/сут), используемых для расчета рационов питания спортсменов с большим объемом и интенсивностью физических нагрузок (к которым относятся профессиональные футболисты), калорийность фактических рационов для футболистов по сравнению с рассчитанными для них индивидуальными суточными потребностями (3839±241 ккал/сут) в период интенсивных тренировок можно было бы трактовать как недостаточную. В то же время известно, что при использовании дневников питания имеет место недооценка потребления пищи, составляющая не менее 10% [17].

По макронутриентному составу обнаружено, что в обеих группах преобладает белковая составляющая: она была больше как по средним значениям – в 1,4 раза у футболистов и в 1,1 раза у физически активных людей, так и по величинам, соотношенным с калорийностью потребляемых рационов, – в 1,7 и 1,5 раза соответственно.

Доля жиров в рационе у футболистов составляла 32±3% от калорийности суточного рациона, что в целом отвечало рассчитанным для них индивидуальным физиологическим потребностям в процентном соотношении макронутриентов. Тогда как в группе фитнеса при сравнении рациона с индивидуальными физиологическими потребностями доля потребляемых жиров превышала оптимальное значение в 1,4 раза, из них в избыточном количестве поступали насыщенные и мононенасыщенные жирные кислоты в 1,1–1,2 раза.

Совершенно явным был недостаток углеводов в рационах обследованных обеих групп. А именно, в абсолютных значениях футболисты потребляли в 1,4 раза меньше рассчитанных потребностей, а физически активные люди – в 1,8 раза. Это подтверждалось при оценке поступления макронутриента, соотношенного с калорийностью рациона: у футболистов 48±4%, у физически активных людей – 40±12% при рекомендуемых нормах 56–58% от калорийности рациона согласно МР 2.3.1.0253-21 (см. табл. 1).

При этом количество легкоусвояемых сахаров у футболистов в 2,3 раза превышало рекомендуемый индивидуальный уровень, а в группе фитнеса – в 1,2 раза.

Те же тенденции наблюдались при интерпретации данных о рационах потребления обследуемых спортсменов согласно рекомендациям ISSN [9]. Так, при рекомендации потребления спортсменами 8–12 г/кг в сутки углеводов (в том числе для целей увеличения максимального запаса эндогенного гликогена [18]) было выявлено, что футболисты получали углеводов в 1,9 раза меньше, чем требуется. Дефицит углеводов, по мнению

Таблица 1. Состояние фактического рациона питания у спортсменов на выносливость и физически активных людей по данным дневников питания [$M \pm SD$ (95% доверительный интервал), (min–max)]
Table 1. The state of the actual diet in endurance athletes and physically active people according to food diaries [$M \pm SD$ (95% confidence interval), (min–max)]

Показатель Index	Суточные потребности Daily requirements according				Обследуемые группы Surveyed groups		
	по данным расчетов индивидуальных потребностей в макроэлементах и энергии, с учетом величины основного обмена и коэффициента физической активности* the calculation of individual requirements for macronutrients and energy, taking into account the value of the basal metabolic rate and the coefficient of physical activity*	футболисты football players	группа сравнения comparison group	спортсмены athletes		фитнес-программа fitness program	футболисты football players
Калорийность рациона, ккал Diet calories, kcal	3839±241 (3737–3941)	2248±411 (2079–2419)	н/у	н/у	н/у	3193±133 (3137–3250)	1714±446 (1530–1898)
Белок, г / Protein, g	115±7 (103–127)	73±13 (68–79)	н/у	н/у	н/у	160±7 (157–163)	83±30 (71–96)
Белок, % от ккал Protein, % of kcal	12*	13*	н/у	н/у	15–20	20±3 (19–22)	20±6 (17–22)
Белок, г/кг массы тела в сутки Protein, g/kg body weight per day	1,6±0,1 (1,5–1,6)	1,2±0,1 (1,1–1,2)	1,4–2,0	0,8–1,2	0,8–1,2	2,2±0,2 (2,07–2,3)	1,3±0,4 (1,2–1,5)
Жиры, г / Fat, g	128±8 (125–131)	75±14 (69–81)	н/у	н/у	н/у	116±13 (111–122)	77±22 (68–87)
Жиры, % от ккал Fat, % of kcal	30*	30*	н/у	25–35	25–35	32±3 (31–33)	41±10 (37–45)
Жиры, г/кг массы тела в сутки Fat, g/kg body weight per day	1,7±0,1 (1,7–1,8)	1,2±0,1 (1,1–1,2)	н/у	0,5–1,5	0,5–1,5	1,6±0,3 (1,5–1,7)	0,7±0,2 (0,5–0,9)
Насыщенные жирные кислоты, % от ккал Saturated fatty acids, % of kcal	10*	10*	н/у	н/у	н/у	11±2 (10–12)	12±5 (10–14)
Мононенасыщенные жирные кислоты, % от ккал Monounsaturated fatty acids, % of kcal	10*	10*	н/у	н/у	н/у	12±1 (12–13)	16±4 (14–18)
Полиненасыщенные жирные кислоты, % от ккал Polyunsaturated fatty acids, % of kcal	6–10*	6–10*	н/у	н/у	н/у	6±1 (6–6)	9±4 (7–11)
Углеводы (в том числе моно- и дисахариды), г Carbohydrates (including mono- and disaccharides), g	(537–557)±35 (523–572)	(314–326)±60 (290–351)	н/у	н/у	н/у	394±28 (382–405)	177±76 (145–208)
Углеводы, % от ккал Carbohydrates, % of kcal	56–58*	56–58*	н/у	н/у	45–55	48±4 (46–50)	40±12 (35–45)
Углеводы, г/кг массы тела в сутки Carbohydrates, g/kg body weight per day	(7,3–7,5)±0,3 (7,1–7,7)	(4,9–5,2)±0,5 (4,8–5,3)	8–12	3–5	3–5	5,4±0,6 (5,1–5,6)	2,9±1,3 (2,3–3,4)
Сахар добавленный, % от ккал Added sugar, % of kcal	<10*	<10*	н/у	н/у	н/у	23±4 (21–24)	12±7 (9–15)
Пищевые волокна, г Dietary fiber, g	20–25*	20–25*	н/у	н/у	н/у	39±5 (37–41)	19±9 (16–23)

Примечание. * – МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (для взрослых IV и II групп по физической активности соответственно); «н/у» – не установлено.

Note. * – MR 2.3.1.0253–21 «Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation» (for adults of groups IV and II in terms of physical activity respectively); «н/у» – not established.

C. Kerkisick и соавт. [18], не позволяет обеспечить максимальный запас энергии, следовательно, неблагоприятно сказывается на выносливости при физических нагрузках [5, 19, 20]. Что касается белка, то потребление этого макронутриента профессиональными футболистами по сравнению с рекомендациями ISSN [9] было в среднем в 1,3 раза больше.

Участники группы сравнения получали достаточное, по рекомендациям ISSN [9], количество белка, но избыточное количество жира (в 1,4 раза в процентном соотношении) и недостаточное углеводов (в том числе моно- и дисахаридов).

Такой сдвиг может приводить к ухудшению результатов у спортсменов, тренировки которых направлены на выносливость, и поэтому их рацион питания требует диетологической коррекции.

Анализ состава микробиоты спортсменов различных специализаций

В целом по результатам проведенного анализа в крови у спортсменов обнаружены маркеры бактерий, грибов, вирусов, эндотоксина и плазмалогена. Не выявлено маркеров простейших. Наиболее многочисленной была группа бактериальных маркеров. Было обнаружено 28 маркеров для кишечных микроорганизмов, встречающихся в >50% случаев, и 3 редких. Составление изученных бактериальных маркеров отражено в табл. 2.

Основные отличия по сравнению с референсными значениями у футболистов были выявлены в содержании популяций *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp., уровни которых снижались, и *Lactobacillus* spp., которые, наоборот, росли. У физически активных лиц также отмечено уменьшение содержания маркеров бифидобактерий и зубактерий, при этом и популяция лактобацилл снижалась значимо по отношению к величинам, принимаемым за норму. Что касается сопоставления групп между собой, то были заметны различия в уровнях некоторых видов клостридий: у футболистов – *Clostridium ramosum*, у лиц из группы сравнения, не имеющих чрезмерных нагрузок, – *Clostridium tetani*. По остальным маркерам микробиоты в обследуемых группах изменения не отмечались или были схожими.

При этом оптимальной картины по структуре микробных маркеров (близкой к установленным референсным величинам) не отмечено у обследованных обеих групп. Соответственно, нарушения состава микробных маркеров могут быть обусловлены выявленными нарушениями в структуре питания. Так, в рационе футболистов было резко повышено количество белка, что может приводить к повышению содержания представителей семейства *Clostridiaceae*. Преобладание пищевых волокон в рационе питания футболистов может обуславливать повышение таких сахаролитических представителей, как *Clostridium* spp., *Ruminococcus* spp. Представители защитной бактериальной флоры *Bifidobacterium* spp. по сравнению с референс-

ными значениями для этих микроорганизмов были снижены в обеих группах. В то же время у футболистов было повышено содержание *Lactobacillus* spp. по сравнению с референсными значениями и по отношению к группе сравнения. О похожих тенденциях сообщалось в работе других авторов [21]. Возможно, это связано с биохимическими процессами при усиленной мышечной нагрузке за счет повышения образования лактата и его проникновения по системе воротной вены в кишечник, который участвует в метаболизме кишечной микробиоты. Подобный механизм изменений микробиоты кишечника также подтверждался в опубликованных ранее исследованиях, которые показали, что у спортсменов, упражнения которых направлены на выносливость (легкоатлеты на длинные дистанции [22] и рацион которых характеризуется углеводного-белковой направленностью), происходит повышение уровня представителей защитной флоры *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* по сравнению с группой сравнения. А у спортсменов, упражнения которых направлены на силу (бодибилдеры [22], регбисты [23] с рационом белково-жировой направленности), приводит к противоположному эффекту: снижению численности родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, а при повышении в рационе жиров – к повышению представителей семейства *Clostridiaceae*.

На рисунке представлено сравнение содержания основных бактериальных популяций у обследуемых в обеих группах. Как видно из рисунка, их уровни в обследуемых группах также изменялись и показывали зависимость от характера нагрузок. А именно, статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$) регистрировались у спортсменов-футболистов и проявлялись в повышении уровня *Alcaligenes* spp., *Clostridium ramosum*, *Corineform CDC-group XX*, *Lactobacillus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Streptomyces* spp.; у физически активных лиц – в повышении *Actinomyces viscosus*, *Clostridium tetani*, *Eubacterium* spp., *Pseudonocardia* spp., *Streptococcus mutans*, *Streptococcus* spp. Наибольшая разница выявлена в содержании таких популяций, как *Lactobacillus* spp., *Eubacterium* spp., а также *Alcaligenes* spp., *Staphylococcus epidermidis* (2 последние относятся к условно-патогенным представителям флоры). Кроме того, отмечена положительная корреляционная связь между калорийностью рациона и представителями микробиоты [r_{xy}/r (коэффициент корреляции Пирсона); теснота связи по шкале Чеддока; p]: для *Alcaligenes* spp. [0,67; Заметная; <0,001]; *Coryneform CDC-group XX* [0,53; Заметная; <0,001]; *Lactobacillus* spp. [0,55; Заметная; <0,001]; *Streptomyces* spp. [0,50; Заметная; 0,003].

Также установлено статистически значимое различие ($p < 0,001$) в содержании в крови эндотоксина с преобладанием в 2 раза у футболистов по сравнению с физически активными людьми – величины этого показателя у них составили $0,34 \pm 0,09$ [0,3–0,38] против $0,17 \pm 0,09$ [0,13–0,21] нмоль/мл ($M \pm SD$ [95% ДИ]) соответственно.

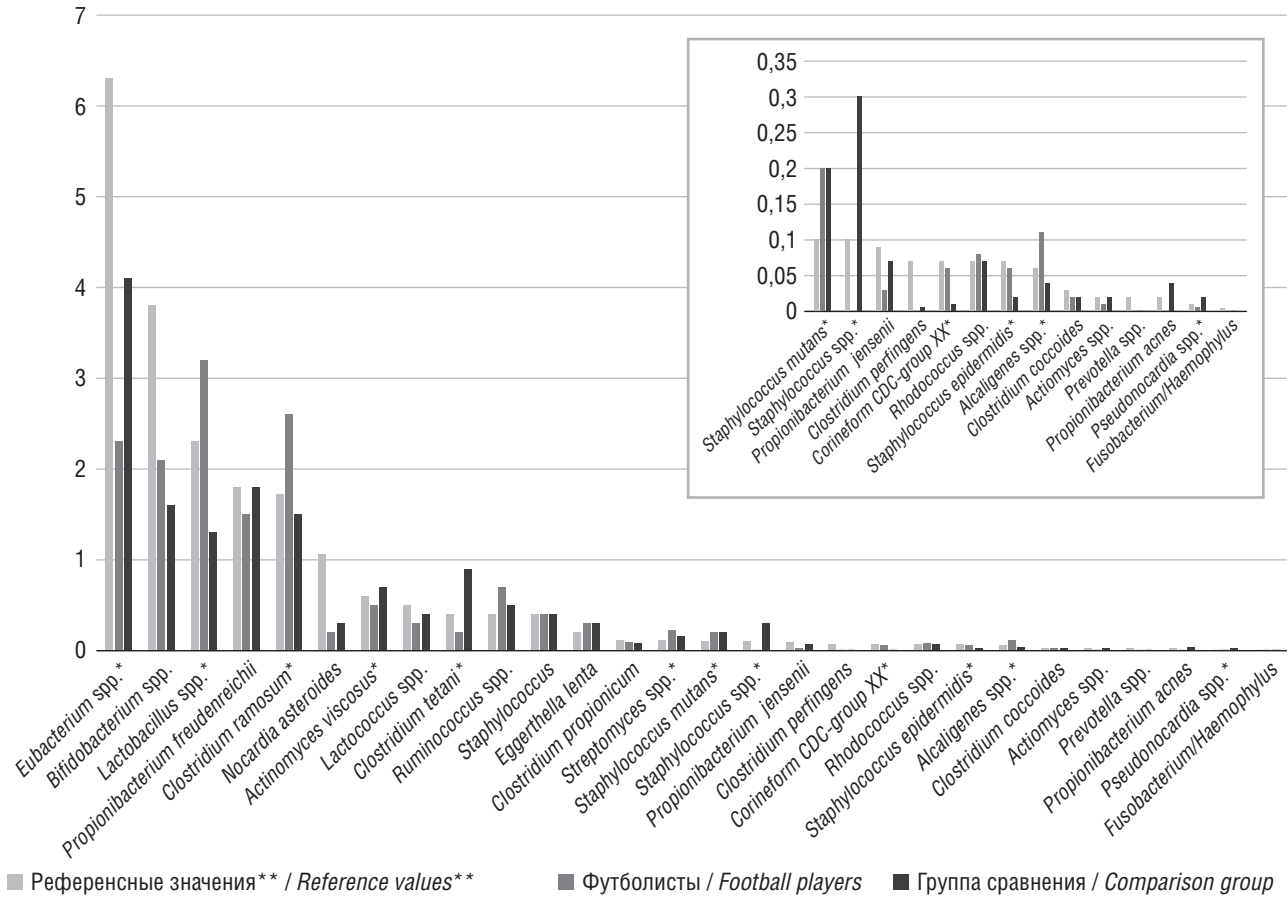
Таблица 2. Содержание микроорганизмов в кишечнике у спортсменов, эквивалентное величинам микробных маркеров в крови (количество микробных клеток/г кишечного содержимого), M±SD (95% доверительный интервал)

Table 2. The number of microorganisms in the intestines of athletes, equivalent to the levels of blood microbial markers (the number of cells per gram of intestinal contents), M±SD (95% confidence interval)

Показатель Index	Референсные значения / Reference values [16]	Обследуемые группы / Surveyed groups		p*
		футболисты / football players	группа сравнения / comparison group	
Микробные маркеры, встречающиеся в >50% случаев / Microbial markers occurring in >50% of cases				
<i>Actinomyces</i> spp.	0,02 ±0,01×10 ⁸	0,0098±0,009 (0,006–0,01)×10 ⁸	0,02±0,03 (0,009–0,03)×10 ⁸	0,076
<i>Actinomyces viscosus</i>	0,6±0,2×10 ⁸	0,5±0,1 (0,5–0,6)×10 ⁸	0,7±0,2 (0,6–0,7)×10 ⁸	0,037
<i>Alcaligenes</i> spp.	0,06±0,04×10 ⁸	0,11±0,03 (0,1–0,1)×10 ⁸	0,04±0,02 (0,03–0,05)×10 ⁸	<0,001
<i>Bifidobacterium</i> spp.	3,8±1,5×10 ⁸	2,1±0,9 (1,7–2,5)×10 ⁸	1,6±1,1 (1,2–2,1)×10 ⁸	0,1
<i>Clostridium coccooides</i>	0,03±0,02×10 ⁸	0,02±0,01 (0,01–0,02)×10 ⁸	0,02±0,05 (0,005–0,04)×10 ⁸	0,67
<i>Clostridium perfringens</i>	0,07±0,06×10 ⁸	0±0 (0–0)×10 ⁸	0,006±0,009 (0,001–0,001)×10 ⁸	0,33
<i>Clostridium propionicum</i>	0,11±0,08×10 ⁸	0,09±0,04 (0,08–0,1)×10 ⁸	0,08±0,09 (0,04–0,1)×10 ⁸	0,32
<i>Clostridium ramosum</i>	1,7±1,03×10 ⁸	2,6±0,9 (2,2–3,0)×10 ⁸	1,5±1,1 (1,04–1,97)×10 ⁸	<0,001
<i>Clostridium tetani</i>	0,4±0,2×10 ⁸	0,2±0,1 (0,1–0,2)×10 ⁸	0,9±1,8 (0,14–1,66)×10 ⁸	0,007
<i>Corineform CDC-group XX</i>	0,07±0,05×10 ⁸	0,06±0,04 (0,04–0,08)×10 ⁸	0,01±0,03 (0,003–0,02)×10 ⁸	<0,001
<i>Eggerthella lenta</i>	0,2±0,2×10 ⁸	0,3±0,1 (0,2–0,3)×10 ⁸	0,3±0,1 (0,2–0,3)×10 ⁸	0,7
<i>Eubacterium</i> spp.	6,3±3,1×10 ⁸	2,3±1,1 (1,8–2,8)×10 ⁸	4,1±1,7 (3,4–4,8)×10 ⁸	<0,001
<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	0,005±0,004×10 ⁸	0±0 (0–0)×10 ⁸	0±0 (0–0)×10 ⁸	0,3
<i>Lactobacillus</i> spp.	2,3±0,8×10 ⁸	3,2±1,3 (2,6–3,7)×10 ⁸	1,3±0,8 (0,9–1,6)×10 ⁸	<0,001
<i>Lactococcus</i> spp.	0,5±0,4×10 ⁸	0,3±0,1 (0,3–0,4)×10 ⁸	0,4±0,5 (0,2–0,6)×10 ⁸	0,8
<i>Neocardia asteroides</i>	1,06±0,87×10 ⁸	0,2±0,1 (0,2–0,3)×10 ⁸	0,3±0,3 (0,2–0,4)×10 ⁸	0,1
<i>Prevotella</i> spp.	0,02±0,01×10 ⁸	0±0 (0–0)×10 ⁸	0 (0–0)×10 ⁸	–
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,02±0,01×10 ⁸	0±0,03 (0–0,02)×10 ⁸	0,04±0,09 (0–0,08)×10 ⁸	0,1
<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	1,8±0,8×10 ⁸	1,5±0,5 (1,3–1,8)×10 ⁸	1,8±0,8 (1,5–2,1)×10 ⁸	0,1
<i>Propionibacterium jensenii</i>	0,09±0,06×10 ⁸	0,03±0,04 (0–0,04)×10 ⁸	0,07±0,18 (0–0,1)×10 ⁸	0,23
<i>Pseudomonocardia</i> spp.	0,01±0,01×10 ⁸	0,006±0,005 (0,004–0,009)×10 ⁸	0,02±0,02 (0,009–0,03)×10 ⁸	0,01
<i>Rhodococcus</i> spp.	0,07±0,06×10 ⁸	0,08±0,04 (0,06–0,1)×10 ⁸	0,07±0,03 (0,05–0,08)×10 ⁸	0,1
<i>Ruminococcus</i> spp.	0,4±0,2×10 ⁸	0,7±0,2 (0,6–0,8)×10 ⁸	0,5±0,3 (0,4–0,5)×10 ⁸	0,1
<i>Staphylococcus</i>	0,4±0,1×10 ⁸	0,4±0,1 (0,3–0,4)×10 ⁸	0,4±0,1 (0,3–0,5)×10 ⁸	0,08
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,07±0,04×10 ⁸	0,06±0,03 (0,05–0,07)×10 ⁸	0,02±0,02 (0,01–0,03)×10 ⁸	<0,001
<i>Streptococcus mutans</i>	0,1±0,1×10 ⁸	0,2±0,08 (0,1–0,2)×10 ⁸	0,2±0,1 (0,2–0,3)×10 ⁸	0,008
<i>Streptococcus</i> spp.	0,1±0,1×10 ⁸	0 (0–0)×10 ⁸	0,3±0,4 (0,1–0,5)×10 ⁸	0,003
<i>Streptomyces</i> spp.	0,11±0,06×10 ⁸	0,22±0,06 (0,2–0,3)×10 ⁸	0,16±0,08 (0,1–0,2)×10 ⁸	0,001
Микробные маркеры, встречающиеся в >50% случаев / Microbial markers occurring in >50% of cases				
<i>Vacillus cereus</i>	2±2×10 ⁸	0±0×10 ⁸	0,001±0,005×10 ⁸	0,348
<i>Clostridium histolyticum</i>	7±5×10 ⁸	0±0×10 ⁸	0,009±0,048×10 ⁸	0,378
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623	14±11×10 ⁸	0±0×10 ⁸	0,001±0,008×10 ⁸	1

* – статистическая значимость различий между группами.

* – statistical significance of differences between groups.



Содержание основных групп и видов микроорганизмов в кишечнике спортсменов (медиана кл/г×10⁸)

* – статистически значимые различия между группами обследуемых; ** – [16].

The content of the main groups and types of microorganisms in the intestines of athletes (median cells/g ×10⁸)

* – differences between the groups are significant; ** – [16].

Это может служить подтверждением того, что высокие физические нагрузки влияют на уровни грамотрицательных бактерий, которые, являясь непосредственными источниками эндотоксина в кишечнике, возможно, ведут к ослаблению плотности межклеточных контактов и большему всасыванию эндотоксина [24].

В опубликованных исследованиях микробиоты кишечника у спортсменов отсутствуют данные по поведению других членов экосистемы, таких как грибы и вирусы, и их влиянию на уровень адаптации микробиоты кишечника к высоким физическим нагрузкам. Изученное нами состояние микробных маркеров микроскопических грибов отражены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, содержание всех 4 маркеров микроскопических грибов было выше у футболистов, у которых уровни 3 из них превышали референсные величины от 1,6 до 2,1 раза. Наиболее высокие значения были установлены для дрожжеподобных грибов *Candida* spp. (их медиана превышала даже верхнюю границу диапазона референсных значений), относящихся к условно-патогенной микрофлоре и способных поддерживать

дисбиотические нарушения в кишечнике. Это важный факт, поскольку известно, что изменение микобиоты наиболее часто фиксируется при сдвиге в рационе количества и качества углеводов. При проведении корреляционного анализа взаимосвязи микроскопических грибов и сахара (г) выявлены следующие значения: для *Candida* spp. [0,623; Заметная; <0,001]; *Aspergillus* spp. [0,289; Умеренная; 0,044]; *Micromyces* spp. (кампестерол) [0,515; Заметная; <0,001]; *Micromyces* spp. (ситостерол) [0,346; Умеренная; 0,015]. Также отмечена положительная корреляция между калорийностью рациона и представителями микофлоры: для *Candida* spp. [0,688; Заметная; <0,001]; *Aspergillus* spp. [0,426; Умеренная; 0,02]; *Micromyces* spp. (кампестерол) [0,591; Заметная; <0,001]; *Micromyces* spp. (ситостерол) [0,405; Умеренная; 0,004].

Наши результаты подтвердили положительную корреляцию между потреблением легкоусвояемых углеводов (в рационе футболистов содержание в 2 раза больше допустимого) и представителями *Candida* spp., *Aspergillus* spp., которые являются условно-патогенными микро-

Таблица 3. Содержание маркеров микроскопических грибов в крови у спортсменов (эквивалент количества клеток/г кишечного содержимого) $M \pm SD$ (95% доверительный интервал)**Table 3.** Content of microscopic fungi in the intestines of athletes (number of cells per gram of intestinal contents) $M \pm SD$ (95% confidence interval)

Показатель <i>Index</i>	Референсные значения <i>Reference values</i> [16]	Обследуемые группы / <i>Surveyed Groups</i>		<i>p</i> *
		футболисты / <i>football players</i>	группа сравнения / <i>comparison group</i>	
<i>Candida</i> spp.	$0,49 \pm 0,32 \times 10^8$	$1,01 \pm 0,3 (0,88-1,13) \times 10^8$	$0,46 \pm 0,28 (0,35-0,58) \times 10^8$	<0,001
<i>Aspergillus</i> spp.	$0,19 \pm 0,13 \times 10^8$	$0,20 \pm 0,16 (0,13-0,27) \times 10^8$	$0,08 \pm 0,06 (0,06-0,11) \times 10^8$	0,003
<i>Micromycetes</i> spp. (кампестерол) / (<i>campesterol</i>)	$0,79 \pm 0,55 \times 10^8$	$1,53 \pm 0,59 (1,28-1,78) \times 10^8$	$0,81 \pm 0,35 (0,66-0,95) \times 10^8$	<0,001
<i>Micromycetes</i> spp. (ситостерол) / (<i>sitosterol</i>)	$0,86 \pm 0,52 \times 10^8$	$1,39 \pm 0,68 (1,11-1,68) \times 10^8$	$0,89 \pm 0,42 (0,72-1,06) \times 10^8$	0,004

* – статистическая значимость различий между группами.

* – statistical significance of differences between groups.

организмами и могут негативно сказываться на результативности физических нагрузок, что требует коррекции рациона.

С учетом полученных данных для футболистов необходимо, во-первых, доведение суточного потребления углеводов до оптимального уровня индивидуальных потребностей 7,3–7,5 г на 1 кг массы тела в сутки (см. табл. 1) за счет увеличения доли в рационе до 300–370 г/сут сложных углеводов, содержащихся в хлебобулочных изделиях из цельнозерновой муки и кашах, а во-вторых – ограничение легкоусвояемых углеводов (до 90–95 г/сут), что будет соответствовать рекомендациям о доле добавленного сахара <10% от калорийности.

Обсуждение

Таким образом, высокие физические нагрузки у профессиональных спортсменов и используемые на их фоне рационы питания достоверно влияют на картину кишечной микробиоты по сравнению со значимыми более низкими нагрузками у физически активных лиц. Это проявляется в изменении содержания наиболее представленных в ней популяций бактерий таких родов, как *Eubacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., и представителей семейства *Clostridiaceae*: *Clostridium ramosum*, *Clostridium tetani*, семейства *Ruminococcaceae*: *Ruminococcus* spp., относящихся к типу *Firmicutes*; семейства *Nocardiaceae*: *Nocardia asteroides*, относящихся к типу *Actinobacteria*. При этом из опубликованных ранее работ известно, что некоторые представители *Eubacterium* spp. могут способствовать производству КЦЖК, таких как бутират [25, 26], в результате ферментации полисахаридов, а трофические взаимодействия с бактериями из семейства *Bifidobacteriaceae*, которые являются признанными представителями защитной микрофлоры, могут быть полезны для метаболизма организма-хозяина [27]. Уровень этих бактерий зависит от рациона питания. Так, их присутствие в кишечнике в значительной степени связано с повышенным

потреблением неперевариваемых полисахаридов и, как было показано, уменьшается с увеличением соотношения белка/жира в рационе [28]. Эти наблюдения подтверждаются недавними исследованиями, посвященными использованию некоторыми видами *Eubacterium* устойчивых к пищеварению сложных углеводов [29–31].

Фактическое питание футболистов характеризовалось выраженной белковой направленностью (превышение индивидуальных потребностей составляло в среднем 39%), при высокой доле простых сахаров (превышение около 90%) и избытке насыщенных и недостатке полиненасыщенных жирных кислот (в % от калорийности). При этом при расчете на 1 кг массы тела потребление белка превышало рекомендуемые суточные потребности (превышение около 38%), а потребление углеводов было недостаточным (недостаток около 35%), в их доле не хватало сложных углеводов (недостаток в 2,1 раза).

В целях оптимизации питания спортсменов разработаны рекомендации по коррекции рациона их питания.

Выводы

1. В фактическом питании спортсменов наблюдался дисбаланс с преобладанием белковой составляющей и высоким уровнем простых углеводов.
2. Показатели бактериальной составляющей микробиоты характеризовались повышением лактатзависимых представителей вследствие повышения физических нагрузок и увеличения выработки лактата, включая выделение его в просвет кишечника и участие в метаболических процессах микробиоты кишечника, и увеличением популяций *Clostridium* в ответ на повышение содержания белка в рационе.
3. Установлено наличие заметной положительной корреляционной связи между уровнем микрофлоры и потреблением повышенного количества легкоусвояемых углеводов у профессиональных спортсменов.
4. Предложена коррекция питания, которая состоит в увеличении потребления медленно усвояемых углеводов и сокращении потребления сахара.

Сведения об авторах

Брагина Таисья Владимировна (Taisya V. Bragina) – аспирант кафедры гигиены питания и токсикологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr.taisya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7475-134X>

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

E-mail: sheveleva@ion.ru

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

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

E-mail: enota---@mail.ru

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

Рыкова Светлана Михайловна (Svetlana M. Rykova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: parma2009@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6695-4876>

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

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

Литература

- Burke L.M., Hawley J.A., Jeukendrup A., Morton J.P., Stellingwerff T., Maughan R.J. Toward a common understanding of diet-exercise strategies to manipulate fuel availability for training and competition preparation in endurance Sport // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2018. Vol. 28, N 5. P. 451–463. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0289>
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Погожева А.В. Спортивное питание: от теории к практике. Москва : ТД ДеЛи, 2020. 256 с. ISBN 978-5-6042712-9-2
- Никитюк Д.Б., Кобелькова И.В. Спортивное питание как модель максимальной индивидуализации и реализации интегративной медицины // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 203–210. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10054>
- Bradley W.J., Hannon M.P., Benford V., Morehen J.C., Twist C., Shepherd S. et al. Metabolic demands and replenishment of muscle glycogen after a rugby league match simulation protocol // *J. Sci. Med. Sport.* 2017. Vol. 20, N 9. P. 878–883. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.02.005>
- Durkalec-Michalski K., Zawieja E.E., Zawieja B.E., Jurkowska D., Buchowski M.S., Jeszka J. Effects of low versus moderate glycemic index diets on aerobic capacity in endurance runners: Three-week randomized controlled crossover trial // *Nutrients.* 2018. Vol. 10, N 3. P. 370. DOI: <https://doi.org/10.3390/NU10030370>
- O'Brien L., Collins K., Webb R., Davies I., Doran D., Amirabdollahian F. The effects of pre-game carbohydrate intake on running performance and substrate utilisation during simulated gaelic football match play // *Nutrients.* 2021. Vol.13, N 5. P. 1392. DOI: <https://doi.org/10.3390/NU13051392>
- Macdermid P.W., Stannard S.R. A whey-supplemented, high-protein diet versus a high-carbohydrate diet: Effects on endurance cycling performance // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2006. Vol.16, №1. P. 65. DOI: <https://doi.org/10.1123/IJSNEM.16.1.65>
- Gillen J.B., West D.W.D., Williamson E.P., Fung H.J.W., Moore D.R. Low-carbohydrate training increases protein requirements of endurance athletes // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. Vol. 51, N 11. P. 2294–2301. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002036>
- Jäger R., Kerksick C.M., Campbell B.I., Cribb P.J., Wells S.D., Skwiat T.M. et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14. P. 20. DOI: <https://doi.org/10.1186/S12970-017-0177-8>
- Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2016. Vol. 116, N 3. P. 501–528. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006>
- Кобелькова И.В., Никитюк Д.Б., Раджабканиев Р.М., Выборная К.В., Лавриненко С.В., Семенов М.М. Нормативная база в области спортивной нутрициологии у взрослых в Российской Федерации (обзор литературы) // *Клиническое питание и метаболизм.* 2020. Т. 1, № 3. С. 144–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50227>
- Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопросы питания.* 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
- Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest // *Nature.* 2006. Vol. 444, N 7122. P. 1027–1031. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature05414>
- Bäckhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F., Gordon J.I. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007. Vol. 104, N 3. P. 979–984. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0605374104>
- Plovier H., Cani P.D. Microbial Impact on host metabolism: opportunities for novel treatments of nutritional disorders? // *Microbiol. Spectr.* 2017. Vol. 5, N 3. DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0002-2016>
- Токарев М.Ю., Платонова А.Г. Патент на изобретение № 2715223. Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01). - 02.12.2019. Бюл. № 12. 23 с. (Способ определения референтных значений показателей микроорганизмов, исследуемых методом хромато-масс-спектрометрии <https://patentimages.storage.googleapis.com/2f/cd/91/bd555c03ee33c4/RU2715223C1.pdf>)
- Ortega R.M., Perez-Rodrigo C., Lopez-Sobaler A.M. Dietary assessment methods: dietary records // *Nutr. Hosp.* 2015. Vol. 31, Suppl 3. P. 38–45. DOI: <https://doi.org/10.3305/NH.2015.31.SUP3.8749>
- Kerksick C.M., Arent S., Schoenfeld B.J., Stout J.R., Campbell B., Wilborn C.D. et al. International society of sports nutrition position stand:

- nutrient timing // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14, N 1. P. 33. DOI: <https://doi.org/10.1186/S12970-017-0189-4>
19. Burke L.M., Ross M.L., Garvican-Lewis L.A., Welvaert M., Heikura I.A., Forbes S.G., et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers // *J. Physiol.* 2017. Vol. 595, N 9. P. 2785–2807. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP273230>
 20. Kerkick C.M., Wilborn C.D., Roberts M.D., Smith–Ryan A., Kleiner S.M., Jäger R., et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2018. Vol. 15, N 1. P. 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/S12970-018-0242-Y>
 21. Scheiman J., Luber J.M., Chavkin T.A., MacDonald T., Tung A., Pham L.–D., et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism // *Nat. Med.* 2019. Vol. 25, N 7. P. 1104–1109. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0485-4>
 22. Jang L.–G., Choi G., Kim S.–W., Kim B.–Y., Lee S., Park H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2019. Vol. 16, N 1. P. 21. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0290-y>
 23. Clarke S.F., Murphy E.F., O’Sullivan O., Lucey A.J., Humphreys M., Hogan A., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity // *Gut.* 2014. Vol. 63, N 12. P. 1913–1920. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541>
 24. Fuke N., Nagata N., Sukanuma H., Ota T. Regulation of gut microbiota and metabolic endotoxemia with dietary factors // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 10. P. 2277. DOI: <https://doi.org/10.3390/NU11102277>
 25. Engels C., Ruscheweyh H.–J., Beerenwinkel N., Lacroix C., Schwab C. The common gut microbe *eubacterium hallii* also contributes to intestinal propionate formation // *Front. Microbiol.* 2016. Vol. 7. P. 713. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00713>
 26. Ríos-Covián D., Ruas-Madiedo P., Margolles A., Gueimonde M., de Los Reyes-Gavilán C.G., Salazar N. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health // *Front. Microbiol.* 2016. Vol. 7. P. 185. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00185>
 27. Bunesova V., Lacroix C., Schwab C. Mucin cross-feeding of infant *Bifidobacteria* and *Eubacterium hallii* // *Microb. Ecol.* 2018. Vol. 75, N 1. P. 228–238. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-017-1037-4>
 28. Duncan S.H., Belenguer A., Holtrop G., Johnstone A.M., Flint H.J., Lobley G.E. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces // *Appl. Environ. Microbiol.* 2007. Vol. 73, N 4. P. 1073–1078. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.02340-06>
 29. Scott K.P., Martin J.C., Duncan S.H., Flint H.J. Prebiotic stimulation of human colonic butyrate-producing bacteria and bifidobacteria, *in vitro* // *FEMS Microbiol. Ecol.* 2014. Vol. 87, N 1. P. 30–40. DOI: <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12186>
 30. Cockburn D.W., Orlovsky N.I., Foley M.H., Kwiatkowski K.J., Bahr C.M., Maynard M., et al. Molecular details of a starch utilization pathway in the human gut symbiont *Eubacterium rectale* // *Mol. Microbiol.* 2015. Vol. 95, N 2. P. 209–230. DOI: <https://doi.org/10.1111/mmi.12859>
 31. O.Sheridan P., Martin J.C., Lawley T.D., Browne H.P., Harris H.M.B., Bernalier–Donadille A., et al. Polysaccharide utilization loci and nutritional specialization in a dominant group of butyrate-producing human colonic Firmicutes // *Microb. Genom.* 2016. Vol. 2, N 2. DOI: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000043>

References

1. Burke L.M., Hawley J.A., Jeukendrup A., Morton J.P., Stellingwerff T., Maughan R.J. Toward a common understanding of diet-exercise strategies to manipulate fuel availability for training and competition preparation in endurance sport. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 28 (5): 451–63. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsem.2018-0289>
2. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Pogozheva V.A. Sports nutrition: from theory to practice. Moscow: TD DeLi; 2020: 256 p. ISBN 978-5-6042712-9-2 (in Russian)
3. Nikityuk D.B., Kobelkova I.V. Sports nutrition as a model of maximum individualization and implementation of integrative medicine. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020. 89 (4): 203–10. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10054> (in Russian)
4. Bradley W.J., Hannon M.P., Benford V., Morehen J.C., Twist C., Shepherd S., et al. Metabolic demands and replenishment of muscle glycogen after a rugby league match simulation protocol. *J Sci Med Sport.* 2017; 20 (9): 878–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.02.005>
5. Durkalec-Michalski K., Zawieja E.E., Zawieja B.E., Jurkowska D., Buchowski M.S., Jeszka J. Effects of low versus moderate glycemic index diets on aerobic capacity in endurance runners: Three-week randomized controlled crossover trial. *Nutrients.* 2018; 10 (3): 370. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10030370>
6. O’Brien L., Collins K., Webb R., Davies I., Doran D., Amirabdollahian F. The effects of pre-game carbohydrate intake on running performance and substrate utilisation during simulated gaelic football match play. *Nutrients.* 2021; 13 (5): 1392. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051392>
7. Macdermid P.W., Stannard S.R. A whey-supplemented, high-protein diet versus a high-carbohydrate diet: effects on endurance cycling performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2006; 16 (1): 65–77. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsem.16.1.65>
8. Gillen J.B., West D.W.D., Williamson E.P., Fung H.J.W., Moore D.R. Low-carbohydrate training increases protein requirements of endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2019; 51 (11): 2294–301. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002036>
9. Jäger R., Kerkick C.M., Campbell B.I., Cribb P.J., Wells S.D., Skwiat T.M., et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0177-8>
10. Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet.* 2016. 116 (3): 501–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006>
11. Kobelkova I. V., Nikityuk D. B., Radjabkadiev R. M., Vybornaya K. V., Lavrinenko S. V., Semenov M. M. Regulatory framework in the field of sports nutrition in adults in the Russian Federation (literature review). *Klinicheskoe pitanie i metabolism [Clinical Nutrition and Metabolism]*. 2020; 1 (3): 144–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50227> (in Russian)
12. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
13. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006; 444 (7122): 1027–31. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature05414>
14. Bäckhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F., Gordon J.I. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104 (3): 979–84. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0605374104>
15. Plovier H., Cani P.D. Microbial impact on host metabolism: opportunities for novel treatments of nutritional disorders? *Microbiol Spectr.* 2017; 5 (3). DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0002-2016>
16. Tokarev M.Yu., Platonova A.G. Patent for invention No. 2715223 Russian Federation, IPC G01N 33/48 (2006.01). 02.12.2019. Bull. No. 12. 23 p. (Method for determining reference values of microorganism indicators analyzed by chromatography-mass spectrometry) (in Russian)
17. Ortega R.M., Perez-Rodrigo C., Lopez-Sobaler A.M. Dietary assessment methods: dietary records *Nutr Hosp.* 2015; 31 (Suppl 3): 38–45. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup3.8749>; PMID: 25719769
18. Kerkick C., Harvey T., Stout J., Campbell B., Wilborn C., Kreider R., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: nutrient timing. *J Int Soc Sports Nutr.* 2008; 5: 17. DOI: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-5-17>
19. Burke L.M., Ross M.L., Garvican-Lewis L.A., Welvaert M., Heikura I.A., Forbes S.G., et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. *J Physiol.* 2017; 595 (9): 2785–807. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP273230>
20. Kerkick C.M., Wilborn C.D., Roberts M.D., Smith–Ryan A., Kleiner S.M., Jäger R., et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15 (1): 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
21. Scheiman J., Luber J.M., Chavkin T.A., MacDonald T., Tung A., Pham L.D., et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med.* 2019; 25 (7): 1104–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0485-4>
22. Jang L.G., Choi G., Kim S.W., Kim B.Y., Lee S., Park H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019; 16 (1): 21. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0290-y>
23. Clarke S.F., Murphy E.F., O’Sullivan O., Lucey A.J., Humphreys M., Hogan A., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut.* 2014; 63 (12): 1913–20. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541>

24. Fuke N., Nagata N., Suganuma H., Ota T. Regulation of gut microbiota and metabolic endotoxemia with dietary factors. *Nutrients*. 2019; 11 (10): 2277. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102277>
25. Engels C., Ruscheweyh H.J., Beerenwinkel N., Lacroix C., Schwab C. The common gut microbe *Eubacterium hallii* also contributes to intestinal propionate formation. *Front Microbiol*. 2016; 7: 713. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00713>
26. Ríos-Covián D., Ruas-Madiedo P., Margolles A., Gueimonde M., de Los Reyes-Gavilán C.G., Salazar N. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Front Microbiol*. 2016; 7: 185. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00185>
27. Bunesova V., Lacroix C., Schwab C. Mucin cross-feeding of infant *Bifidobacteria* and *Eubacterium hallii*. *Microb Ecol*. 2018; 75 (1): 228–38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-017-1037-4>
28. Duncan S.H., Belenguer A., Holtrop G., Johnstone A.M., Flint H.J., Lobley G.E. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl Environ Microbiol*. 2007; 73 (4): 1073–8. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.02340-06>
29. Scott K.P., Martin J.C., Duncan S.H., Flint H.J. Prebiotic stimulation of human colonic butyrate-producing bacteria and bifidobacteria, in vitro. *FEMS Microbiol Ecol*. 2014; 87 (1): 30–40. DOI: <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12186>
30. Cockburn D.W., Orlovsky N.I., Foley M.H., Kwiatkowski K.J., Bahr C.M., Maynard M., et al. Molecular details of a starch utilization pathway in the human gut symbiont *Eubacterium rectale*. *Mol Microbiol*. 2015; 95 (2): 209–30. DOI: <https://doi.org/10.1111/mmi.12859>
31. O Sheridan P., Martin J.C., Lawley T.D., Browne H.P., Harris H.M.B., Bernalier-Donadille A., et al. Polysaccharide utilization loci and nutritional specialization in a dominant group of butyrate-producing human colonic Firmicutes. *Microb Genom*. 2016; 2 (2): e000043. DOI: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000043>

Для корреспонденции

Трушина Элеонора Николаевна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,

Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: (495) 698-53-45

E-mail: trushina@ion.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0035-3629>

Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Аксенов И.В., Красуцкий А.Г., Никитюк Д.Б.

Протективное действие антоцианинов на апоптоз миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки

Protective effect of anthocyanins on apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes of rats after intense exercise

Trushina E.N., Mustafina O.K., Aksekov I.V., Krasutsky A.G., Nikityuk D.B.

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

В настоящее время в спортивной медицине большое внимание уделяется профилактике и лечению синдрома отсроченной мышечной боли (Delayed onset muscle soreness, DOMS), возникающей через несколько часов или дней после непривычной или интенсивной физической нагрузки, а также состояния перетренированности спортсмена. Одним из основных патогенетических факторов развития данного синдрома является ультраструктурное повреждение миоцитов с активацией процесса апоптоза. В связи с этим особую актуальность приобретает вопрос использования природных антиоксидантов в спортивной нутрициологии для купирования данной патологии.

Цель исследования – изучение влияния обогащения рациона антоцианинами на апоптоз миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки.

Финансирование. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований Президиума РАН (тема № FGMF-2022-0005).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

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

Для цитирования: Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Аксенов И.В., Красуцкий А.Г., Никитюк Д.Б. Протективное действие антоцианинов на апоптоз миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 47–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-47-53>

Статья поступила в редакцию 01.06.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The research was carried out at the expense of a subsidy for the fulfillment of a state task within the framework of the Program for Fundamental Scientific Research of the Presidium of the Russian Academy of Sciences (subject No. FGMF-2022-0005).

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

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

For citation: Trushina E.N., Mustafina O.K., Aksekov I.V., Krasutsky A.G., Nikityuk D.B. Protective effect of anthocyanins on apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes of rats after intense exercise. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 47–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-47-53> (in Russian)

Received 01.06.2022. **Accepted** 01.07.2022.

Материал и методы. Эксперимент проводили в течение 4 нед на крысах-самцах линии Wistar (с исходной массой тела ≈ 300 г). Животные были разделены на 4 группы по 12 крыс: 1-я и 2-я группы – двигательная активность животных ограничивалась стандартными условиями содержания в виварии и группы физически активных крыс (3-я и 4-я группы), которые получали дополнительную физическую нагрузку – занятия на беговой дорожке. Перед окончанием эксперимента животным 3-й и 4-й групп давали истощающую (до отказа крыс от продолжения упражнения) физическую нагрузку на беговой дорожке. Крысы всех 4 групп получали стандартный полусинтетический рацион, воду *ad libitum*. Животные 2-й и 4-й групп в составе рациона дополнительно получали экстракт черники и черной смородины (30% антоцианинов) в суточной дозе 15 мг антоцианинов на 1 кг массы тела. Исследование интенсивности апоптоза миоцитов икроножной мышцы проводили методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре. Клетки окрашивали конъюгированным с флуорохромом аннексином V и витальным красителем 7-аминоактиномицином. Результаты представлены в виде процентного соотношения интактных клеток и клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза, на 100 000 просчитанных объектов в каждом образце.

Результаты. Обогащение рациона крыс экстрактом черники и черной смородины не оказало существенного влияния на относительное содержание интактных клеток и изученные показатели апоптоза миоцитов икроножной мышцы крыс 2-й группы. Интенсивная физическая нагрузка у крыс 3-й группы привела к статистически значимому ($p < 0,05$) уменьшению относительного содержания интактных (живых) клеток по сравнению с данным показателем у крыс остальных групп ($85,32 \pm 1,44$ против $90,87 \pm 0,66\%$ в 1-й группе; $90,16 \pm 0,79\%$ – во 2-й и $89,01 \pm 0,81\%$ – в 4-й группе). После интенсивной физической нагрузки у крыс 3-й группы обнаружена активация апоптоза миоцитов икроножной мышцы, о чем свидетельствует повышение относительного содержания объектов в апоптозе по сравнению с остальными группами ($11,61 \pm 1,45$ против $7,88 \pm 0,60\%$ в 1-й группе, $p < 0,05$; $8,01 \pm 0,70\%$ – во 2-й группе, $p < 0,10$; $7,93 \pm 0,59\%$ – в 4-й группе, $p < 0,05$). Обогащение рациона крыс с физической нагрузкой экстрактом черники и черной смородины (4-я группа) оказало протективный эффект на интенсивность процесса апоптоза, изученные показатели которого не отличались достоверно от таковых у крыс контрольной и 2-й групп.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют об активации процесса апоптоза миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки. Обогащение полноценного рациона крыс антоцианинами в составе экстрактов черники и черной смородины обеспечивает восстановление исследованных показателей апоптоза до уровня крыс контрольной группы. В контрольной группе крыс с обычной физической активностью добавление в рацион антоцианинов не оказывает существенного влияния на физиологический процесс апоптоза миоцитов икроножной мышцы. Таким образом, получена доказательная база эффективности использования биологически активных веществ – антоцианинов – в спортивной нутрициологии для восстановления скелетной мускулатуры.

Ключевые слова: апоптоз; антоцианины; физическая нагрузка; икроножная мышца; крысы

Currently, in sports medicine, much attention is paid to the prevention and treatment of delayed muscle soreness syndrome (DOMS), which occurs several hours or days after unusual or intense physical activity, as well as the state of athlete overtraining. One of the main pathogenetic factors in the development of this syndrome is myocyte ultrastructural damage with apoptosis activation. Therefore, using natural antioxidants in sports nutrition for the relief of this pathology is of particular relevance.

The aim of the study was to study the effect of an anthocyanin-enriched diet on apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes of rats after intense exercise.

Material and methods. The experiment was carried out for 4 weeks on 4 groups of male Wistar rats (12 animals in each, initial body weight ≈ 300 g). Animals were divided into groups of rats (groups 1 and 2), whose motor activity was limited by standard conditions for keeping animals in vivarium, and groups of physically active rats (groups 3 and 4), which received additional physical activity – treadmill training. Before the end of the experiment, the animals of groups 3 and 4 were given debilitating (until the rats refused to continue the exercise) physical activity on a treadmill. Rats of all four groups received a standard semi-synthetic diet, water *ad libitum*. Animals in groups 2 and 4 were additionally given blueberry and blackcurrant extract (30% anthocyanins) as part of the diet at a daily dose of 15 mg anthocyanins/kg body weight. The intensity of apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes was studied by flow cytometry. Cells were stained with fluorochrome-conjugated annexin V and vital dye 7-aminoactinomycin. The results are presented as the percentage of intact cells and cells at different stages of apoptosis per 100 000 counted objects in each sample.

Results. The enrichment of the diet of control group rats with blueberry and black currant extract did not have a significant effect on the relative content of intact cells and the studied parameters of apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes of rats of the 2nd group. Intense physical activity in rats of the 3rd group led to a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the relative content of intact (live) cells compared with this indicator in rats of other groups (85.32 ± 1.44 vs $90.87 \pm 0.66\%$ – in the 1st group; $90.16 \pm 0.79\%$ – in the 2nd group; $89.01 \pm 0.81\%$ – in the 4th group, $p < 0.05$). After intense physical activity in rats of the 3rd group, activation of apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes was found, as evidenced by an increase in the relative content of objects in apoptosis compared with other groups (11.61 ± 1.45 vs $7.88 \pm 0.60\%$ – in the 1st group, $p < 0.05$; $8.01 \pm 0.70\%$ – in the 2nd group, $p < 0.10$; $7.93 \pm 0.59\%$ – in the 4th group $p < 0.05$). Enrichment of the diet of exercise rats with blueberry and blackcurrant extract (4th group) had a protective effect on the intensity of the apoptosis process, the studied parameters did not differ significantly from those in rats of the control and the 2nd groups.

Conclusion. The results of the study indicate the activation of the process of apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes of rats after intense physical activity. Enrichment of rats' diet with anthocyanins from blueberry and black currant extracts ensures the restoration of the studied apoptosis parameters to the level of control group rats. In the control group of rats with normal physical activity, the addition of anthocyanins to the diet does not have a significant effect on the physiological process of apoptosis of gastrocnemius muscle myocytes. In this way, an evidence base for the effectiveness of the use of biologically active substances – anthocyanins – in sports nutrition for the restoration of skeletal muscles has been obtained.

Keywords: apoptosis; anthocyanins; physical activity; gastrocnemius muscle; rats

Апoptоз – физиологический процесс генетически запрограммированной гибели клетки с характерными морфологическими и биохимическими признаками [1]. Он обеспечивает тканевый гомеостаз и регулирует объем тканей, уравнивая их новообразование. Апoptоз, вызванный физическими упражнениями, является нормальным регуляторным процессом, который служит для удаления поврежденных клеток без выраженной воспалительной реакции, обеспечивая тем самым оптимальное функционирование организма [2]. Ему подвергаются все элементы скелетных мышц: миофибриллы, миоциты, сателлитные клетки, эндотелиальные клетки [3]. Иницируют апoptоз многие факторы. Сигналы к его запуску могут быть рецепторными или внутриклеточными (нерецепторными). Нерецепторными сигналами к апoptозу являются изменение потенциала и дестабилизация мембраны митохондрий с помощью проапоптогенных белков семейства Bcl-2 (Bax, Bcl-x_s, Bid и др.) или белка p53, который контролирует клеточный цикл и активируется при его нарушении [4]. Ключевыми факторами, индуцирующими проапоптогенные белки, являются изменение окислительного статуса клетки, образование активных форм кислорода и нарушение процессов активации клетки [5], что может быть следствием, в частности, интенсивных физических нагрузок и состояния перетренированности [6]. После интенсивных физических нагрузок у спортсменов часто развивается синдром отсроченной мышечной боли – это тип ультраструктурного повреждения мышц [7]. Клинические признаки включают снижение силовых способностей, болезненное ограничение движений, скованность, отек и дисфункцию соседних суставов. Хотя эта патология считается легким типом травмы, она является наиболее распространенной причиной снижения спортивных результатов. Одним из основных механизмов патогенеза является апoptоз миоцитов скелетной мускулатуры.

Поскольку основным патогенетическим механизмом в развитии мышечного повреждения является окислительный стресс [8], в последние годы в спортивном питании стали широко применяться антиоксиданты [9–12]. При этом особое внимание уделяется антиоксидантной роли полифенолов, полученных из фруктов, применение которых обеспечивает оптимальный уровень восстановления организма после физических нагрузок и ряда неинфекционных заболеваний [13]. В рационы спортсменов включали различные фрукты, например новозеландскую черную смородину, гранат и вишню в виде экстрактов (многокомпонентных или очищенных), соков и настоек. Полифенолы широко представлены в пищевой продукции растительного происхождения. Антоцианины, водорастворимый подкласс флавоноидов, являясь естественными пигментами, придающими пурпурную, синюю, красную и оранжевую окраску цветам, листьям, фруктам и овощам, обладают вазопротекторными свойствами, оказывают антиоксидантное, противовоспалительное, антиатерогенное и сосудорасширяющее действие [14–16]. Для взрослых адекватный уровень потребления антоцианинов, согласно

MP 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», составляет 50 мг/сут [17]. Согласно [18], анализ онлайн-баз данных MEDLINE, ScienceDirect, Cochrane Librare и SPORTDiscus показал, что в спортивной медицине используются дозировки антоцианинов от 18 до 552 мг/сут.

Цель исследования – изучение влияния обогащения рациона антоцианинами на апoptоз миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки.

Материал и методы

Эксперимент проводили в течение 4 нед на 4 группах крыс-самцов линии Wistar (по 12 животных, исходная масса тела ≈300 г), полученных из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА». Исследование получило одобрение этического комитета ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (заседание № 11 от 15.12.2021) и проводилось в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Животных содержали по 2 особи в пластиковых клетках на подстилке из древесных стружек при искусственном освещении с равной продолжительностью ночного и дневного периодов.

В рамках эксперимента животных разделяли на группы крыс (1-я и 2-я группы), двигательная активность которых ограничивалась стандартными условиями содержания животных в виварии, и группы физически активных крыс (3-я и 4-я группы), которые получали дополнительную физическую нагрузку – занятия на беговой дорожке (3 раза в неделю, угол 10°, скорость 15 м/мин, продолжительность 20 мин). Непосредственно перед выведением из эксперимента животным 3-й и 4-й групп давали истощающую (до отказа крыс от продолжения упражнения) физическую нагрузку на беговой дорожке (угол 10°, скорость 12 м/мин в течение 3 мин, далее повышение скорости на 1,2 м/мин каждые 30 с до скорости 38,4 м/мин).

Крысы всех 4 групп получали стандартный полусинтетический рацион на основе AIN 93M [19] из расчета 25 г/сут сухого корма на крысу, воду *ad libitum*. Животные 2-й и 4-й групп в составе рациона дополнительно получали экстракт черники и черной смородины (30% антоцианинов, Healthberry 865, Evonik Nutrition & Care GmbH, Германия) [20] в суточной дозе 15 мг антоцианинов на 1 кг массы тела. Отъем корма проводили за 16 ч до выведения животных из эксперимента.

После декапитации под эфирным наркозом у животных выделяли из икроножной мышцы образец мышечной ткани для дальнейшего изучения.

Интенсивность апoptоза миоцитов икроножной мышцы оценивали методом проточной цитометрии. Суспензию клеток получали с помощью автоматической

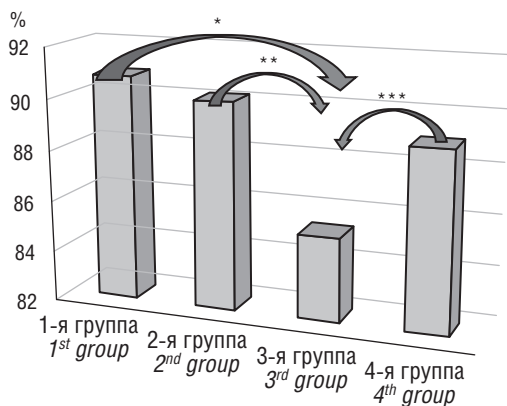


Рис. 1. Относительное содержание интактных (AnV-FITC-/7-AAD-) миоцитов в икроножной мышце крыс

Здесь и на рис. 2: 1-я группа – контрольная, без физической нагрузки, рацион AIN 93M; 2-я группа – без физической нагрузки, рацион AIN 93M + экстракт черники и черной смородины; 3-я группа – физическая нагрузка, рацион AIN 93M; 4-я группа – физическая нагрузка, рацион AIN 93M + экстракт черники и черной смородины; статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; ** – 2-й группы; *** – 4-й группы.

Fig. 1. Relative content of intact (AnV-FITC-/7-AAD-) myocytes in the gastrocnemius muscle of rats

Here and on Fig. 2: 1st group – control, without physical activity, diet AIN 93M; 2nd group – without physical activity, diet AIN 93M + blueberry and blackcurrant extract; 3rd group – physical activity, diet AIN 93M; 4th group – physical activity, diet AIN 93M + blueberry and black currant extract; * – $p < 0.05$ – compared with the control group; ** – $p < 0.05$ – compared with the 2nd group; *** – $p < 0.05$ – compared with the 4th group.

системы для механической гомогенизации ткани (BD Medimachine, Becton Dickenson and Company, США). Однократно отмывали клетки забуференным фосфатами 0,15 М раствором хлорида натрия, pH 7,2–7,4 и готовили пробу с концентрацией клеток $1 \times 10^6/\text{см}^3$. Окрашивание клеток проводили конъюгированным с флуорохромом аннексином V и витальным красителем 7-аминоактиномицином (7-AAD) (Beckman Coulter, США) с последующей детекцией на проточном цитофлуориметре (FC-500, Beckman Coulter, США). Исеченные образцы и клеточная суспензия в процессе работы хранились на льду. Результаты представлены в виде процентного соотношения интактных клеток и клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза на 100 000 просчитанных объектов в каждом образце. Принцип метода основан на свойстве аннексина V связываться с фосфатидилсеринем мембраны и способности 7-AAD встраиваться между цитозиним и гуанином двухцепочечной ДНК клеток с нарушенной целостностью мембраны. На ранних стадиях апоптоза целостность клеточной мембраны сохраняется, но происходит конверсия мембранных фосфолипидов и появление фосфатидилсерина на поверхности клетки. Аннексин V с высокой аффинностью связывается с фосфатидилсеринем и идентифицирует «ранний» апоптоз, т.е. AnV-

FITC+/7-AAD-. Поздняя фаза апоптоза сопровождается не только формированием мембранной асимметрии, но и нарушением целостности мембраны, фрагментацией ДНК и резким возрастанием мембранной проницаемости для катионных красителей. Такая стадия апоптоза детектируется как AnV-FITC+/7-AAD+. Мертвые клетки выявляются как AnV-FITC-/7-AAD+. Интактные клетки не связывают AnV-FITC и непроницаемы для 7-AAD, т.е. AnV-FITC-/7-AAD-.

Статистический анализ данных выполняли с использованием 2-факторного дисперсионного анализа ANOVA. Гипотезу о различии функции распределения данных в сравниваемых группах дополнительно проверяли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия принимали за достоверные на уровне значимости $p < 0,05$. Расчеты выполняли в пакете программ SPSS 20.0 (IBM, США).

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что обогащение рациона крыс контрольной группы экстрактом черники и черной смородины не оказало существенного влияния на относительное содержание интактных клеток (рис. 1) и изученные показатели апоптоза (рис. 2) миоцитов икроножной мышцы крыс 2-й группы. Интенсивная физическая нагрузка у крыс 3-й группы привела к статистически значимому ($p < 0,05$) уменьшению относительного содержания интактных (живых) клеток (см. рис. 1) по сравнению с данным показателем у крыс остальных групп (85,32±1,44 против 90,87±0,66% в 1-й группе; 90,16±0,79% – во 2-й и 89,01±0,81% – в 4-й группе). После интенсивной физической нагрузки у крыс 3-й группы обнаружена активация апоптоза миоцитов икроножной мышцы (см. рис. 2), о чем свидетельствует повышение содержания клеток на стадии «раннего» апоптоза по сравнению с показателем животных 4-й группы (8,86±1,18 против 5,85±0,50%, $p < 0,05$) и на уровне тенденции ($p < 0,1$) с контрольной группой, статистически значимое ($p < 0,05$) повышение содержания клеток на стадии «позднего» апоптоза по сравнению с контрольной группой (3,20±0,74 против 1,42±0,32%) и суммарного содержания объектов в апоптозе по сравнению с остальными группами (11,61±1,45 против 7,88±0,60% в 1-й группе; 8,01±0,70% – во 2-й группе; 7,93±0,59% – в 4-й группе; со 2-й группой – на уровне тенденции при $p < 0,10$). Обогащение рациона крыс с физической нагрузкой экстрактом черники и черной смородины (4-я группа) оказало протективный эффект на интенсивность процесса апоптоза, изученные показатели которого не отличались достоверно от таковых у крыс контрольной и 2-й групп (см. рис. 2). По относительному содержанию мертвых клеток (AnV-FITC-/7-AAD+) статистически значимой разницы между исследованными группами животных не обнаружено: 1-я группа – 1,28±0,35%; 2-я группа – 1,93±0,48%; 3-я группа – 2,62±0,88%; 4-я группа – 1,99±0,35%.

Изучение стимуляции апоптоза в различных типах мышц (в медленных мышечных волокнах, использующих аэробное окисление глюкозы, и быстрых, обладающих анаэробной системой энергообразования) при разных видах физической нагрузки показало, что скелетная мышца является динамической тканью, адаптивно реагирующей на изменения характера, продолжительности и интенсивности мышечной нагрузки [21].

Физические нагрузки с высокой интенсивностью приводят к развитию окислительного стресса [22], за которым следует стимуляция генов, регулирующих апоптоз [23]. FOXO1, одна из изоформ семейства транскрипционных факторов FOXO, кодируется геном *FOXO1*, играет фундаментальную роль в апоптозе [24]. Эксцентрические и спринтерские интервальные нагрузки, длительные интенсивные нагрузки приводят к увеличению экспрессии апоптотических генов, а умеренные и постоянные упражнения вызывают ее снижение. Протективное влияние антоцианинов при интенсивных физических нагрузках обусловлено, помимо их антиапоптотического действия, индукцией вазодилатации, приводящей к снижению артериального давления [25]. Потенциальный эргогенный эффект антоцианинов является следствием повышения продукции оксида азота [26] с последующим улучшением сосудистой функции и оксигенации мышц, что приводит к повышению спортивной результативности [27].

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют об активации процесса апоптоза миоцитов икроножной мышцы крыс после интенсивной физической нагрузки. Обогащение полноценного рациона крыс антоцианинами в составе экстрактов черники и черной смородины обеспечивает восстановление исследованных показателей апоптоза до уровня крыс контрольной группы. В контрольной группе крыс с обычной физической активностью добавление в рацион антоцианинов не оказывает существенного влияния на физиологический

Сведения об авторах

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

Трушина Элеонора Николаевна (*Eleonora N. Trushina*) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии

E-mail: trushina@ion.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0035-3629>

Мустафина Оксана Константиновна (*Oksana K. Mustafina*) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии

E-mail: mustafina@ion.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7231-9377>

Аксенов Илья Владимирович (*Ilya V. Aksekov*) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: aksenov@ion.ru

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

Красуцкий Александр Геннадьевич (*Alexander G. Krasutsky*) – аспирант лаборатории энзимологии питания

E-mail: kras1406@yandex.ru

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

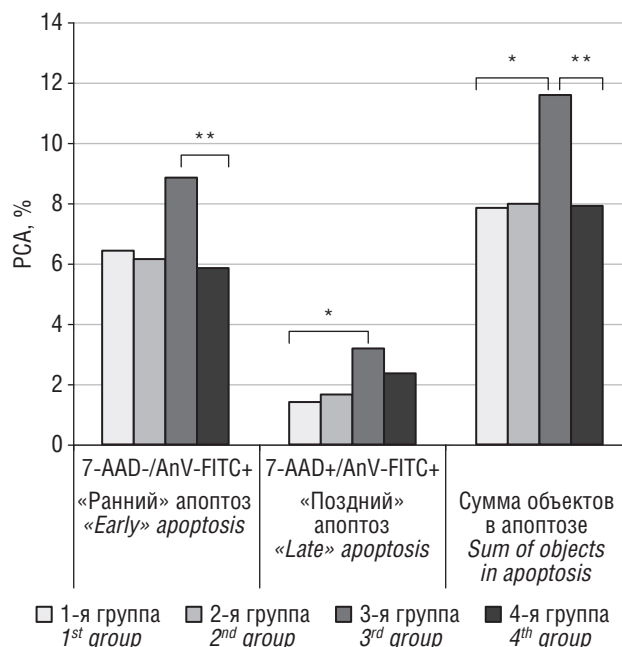


Рис. 2. Относительное содержание миоцитов на разных стадиях апоптоза в икроножной мышце крыс

Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя животных: * – контрольной группы; ** – 4-й группы.

Fig. 2. Relative content of myocytes at different stages of apoptosis in the gastrocnemius muscle of rats

* – $p < 0.05$ – compared with the control group; ** – $p < 0.05$ – compared with the 4th group.

процесс апоптоза миоцитов икроножной мышцы. Таким образом, получена доказательная база эффективности использования биологически активных веществ – антоцианинов – в спортивной нутрициологии для восстановления скелетной мускулатуры.

Никитюк Дмитрий Борисович (Dmitry B. Nikityuk) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор
E-mail: dimitrynik@mail.ru
http://orcid.org/0000-0002-4968-4517

Литература

- Варга О.Ю., Рябков В.А. Апоптоз: понятие, механизмы реализации, значение // Экология человека. 2006. №7. С. 28–32.
- Phaneuf S., Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise // Med. Sci. Sports Exerc. 2001. Vol. 33, N 3. P. 393–396. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005768-200103000-00010>
- Podhorska-Okolow M., Sandri M., Zampieri S., Brun B., Rossini K., Carraro U. Apoptosis of myofibres and satellite cells: exercise-induced damage in skeletal muscle of the mouse // Neuropathol. Appl. Neurobiol. 1998. Vol. 24, N 6. P. 518–531. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2990.1998.00149.x>
- Kroemer G., Reed J.C. Mitochondrial control of cell death // Nat. Med. 2000. Vol. 6, N 5. P. 513–519. DOI: <https://doi.org/10.1038/74994>
- Hildeman D., Mitchell Th., Kappler J., Marrack P.H. T cell apoptosis and reactive oxygen species // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 111, N 5. P. 575–581. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI18007>
- Palmowski J., Reichel T., Boßlau T.K., Krüger K. The effect of acute running and cycling exercise on T cell apoptosis in humans: a systematic review // Scand. J. Immunol. 2020. Vol. 91, N 2. Article ID e12834. DOI: <https://doi.org/10.1111/sji.12834>
- Hotfiel T., Freiwald J., Hoppe M.W., Lutter C., Forst R., Grim C. et al. Advances in delayed-onset muscle soreness (DOMS): part I: pathogenesis and diagnostics // Sportverletz. Sportschaden. 2018. Vol. 32, N 4. P. 243–250. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0753-1884>
- Battistelli M., Salucci S., Guescini M., Curzi D., Stocchi V., Falcieri E. Skeletal muscle cell behavior after physical agent treatments // Curr. Pharm. Des. 2015. Vol. 21, N 25. P. 3665–3672. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612821666150122123412>
- Montanari S., Şahin M.A., Lee B.J., Blacker S.D., Willems M.E.T. No effects of New Zealand blackcurrant extract on physiological and performance responses in trained male cyclists undertaking repeated testing across a week period // Sports (Basel). 2020. Vol. 8, N 8. P. 114. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports8080114>
- Braakhuis A.J., Somerville V.X., Hurst R.D. The effect of New Zealand blackcurrant on sport performance and related biomarkers: a systematic review and meta-analysis // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2021. Vol. 18, N 1. P. 8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00398-x>
- Brandenburg J.P., Giles L.V. Blueberry supplementation reduces the blood lactate response to running in normobaric hypoxia but has no effect on performance in recreational runners // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2021. Vol. 18, N 1. P. 26. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00423-7>
- Şahin M.A., Bilgiç P., Montanari S., Willems M.E.T. Intake duration of anthocyanin-rich New Zealand blackcurrant extract affects metabolic responses during moderate intensity walking exercise in adult males // J. Diet. Suppl. 2021. Vol. 18, N 4. P. 406–417. DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1783421>
- Kashi D.S., Shabir A., Boit M.D., Bailey S.J., Higgins M.F. The efficacy of administering fruit-derived polyphenols to improve health biomarkers, exercise performance and related physiological responses // Nutrients 2019. Vol. 11, N 10. P. 2389. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu1102389>
- Castañeda-Ovando A., de Lourdes Pacheco-Hernández M., Páez-Hernández M.E., Rodríguez J. A., Galán-Vidal C.A. Chemical studies of anthocyanins: a review // Food Chem. 2009. Vol. 113, N 4. P. 859–871. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.001>
- Edwards M., Czank C., Woodward G.M., Cassidy A., Kay C.D. Phenolic metabolites of anthocyanins modulate mechanisms of endothelial function // J. Agric. Food Chem. 2015. Vol. 63, N 9. P. 2423–2431. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf5041993>
- Fairlie-Jones L., Davison K., Fromentin E., Hill A.M. The effect of anthocyanin-rich foods or extracts on vascular function in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // Nutrients. 2017. Vol. 9, N 8. P. 908. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9080908>
- Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
- Copetti C.L.K., Diefenthaler F., Hansen F., Di Pietro P.F. Fruit-Derived anthocyanins: effects on cycling-induced responses and cycling performance // Antioxidants (Basel). 2022. Vol. 11, N 2. P. 387. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11020387>
- 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>
- Carrizzo A., Lizio R., Di Pietro P., Ciccarelli M., Damato A., Venturini E. et al. Healthberry 865® and its related, specific, single anthocyanins exert a direct vascular action, modulating both endothelial function and oxidative stress // Antioxidants (Basel). 2021. Vol. 10, N 8. P. 1191. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10081191>
- Azad M., Khaledi N., Hedayati M., Karbalaie M. Apoptotic response to acute and chronic exercises in rat skeletal muscle: eccentric & sprint interval // Life Sci. 2021. Vol. 270. Article ID 119002. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.119002>
- Buchheit M., Laursen P.B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle // Sports Med. 2013. Vol. 43, N 5. P. 313–338. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0029-x>
- Egan B., Zierath J.R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation // Cell Metab. 2013. Vol. 17, N 2. P. 162–184. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>
- Salih D.A., Brunet A. FoxO transcription factors in the maintenance of cellular homeostasis during aging // Curr. Opin. Cell Biol. 2008. Vol. 20, N 2. P. 126–136. DOI: <https://doi.org/10.1016/jceb.2008.02.005>
- Cook M.D., Willems M.E. Dietary anthocyanins: a review of the exercise performance effects and related physiological responses // Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2019. Vol. 29, N 3. P. 322–330. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0088>
- Xu J.W., Ikeda K., Yamori Y. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by cyanidin-3-glucoside, a typical anthocyanin pigment // Hypertension. 2004. Vol. 44, N 2. P. 217–222. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000135868.38343.c6>
- Bailey S.J., Vanhatalo A., Winyard P.G., Jones A.M. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway: its role in human exercise physiology // Eur. J. Sport Sci. 2011. Vol. 12, N 4. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2011.635705>

References

- Varga O.Yu., Ryabkov V.A. Apoptosis: concept, implementation mechanisms, significance. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2006; (7): 28–32. (in Russian)
- Phaneuf S., Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33 (3): 393–6. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005768-200103000-00010>
- Podhorska-Okolow M., Sandri M., Zampieri S., Brun B., Rossini K., Carraro U. Apoptosis of myofibres and satellite cells: exercise-induced damage in skeletal muscle of the mouse. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1998; 24 (6): 518–31. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2990.1998.00149.x>
- Kroemer G., Reed J.C. Mitochondrial control of cell death. *Nat Med.* 2000; 6 (5): 513–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/74994>
- Hildeman D., Mitchell Th., Kappler J., Marrack P.H. T cell apoptosis and reactive oxygen species. *J Clin Invest.* 2003; 111 (5): 575–81. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI18007>
- Palmowski J., Reichel T., Boßlau T.K., Krüger K. The effect of acute running and cycling exercise on T cell apoptosis in humans: a systematic review. *Scand J Immunol.* 2020; 91 (2): e12834. DOI: <https://doi.org/10.1111/sji.12834>
- Hotfiel T., Freiwald J., Hoppe M.W., Lutter C., Forst R., Grim C., et al. Advances in delayed-onset muscle soreness (DOMS): part I: pathogenesis and diagnostics. *Sportverletz Sportschaden.* 2018; 32 (4): 243–50. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0753-1884>
- Battistelli M., Salucci S., Guescini M., Curzi D., Stocchi V., Falcieri E. Skeletal muscle cell behavior after physical agent treatments. *Curr*

- Pharm Des. 2015; 21 (25): 3665–72. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612821666150122123412>
9. Montanari S., Şahin M.A., Lee B.J., Blacker S.D., Willems M.E.T. No effects of New Zealand blackcurrant extract on physiological and performance responses in trained male cyclists undertaking repeated testing across a week period. *Sports (Basel)*. 2020; 8 (8): 114. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports8080114>
 10. Braakhuis A.J., Somerville V.X., Hurst R.D. The effect of New Zealand blackcurrant on sport performance and related biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021; 18 (1): 8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00398-x>
 11. Brandenburg J.P., Giles L.V. Blueberry supplementation reduces the blood lactate response to running in normobaric hypoxia but has no effect on performance in recreational runners. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021; 18 (1): 26. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00423-7>
 12. Şahin M.A., Bilgiç P., Montanari S., Willems M.E.T. Intake duration of anthocyanin-rich New Zealand blackcurrant extract affects metabolic responses during moderate intensity walking exercise in adult males. *J Diet Suppl*. 2021; 18 (4): 406–17. DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1783421>
 13. Kashi D.S., Shabir A., Boit M.D., Bailey S.J., Higgins M.F. The efficacy of administering fruit-derived polyphenols to improve health biomarkers, exercise performance and related physiological responses. *Nutrients* 2019; 11 (10): 2389. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102389>
 14. Castañeda-Ovando A., de Lourdes Pacheco-Hernández M., Páez-Hernández M.E., Rodríguez J. A., Galán-Vidal C.A. Chemical studies of anthocyanins: a review. *Food Chem*. 2009; 113 (4): 859–71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.001>
 15. Edwards M., Czank C., Woodward G.M., Cassidy A., Kay C.D. Phenolic metabolites of anthocyanins modulate mechanisms of endothelial function. *J Agric Food Chem*. 2015; 63 (9): 2423–31. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf5041993>
 16. Fairlie-Jones L., Davison K., Fromentin E., Hill A.M. The effect of anthocyanin-rich foods or extracts on vascular function in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients*. 2017; 9 (8): 908. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9080908>
 17. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
 18. Copetti C.L.K., Diefenthaler F., Hansen F., Di Pietro P.F. Fruit-Derived anthocyanins: effects on cycling-induced responses and cycling performance. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11 (2): 387. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11020387>
 19. 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>
 20. Carrizzo A., Lizio R., DiPietro P., Ciccarelli M., Damato A., Venturini E., et al. Healthberry 865® and its related, specific, single anthocyanins exert a direct vascular action, modulating both endothelial function and oxidative stress. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10 (8): 1191. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10081191>
 21. Azad M., Khaledi N., Hedayati M., Karbalaie M. Apoptotic response to acute and chronic exercises in rat skeletal muscle: eccentric & sprint interval. *Life Sci*. 2021; 270: 119002. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.119002>
 22. Buchheit M., Laursen P.B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. *Sports Med*. 2013; 43 (5): 313–38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0029-x>
 23. Egan B., Zierath J.R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*. 2013; 17 (2): 162–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>
 24. Salih D.A., Brunet A. FoxO transcription factors in the maintenance of cellular homeostasis during aging. *Curr Opin Cell Biol*. 2008; 20 (2): 126–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccb.2008.02.005>
 25. Cook M.D., Willems M.E. Dietary anthocyanins: a review of the exercise performance effects and related physiological responses. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2019; 29 (3): 322–30. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0088>
 26. Xu J.W., Ikeda K., Yamori Y. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by cyanidin-3-glucoside, a typical anthocyanin pigment. *Hypertension*. 2004; 44 (2): 217–22. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000135868.38343.c6>
 27. Bailey S.J., Vanhatalo A., Winyard P.G., Jones A.M. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway: its role in human exercise physiology. *Eur J Sport Sci*. 2011; 12 (4): 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2011.635705>

Для корреспонденции

Денисова Наталья Николаевна – 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: denisova-55@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7664-2523>

Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э., Мартинчик А.Н.

Анализ режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет в Российской Федерации

Analysis of the diet and food structure of the daily diet of children aged 3–17 years in the Russian Federation

Denisova N.N., Keshabyants E.E., Martinchik A.N.

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

Здоровое питание детей и подростков имеет важное значение не только для нормального физического и умственного развития ребенка, но и как фактор, определяющий здоровье будущих поколений. При этом большую роль играет правильный режим питания: распределение количества пищи в течение дня (кратность питания), ее энергетической ценности, химического состава, продуктового набора на отдельные приемы, определенное время приема и продолжительность интервалов между приемами пищи.

Цель работы – анализ режима питания и исследование структуры продуктового набора различных приемов пищи у детей 3–17 лет.

Материал и методы. Анализ фактического питания около 18 000 детей на основе первичных материалов, полученных Федеральной службой государственной статистики в ходе Выборочного наблюдения рационов питания населения.

Результаты. Анализ режима питания детей 3–17 лет показал, что у большинства (67,9%) из них было 3 основных приема пищи с горячим блюдом (завтрак,

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств госбюджета на выполнение государственного задания по теме ФНИ № FGMF-2022-0001.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных – Мартинчик А.Н.; написание текста – Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э., Мартинчик А.Н. Анализ режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет в Российской Федерации // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 54–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-54-63>

Статья поступила в редакцию 13.04.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The research was carried out at the expense of the state budget for the implementation of the state task on the topic of the FNI № FGMF-2022-0001.

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

Contribution. The concept and design of the study, statistical data processing – Martinchik A.N., Keshabyants E.E.; writing the text – Denisova N.N., Keshabyants E.E.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Denisova N.N., Keshabyants E.E., Martinchik A.N. Analysis of the diet and food structure of the daily diet of children aged 3–17 years in the Russian Federation. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 54–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-54-63> (in Russian)

Received 13.04.2022. **Accepted** 01.07.2022.

обед, ужин), именно на них приходились наибольшие величины потребления энергии во всех возрастных группах. Дополнительные приемы пищи (вечерний перекус и 2-й завтрак) отличались наиболее низкой калорийностью, полдник занимал по потреблению энергии промежуточное положение. В то же время потребление энергии в основные приемы пищи в % от суточной калорийности рационов не соответствовало рекомендуемым величинам. Выявлено смещение в потреблении энергии на вторую половину дня, в том числе непосредственно перед сном, особенно у детей старшей возрастной группы, а это вредная пищевая привычка, которая может способствовать увеличению массы тела ребенка. Наибольший вклад в суточную калорийность рационов детей всех возрастов вносили хлебобулочные изделия, крупы и блюда из зерновых (32,4–33,0%). Вторую позицию в доле суточной калорийности занимали мясные продукты (12,8–21,2%), молочные продукты обеспечивали 9,5–14,0% суточной энергии, причем у дошкольников их потребление, в противоположность мясным продуктам, наиболее высокое, а у старших школьников – наименьшее. Дополнительно от 8,3 до 14,9% энергии поступало с сахарами, входящими в состав немолочных напитков, кондитерских изделий, шоколада, варенья и других сладостей.

Заключение. Анализ режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет выявил отклонения от принципов здорового питания, особенно у детей школьного возраста: потребление энергии в основные приемы пищи не соответствовало рекомендуемым нормам, значительная доля калорийности суточного рациона приходилась на вторую половину дня. Установлены различия вклада приемов пищи, а также отдельных продуктов и блюд в общую суточную калорийность рационов у детей в зависимости от возраста.

Ключевые слова: дети; питание детей; пищевая ценность рациона; режим питания; продуктовая структура рациона

A healthy diet is a necessary condition for the normal physical and mental development of children, which has a significant impact on the ability to withstand the effects of adverse environmental factors and determines the health of future generations.

Healthy nutrition of children and adolescents is important not only for the normal physical and mental development of the child, but also as a factor determining the health of future generations. It is important for the preservation of the child's health to have a proper diet, that is, the distribution of the amount of food during the day (the multiplicity of meals), its energy value, chemical composition, food set for individual meals, a certain time of intake and the duration of intervals between meals.

The aim of the study – to analyze the diet, nutrient and energy consumption and the structure of the food set of various meals in children aged 3–17 years.

Material and methods. Analysis of the actual nutrition of about 18 000 children on the basis of primary materials obtained by the Federal State Statistics Service during the Selective observation of the diets of the population.

Results. An analysis of nutrition of children aged 3–17 showed that the majority of children (67.9%) had three main meals with a hot meal (breakfast, lunch, dinner), while they accounted for the largest amounts of energy consumption in all age groups. Supplementary meals (evening snack and second breakfast) were characterized by the lowest calorie value, the afternoon snack occupied an intermediate position in terms of energy consumption. At the same time, energy consumption with the main meals as a % of the daily calorie intake did not correspond to the recommended values. A shift in energy consumption to the second half of the day, including just before bedtime, was revealed, especially in older children, which is a bad eating habit that can contribute to weight gain in a child. Bread products, cereals and cereal dishes made the greatest contribution to the daily calorie intake of children of all ages (32.4–33.0%). Meat products occupied the second position in the share of daily calorie content (12.8–21.2%), dairy products provided 9.5–14.0% of daily energy, and among preschoolers their consumption, in contrast to meat products, was the highest, and among older schoolchildren – the lowest. An additional 8.3 to 14.9% of energy came from sugars found in non-dairy drinks, confectionery, chocolate, jams, and other sweets.

Conclusion. An analysis of the diet and food structure of the daily ration of children aged 3–17 revealed deviations from the principles of healthy eating, especially in schoolchildren: energy consumption with the main meals did not meet the recommended norms, a significant proportion of the calorie intake fell on the second half of the day. Differences in the contribution of meals, as well as individual foods and dishes, to the total daily calorie value of diets in children, depending on age, have been established.

Keywords: children; children's nutrition; nutritional value of the diet; food structure of the diet

Рост и развитие ребенка, формирование его высокоинтеллектуального и физического потенциала, профилактика развития многих заболеваний в большинстве случаев связаны с питанием. Нарушение структуры питания служит одной из основных причин развития наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, ожирения, сахарного диабета 2 типа и др.), являющихся основными причинами преждевременной смертности населения в России [1, 2]. Здоровое питание детей и подростков имеет медицинское значение не только

как фактор сохранения здоровья и развития ребенка, но и как фактор, определяющий здоровье будущих поколений. Высокая потребность детей в пищевых веществах и энергии определяется прежде всего активным ростом и развитием, формированием органов и систем, быстрым увеличением мышечной массы¹. При этом для детей и подростков имеют значение проблема дефицита макро- и микронутриентов, а также характерная для развитых стран избыточная калорийность рациона [3, 4]. Кроме того, для сохранения здоровья ребенка важную роль играет правильный режим питания: распределение коли-

¹ МР 2.3.1.0253-21 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 72 с.

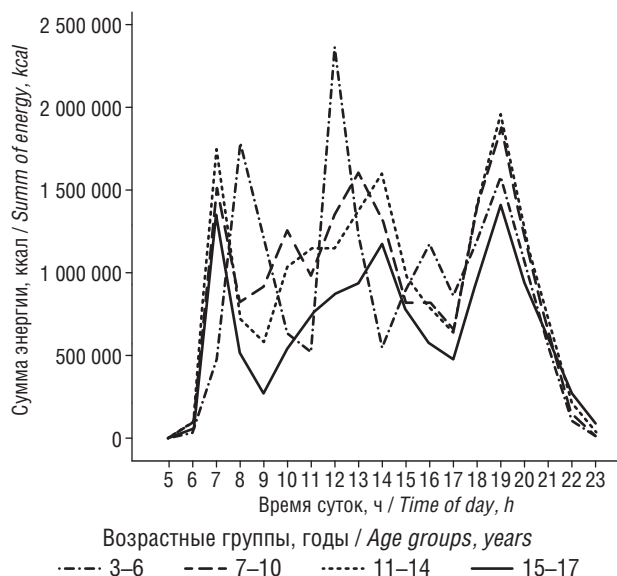


Рис. 1. Распределение суммарного количества потребляемой обследованными детьми 3–17 лет энергии в течение суток по часам

Fig. 1. Distribution of the total daily energy consumption by hours in examined children aged 3–17 years

чества пищи в течение дня (кратность питания), ее энергетической ценности, химического состава, продуктового набора на отдельные приемы, определенное время приема и продолжительность интервалов между приемами пищи. Оптимальный суточный рацион распределяется следующим образом: 3 основных приема пищи с горячим блюдом и не менее 2 – дополнительные (2-й завтрак и полдник), кроме того, дополнительным приемом пищи может служить вечерний перекус, который ребенок должен получить не менее чем за 2 ч до сна. По энергетической ценности завтрак должен составлять 20–25% суточной энергетической ценности рациона, обед – 30–35%, ужин – 15–20%. На дополнительные приемы пищи должно приходиться: 2-й завтрак – 5–10%, полдник – 10–15% суточного количества калорий².

Распределять приемы пищи по времени необходимо с учетом индивидуальных особенностей режима дня, графика занятий в школах и дополнительных занятий [5–9].

Цель исследования – изучение режима питания и структуры продуктового набора различных приемов пищи у детей 3–17 лет.

Материал и методы

Анализ фактического питания детей проведен на основе первичных материалов, полученных Федераль-

ной службой государственной статистики в ходе Выборочного наблюдения рационов питания населения в 2013 г. [10]. Всего обследованы около 35 тыс. детей в возрасте от 3 до 17 лет.

Фактическое потребление пищи изучали методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания [11]. Оценку количества потребляемой пищи проводили с помощью альбома порций продуктов и блюд [12]. Пищевую и энергетическую ценность продуктов и блюд оценивали на основе базы данных химического состава пищевых продуктов [13].

Цифровую подготовку и структурирование первичных данных по потреблению пищевых веществ и групп пищевых продуктов для различных возрастных категорий детей, а также расчеты величин потребления пищевых веществ и энергии и статистическую обработку результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistic v. 20.0 (IBM, США).

Результаты

Для анализа режима питания детей были установлены интервалы времени максимального потребления энергии как признака приема пищи, дифференцированные на завтрак, 2-й завтрак, обед, полдник, ужин, вечерний перекус.

Построение графиков потребления энергии в зависимости от времени суток позволило выявить несколько пиков (максимальных величин) и спадов (минимальных величин). На рис. 1 видно, что существуют отличия в распределении пиков потребления энергии в течение суток у детей разного возраста, что свидетельствует об отличиях в режиме питания в различные возрастные периоды. Так, для дошкольников и младших школьников характерно 4 пика потребления энергии, в то время как для средних и старших школьников их всего 3.

В табл. 1 представлены данные о количестве детей (в %), имевших различные приемы пищи в течение дня. При рассмотрении отдельно каждого приема пищи видна тенденция к снижению доли детей, которые их получали, в зависимости от возраста, как у мальчиков, так и у девочек. В то же время важным показателем режима питания является количество приемов пищи в день. Доля детей всех возрастных групп, имеющих все 3 основных приема пищи в день (завтрак, обед и ужин), рассчитанные на основе временных пиков калорийности, составляла 67,9%. Данный показатель снижался с увеличением возраста детей: у детей 3–6 лет – 73,3%, 7–10 лет – 69,8%, 11–14 лет – 66,6%, 15–17 лет – 60,1%. В то же время отметим, что некоторые дети могли заменять основные приемы пищи перекусами. Наибольшее количество детей, имеющих 5 приемов пищи (к основным

² СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения» (Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27.10.2020) https://mru92.fmba.gov.ru/upload/iblock/468/SanPiN_2.3_2.4.3590_20.pdf

Таблица 1. Доля детей с различными приемами пищи, %

Table 1. Proportion of children having different meals, %

Прием пищи / Meals	Возраст, годы / Age, years	Мальчики / Boys	Девочки / Girls	Оба пола / Both sexes
Завтрак / Breakfast	3–6	89,3	88,8	89,0
	7–10	87,3	86,2	86,8
	11–14	85,5	85,9	85,6
	15–17	83,6	83,3	83,4
2-й завтрак / 2 nd breakfast	3–6	48,9	50,2	49,5
	7–10	59,9	61,8	60,8
	11–14	59,1	61,6	60,3
	15–17	46,8	49,6	48,2
Обед / Lunch	3–6	96,1	96,6	96,3
	7–10	93,7	96,0	94,3
	11–14	91,8	92,0	91,9
	15–17	86,6	89,6	88,0
Полдник / Afternoon snack	3–6	85,8	86,3	86,0
	7–10	69,3	69,6	69,4
	11–14	66,2	67,7	66,9
	15–17	59,9	64,5	62,2
Ужин / Dinner	3–6	83,6	85,6	84,6
	7–10	83,5	83,5	83,5
	11–14	83,4	81,7	82,6
	15–17	75,1	76,2	75,7
Вечерний перекус / Evening snack	3–6	38,3	36,6	37,5
	7–10	42,2	40,0	41,2
	11–14	43,0	43,7	43,3
	15–17	53,2	47,4	50,4

приемам пищи добавлен 2-й завтрак и полдник), было в возрасте 3–6 и 7–10 лет – 27,6 и 26,9% соответственно. Важно отметить, что значительное количество детей (почти 45%) имели поздние приемы пищи (после 21 ч).

Распределение энергетической ценности суточного рациона по приемам пищи свидетельствует, что для всех возрастных групп на обед приходилось около 23% суточной энергии (табл. 2), тогда как даже при 6-разовом питании оптимальной величиной для обеда считается 30% [6, 7]. У детей 3–6 лет завтрак и полдник вносили одинаковый вклад в долю суточной калорийности (19,3–19,7%), тогда как у детей старше 10 лет 2-ю позицию занимал ужин (18,7–19,6% суточной калорийности), а завтрак и полдник имели примерно одинаковые, но более низкие величины (15,0–16,9%). У детей школьного

возраста значительный вклад в суточную калорийность вносил также 2-й завтрак (14,9–15,9%). Отметим, что вечерний перекус (после ужина) у детей среднего и старшего школьного возраста составлял 9,4–11,0% суточной калорийности рационов.

Результаты анализа вклада основных пищевых веществ в калорийность отдельных приемов пищи у детей 3–17 лет представлены на рис. 2.

Установлено, что для всех детей независимо от возраста наиболее высокий вклад белка в калорийность отмечен в обед (13,8–14,6%) и в ужин (12,9–13,8% по калорийности); в другие приемы пищи показатели были примерно одинаковыми и составили: в завтрак – 10,9–11,9%; во 2-й завтрак – 9,2–11,5%, в полдник – 11,5–13,2%; в вечерний перекус – 10,9–12,5%.

Таблица 2. Распределение средней энергетической ценности различных приемов пищи у детей в зависимости от возраста, % суточной калорийности рациона

Table 2. Distribution of average energy value of various meals in children, depending on age, % of daily energy

Прием пищи / Meals	3–6 лет / 3–6 years old	7–10 лет / 7–10 years old	11–14 лет / 11–14 years old	15–17 лет / 15–17 years old	Все дети / All children
Завтрак / Breakfast	19,7	17,0	16,1	15,0	17,0
2-й завтрак / 2 nd breakfast	11,3	15,9	15,8	14,9	14,4
Обед / Lunch	23,2	23,0	22,8	22,6	22,8
Полдник / Afternoon snack	19,3	16,7	16,8	16,9	17,2
Ужин / Dinner	17,5	18,7	19,2	19,6	18,7
Вечерний перекус / Evening snack	9,0	8,8	9,4	11,0	9,9

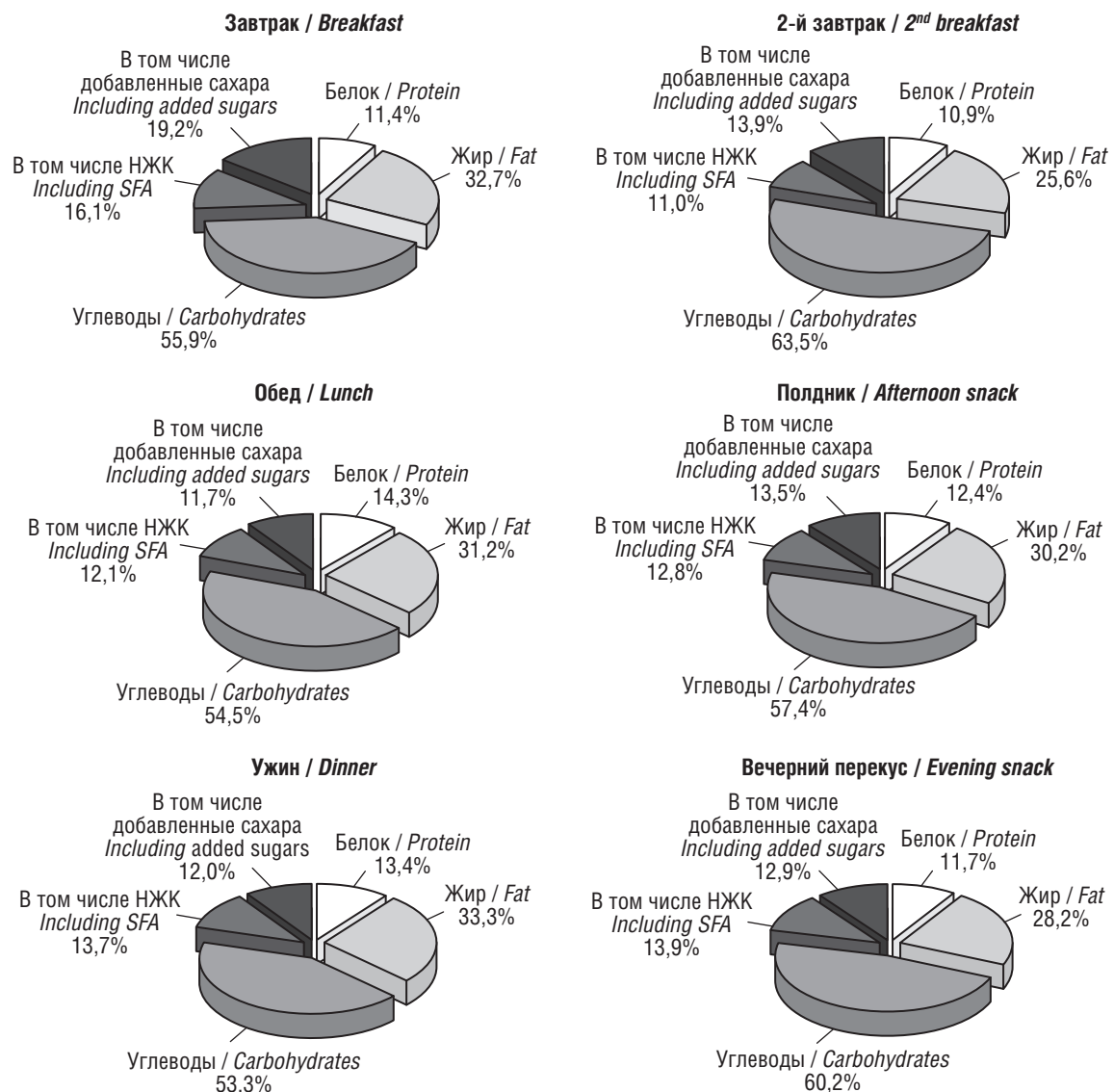


Рис. 2. Вклад основных пищевых веществ в калорийность различных приемов пищи у детей 3–17 лет (%)

НЖК – насыщенные жирные кислоты.

Fig. 2. The contribution of nutrients to the calorie value of various meals in children aged 3–17 years (%)

SFA – saturated fatty acids.

Отмечена значительная доля жира в калорийности завтраков у детей всех возрастов; минимальные величины установлены в возрасте от 3 до 6 лет (31,2%), а наиболее высокие – у детей старших возрастных групп (33,8–34,5%). Значительный вклад жира в калорийность отмечен у детей всех возрастов в ужин (31,8–34,9%), при этом доля НЖК в калорийности рационов была значительно выше рекомендуемых 10% у всех детей старше 6 лет во все приемы пищи, наиболее высокие величины отмечены в завтрак (15,5–16,3%). Кроме того, для завтрака характерны максимальные величины поступления энергии за счет добавленных сахаров (17,6–20,6%).

Анализ вклада различных групп продуктов в общую энергетическую ценность приемов пищи у детей показал, что наибольшие величины наблюдались в группе

хлебопродуктов, круп и блюд из зерновых (32,4–33%). На 2-м месте в доле суточной калорийности находились мясопродукты (12,8–21,2%), что также характерно и для отдельных приемов пищи (табл. 3). Кроме того, дополнительно от 8 до 14,9% энергии поступало за счет добавленных сахаров, содержащихся в немолочных напитках, кондитерских изделиях, шоколаде, варенье и других сладостях.

Молочные продукты обеспечивали 9,5–14,0% суточной энергии, причем у дошкольников их потребление наиболее высокое, а у старших школьников – наименьшее. Наибольшая величина потребляемой энергии за счет молочных продуктов была у детей во время вечернего перекуса (от 15,7% у детей 15–17 лет до 24,2–27,5% у детей 3–10 лет).

Таблица 3. Квота групп блюд и продуктов в потреблении энергии по приемам пищи у детей (%)

Table 3. Quota of groups of dishes and products in energy consumption by meals in children (%)

Возраст Age	Продукты / Products	Время приема пищи / Meal time						
		завтрак breakfast	2-й завтрак 2 nd breakfast	обед lunch	полдник afternoon snack	ужин dinner	вечерний перекус evening snack	всего total
3–6 лет / 3–6 years old	Молоко и молочные продукты Milk and dairy products	17,1	13,6	6,7	18,9	13,1	27,5	14,0
	Яйца и блюда из яиц Eggs and egg dishes	1,9	1,7	0,5	1,3	1,3	0,7	1,2
	Мясопродукты и блюда из мяса Meat products and dishes	2,8	7,5	20,1	10,0	19,8	7,7	12,8
	Рыба и блюда из рыбы и морепродуктов Fish and fish and seafood dishes	0,1	0,5	1,4	1,7	1,9	0,6	1,2
	Масла, жиры / Oils, fats	7,7	2,7	1,1	1,1	1,8	1,3	2,8
	Хлебопродукты, мука, крупы и блюда из зерновых Bread products, flour, cereals and cereal dishes	48,4	35,5	25,2	32,2	27,9	27,8	33,0
	Овощи и блюда из овощей Vegetables and vegetable dishes	0,3	1,1	2,5	2,4	2,4	0,8	1,8
	Картофель и блюда из картофеля Potatoes and potato dishes	0,5	2,0	6,1	3,8	6,5	2,2	4,1
	Фрукты и блюда из фруктов Fruit and fruit dishes	3,0	20,2	14,9	10,8	10,5	15,0	11,0
	Сахар, кондитерские изделия, шоколад, варенье Sugar, confectionery, chocolate, jam	5,9	6,9	3,6	6,5	9,3	10,5	6,2
	Напитки (немолочные) Drinks (non-dairy)	3,4	1,7	1,3	2,9	1,4	1,5	2,1
	Первые блюда / Soups	0,4	2,5	11,6	1,2	1,9	1,1	4,2
7–10 лет / 7–10 years old	Молоко и молочные продукты Milk and dairy products	17,0	11,0	6,4	11,7	10,1	24,2	11,4
	Яйца и блюда из яиц Eggs and egg dishes	3,5	1,2	0,5	1,1	1,0	0,8	1,4
	Мясопродукты и блюда из мяса Meat products and dishes	7,3	14,7	21,6	17,3	22,6	7,0	16,9
	Рыба и блюда из рыбы и морепродуктов Fish and fish and seafood dishes	0,3	0,8	1,7	1,9	2,6	0,6	1,5
	Масла, жиры / Oils, fats	6,4	2,0	1,3	1,7	2,0	1,3	2,6
	Хлебопродукты, мука, крупы и блюда из зерновых Bread products, flour, cereals and cereal dishes	45,4	40,5	29,4	30,4	28,9	29,9	33,9
	Овощи и блюда из овощей Vegetables and vegetable dishes	0,4	0,9	2,3	2,5	3,5	1,1	2,0
	Картофель и блюда из картофеля Potatoes and potato dishes	0,9	2,9	5,5	6,1	7,6	2,1	4,6
	Фрукты и блюда из фруктов Fruit and fruit dishes	2,8	11,7	11,4	11,2	8,4	15,9	9,4
	Сахар, кондитерские изделия, шоколад, варенье Sugar, confectionery, chocolate, jam	10,0	4,8	5,8	9,7	8,6	11,7	7,9
	Напитки (немолочные) Drinks (non-dairy)	3,3	3,5	1,7	1,8	1,4	1,3	2,2
	Первые блюда / Soups	0,5	2,2	10,2	2,5	1,9	0,8	4,1

Возраст Age	Продукты / Products	Время приема пищи / Meal time						
		завтрак breakfast	2-й завтрак 2 nd breakfast	обед lunch	полдник afternoon snack	ужин dinner	вечерний перекус evening snack	всего total
11–14 лет / 11–14 years old	Молоко и молочные продукты <i>Milk and dairy products</i>	16,6	10,2	6,3	10,7	8,4	20,7	10,5
	Яйца и блюда из яиц <i>Eggs and egg dishes</i>	4,2	1,2	0,7	1,1	1,0	1,0	1,5
	Мясопродукты и блюда из мяса <i>Meat products and dishes</i>	9,4	16,1	23,5	19,1	23,8	8,2	18,6
	Рыба и блюда из рыбы и морепродуктов <i>Fish and fish and seafood dishes</i>	0,3	1,2	1,6	1,9	3,0	1,0	1,6
	Масла, жиры / <i>Oils, fats</i>	7,1	1,5	1,6	1,7	2,2	1,5	2,7
	Хлебопродукты, мука, крупы и блюда из зерновых <i>Bread products, flour, cereals and cereal dishes</i>	43,8	40,0	29,1	28,9	28,9	28,8	33,0
	Овощи и блюда из овощей <i>Vegetables and vegetable dishes</i>	0,3	1,2	2,5	2,8	4,0	1,4	2,3
	Картофель и блюда из картофеля <i>Potatoes and potato dishes</i>	0,8	3,2	5,2	6,1	7,5	3,2	4,6
	Фрукты и блюда из фруктов <i>Fruit and fruit dishes</i>	2,3	11,6	10,1	10,8	7,8	16,1	8,8
	Сахар, кондитерские изделия, шоколад, варенье <i>Sugar, confectionery, chocolate, jam</i>	10,7	5,0	6,2	10,0	8,7	13,2	8,3
	Напитки (немолочные) <i>Drinks (non-dairy)</i>	2,8	3,5	1,8	2,0	1,6	1,7	2,2
	Первые блюда / <i>Soups</i>	0,5	2,1	9,7	3,1	1,9	0,7	4,0
15–17 лет / 15–17 years old	Молоко и молочные продукты <i>Milk and dairy products</i>	15,8	9,2	5,8	8,5	7,8	15,7	9,5
	Яйца и блюда из яиц <i>Eggs and egg dishes</i>	4,6	1,3	0,6	1,0	1,2	1,0	1,6
	Мясопродукты и блюда из мяса <i>Meat products and dishes</i>	11,7	20,4	26,1	22,6	24,7	13,1	21,2
	Рыба и блюда из рыбы и морепродуктов <i>Fish and fish and seafood dishes</i>	0,4	1,2	2,0	2,3	3,3	1,3	1,9
	Масла, жиры / <i>Oils, fats</i>	7,3	1,7	1,9	2,0	2,4	2,0	2,9
	Хлебопродукты, мука, крупы и блюда из зерновых <i>Bread products, flour, cereals and cereal dishes</i>	42,3	38,2	29,4	28,5	28,9	30,1	32,4
	Овощи и блюда из овощей <i>Vegetables and vegetable dishes</i>	0,4	1,5	3,1	3,3	4,3	1,7	2,6
	Картофель и блюда из картофеля <i>Potatoes and potato dishes</i>	0,9	3,3	5,7	6,5	8,1	4,0	5,1
	Фрукты и блюда из фруктов <i>Fruit and fruit dishes</i>	1,4	9,7	7,4	8,5	6,1	12,4	6,9
	Сахар, кондитерские изделия, шоколад, варенье <i>Sugar, confectionery, chocolate, jam</i>	11,3	6,6	6,0	8,9	8,1	11,8	8,3
	Напитки (немолочные) <i>Drinks (non-dairy)</i>	2,9	3,5	2,0	2,0	1,5	2,1	2,2
	Первые блюда / <i>Soups</i>	0,5	2,0	9,1	4,1	2,3	1,1	4,1

Мясные продукты обеспечивали наибольший вклад в потребление энергии в обед (20,1–26,1% суточной энергии) и ужин (19,8–24,7%), их доля увеличивалась в рационах детей с увеличением возраста. Квота овощей была максимальной в обед и ужин у детей 15–17 лет (3,1–4,3%), в остальных возрастных группах колебалась от 2,3 до 4,0%. Фрукты чаще всего потреблялись во время перекусов: 2-й завтрак и вечерний перекус у дошкольников (20,2 и 15,0% соответственно), у школьников 7–14 лет – во время полдника и вечернего перекуса (10,8–16,1%). Вклад в потребление энергии за счет рыбы и рыбопродуктов был максимальным на ужин в группе детей 15–17 лет (3,3%), у дошкольников – минимальным (1,4–1,9% в обед, полдник и ужин).

Первые блюда (супы) во всех возрастных группах обеспечивали 4,0–4,2%, а немолочные напитки – 2,1–2,2% суточной энергии, при этом у детей школьного возраста их доля была максимальной (2,8–3,5%) преимущественно в первой половине дня (завтрак и 2-й завтрак).

Обсуждение

Здоровое питание – это питание, ежедневный рацион которого основывается на принципах, установленных Федеральным законом от 02.01.2000 № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов», отвечает требованиям безопасности и создает условия для физического и интеллектуального развития, жизнедеятельности человека и будущих поколений³. Одним из принципов здорового питания является оптимальный режим: 3 основные приема пищи с горячим блюдом (завтрак 20–25% суточной энергетической ценности рациона, обед – 30–35%, ужин – 15–20%) и не менее 2 – дополнительные (2-й завтрак, полдник), на долю которых должно приходиться 5–10% суточной калорийности рациона⁴.

Потребление энергии в основные приемы пищи (завтрак, обед, ужин) в % суточной калорийности рационов детей не соответствовало рекомендуемым величинам, выявлено смещение потребления энергии на приемы пищи во второй половине дня, в том числе непосредственно перед сном.

Обращает на себя внимание тот факт, что некоторые дети пропускали основные приемы пищи: не завтра-

кали 11,0–16,6%, не обедали 3,7–12,0%, не ужинали 15,4–24,3% детей. При этом максимальное количество пропусков было выявлено в старшей возрастной группе (15–17 лет), меньшее – в группе дошкольников (3–6 лет). По данным исследований, дети, пропускающие какой-либо основной прием пищи, имеют значительный риск недополучить необходимые нутриенты. При этом недостаток их не компенсируется в течение дня за счет других приемов пищи [14–16].

Вклад в общую энергетическую ценность различных приемов пищи был наибольшим для хлебопродуктов, круп и блюд из зерновых (32,4–33,9%), 2-е место в структуре суточной калорийности занимали мясопродукты и молочные продукты, что соответствует рекомендациям по здоровому питанию [4–8].

Однако отмечено высокое потребление сладостей во всех возрастных группах детей: в отдельные приемы пищи потребление добавленных сахаров, входящих в состав немолочных напитков, кондитерских изделий, шоколада, варенья и др., составляло до 14,9% энергетической ценности.

Заключение

Питание детей должно быть не только сбалансированным по основным пищевым веществам и полностью обеспечивать энергией в оптимальном количестве, но и способствовать укреплению здоровья и профилактике заболеваний, что требует в том числе соблюдения оптимального режима питания [5–7].

При анализе режима питания и продуктовой структуры суточного рациона детей 3–17 лет выявлено, что они не полностью отвечали принципам здорового питания, в частности принципу оптимального режима, особенно у детей школьного возраста: значительная доля калорийности суточного рациона приходилась на вторую половину дня, в том числе на прием пищи непосредственно перед сном. В этой связи необходима разработка как семейно ориентированных образовательных программ, так и программ для организаторов питания, в которых следует обращать внимание на планирование оптимального времени приемов пищи с учетом принципов здорового питания.

Сведения об авторах

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

Денисова Наталья Николаевна (Natalia N. Denisova) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания

E-mail: denisova-55@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7664-2523>

³ Федеральный закон от 02.01.2000 № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/12117866/>

⁴ СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения» (Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27.10.2020) [Электронный ресурс]. URL: https://mru92.fmba.gov.ru/upload/iblock/468/SanPiN_2.3_2.4.3590_20.pdf

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>

Мартинчик Арсений Николаевич (Arseniy N. Martinchik) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания

E-mail: amartin@ion.ru

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

Литература

- О состоянии здорового питания в Российской Федерации : доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 118 с.
- World Health Organization. Obesity and Overweight. Geneva : WHO, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Фелик С.В., Антипова Т.А., Золотин А.Ю., Симоненко С.В., Симоненко Е.С. Состояние здоровья детей как отражение полноценного питания // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 5 (1). С. 149–153. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12233>
- Пыр'ева Е.А., Гмошинская М.В., Сафронова А.И., Шилина Н.М., Георгиева О.В. Развитие детской нутрициологии в России // Вопросы питания. 2020. Т 89, № 4. С. 71–81. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10043>
- Пыр'ева Е.А., Гмошинская М.В., Олюшина Е.А., Котова Н.В., Сафронова А.И., Мкоян С.Ю. и др. Особенности питания современных школьников различных возрастных групп // Фарматека. 2020. № 9. С. 74–80. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.74-80>
- Лебедева У.М., Гмошинская М.В., Пыр'ева Е.А. Питание детей дошкольного и школьного возраста: состояние проблемы // Фарматека. 2021. Т. 28, № 1. С. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.27-33>
- Пыр'ева Е.А., Гмошинская М.В., Сафронова А.И., Георгиева О.В., Нетунаева Е.А., Алешина И.В. и др. Особенности питания детей школьного возраста в период дистанционного обучения // Фарматека. 2021. Т. 28, № 2. С. 39–44. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.9.39-44>
- Лир Д.Н., Новоселов В.Г., Мишукова Т.А. Питание детей дошкольного возраста с ожирением: ретроспективное одномерное исследование // Вопросы современной педиатрии. 2018. Т. 17, № 3. С. 229–235. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1892>
- Дадаева В.А., Александров А.А., Драпкина О.М. Профилактика ожирения у детей и подростков // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 1. С. 142–147. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202023011142>
- Выборочное наблюдение рациона питания населения 2013. RPN-2013. URL: gks.ru
- Никитюк Д.Б., Мартинчик А.Н., Батуринов А.К., Сафронова А.М., Баева В.С., Кешабянц Э.Э. и др. Способ оценки индивидуального потребления пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания : методические рекомендации. 2016 [Электронный ресурс]. URL: [http://web.ion.ru/files/Раздел Методические документы.\)](http://web.ion.ru/files/%D0%A1%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B1%20%D0%BE%D1%86%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%B8%20%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D0%B4%D1%83%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B5%D0%B1%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%B8%D1%89%D0%B8%20%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%BC%2024-%D1%87%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D1%81%D1%83%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%B2%D0%BE%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf)
- Мартинчик А.Н., Батуринов А.К., Баева В.С., Пескова Е.В., Ларина Т.И., Забуркина Т.Г. Альбом порций продуктов и блюд. Москва : Институт питания РАМН, 1995. 64 с.
- Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. Москва : ДеЛи принт, 2002. 236 с.
- Мартинчик А.Н., Кешабянц Э.Э., Камбаров А.О., Пескова Е.В., Брянцева С.А., Базарова Л.Б. и др. Кальций в рационе детей дошкольного и школьного возраста: основные пищевые источники и факторы, влияющие на потребление // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 2. С. 24–33. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10015>
- Fayet-Moore F., Kim J., Sritharan N., Petocz P. Impact of breakfast skipping and breakfast choice on the nutrient intake and body mass index of Australian children // Nutrients. 2016. Vol. 8, N 8. P. 487–491.
- Coulthard J.D., Palla L., Pot G.K. Breakfast consumption and nutrient intakes in 4–18-year-olds: UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme (2008–2012) // Br. J. Nutr. 2017. Vol. 118, N 4. P. 280–290.

References

- On the state of healthy nutrition in the Russian Federation: Report. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitелей i blagopoluchiya cheloveka, 2020: 118 p. (in Russian)
- World Health Organization. Obesity and Overweight. Geneva: WHO, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Felik S.V., Antipova T.A., Zolotin A.Yu., Simonenko S.V., Simonenko E.S. The state of children's health as a reflection of proper nutrition. Mezhdunarodniy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2018; 5 (1): 149–53. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12233> (in Russian)
- Pyr'eva E.A., Gmshinskaya M.V., Safronova A.I., Shilina N.M., Georgieva O.V. Development of child nutrition in Russia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (4): 71–81. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10043> (in Russian)
- Pyr'eva E.A., Gmshinskaya M.V., Olyushina E.A., Kotova N.V., Safronova A.I., Mkojan S.Yu., et al. Nutrition features of modern schoolchildren of various age groups. Farmateka [Pharmateca]. 2020; (9): 74–80. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.74-80> (in Russian)
- Lebedeva U.M., Gmshinskaya M.V., Pyr'eva E.A. Nutrition of preschool and school-age children: the state of the problem. Farmateka [Pharmateca]. 2021; 28 (1): 27–33. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.27-33> (in Russian)
- Pyr'eva E.A., Gmshinskaya M.V., Safronova A.I., Georgieva O.V., Netuнаева E.A., Aleshina I.V., et al. Nutrition features of school-age children during the period of distance learning. Farmateka [Pharmateca]. 2021; 28 (2): 39–44. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.9.39-44> (in Russian)
- Lir D.N., Novoselov V.G., Mishukova T.A. Nutrition of preschool children with obesity: a retrospective one-step study. Voprosy sovremennoy pediatrii [Problems of Modern Pediatrics]. 2018; 17 (3): 229–35. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1892> (in Russian)
- Dadaeva V.A., Aleksandrov A.A., Drapkina O.M. Prevention of obesity in children and adolescents. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2020; 23 (1): 142–7. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202023011142> (in Russian)
- Selective observation of the diet of the population 2013. RPN-2013. URL: gks.ru
- Nikityuk D.B., Martinchik A.N., Baturin A.K., et al. A method for assessing individual food intake by the method of 24-hour (daily) reproduction of nutrition. Methodological recommendations. 2016. [Electronic resource]. URL: <http://web.ion.ru/files/%D0%A1%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B1%20%D0%BE%D1%86%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%B8%20%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D0%B4%D1%83%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B5%D0%B1%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%B8%D1%89%D0%B8%20%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%BC%2024-%D1%87%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D1%81%D1%83%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%B2%D0%BE%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf> (Site of the Institute of Nutrition and Biotechnology). URL:

- BE%D1%82%D1%80%D0%B5%D0%B1%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%B8%D1%89%D0%B8%20%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%BC%2024-%D1%87%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20(%D1%81%D1%83%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE)%20%D0%B2%D0%BE%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf (Website of Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety). URL: [http://web.ion.ru/files/Section Methodological documents](http://web.ion.ru/files/Section%20Methodological%20documents). (in Russian)
12. Martinchik A.N., Baturin A.K., Baeva V.S., Peskova E.V., Larina T.I., Zaburkina T.G. The album of portions of products and dishes. Moscow: Institut Pitaniya RAMN, 1995: 64 p. (in Russian)
 13. Chemical composition of Russian food products: Handbook. Edited by I.M. Skurikhin, V.A. Tutelyan. Moscow: DeLi print, 2002: 236 p. (in Russian)
 14. Martinchik A.N., Keshabyants E.E., Kambarov A.O., Peskova E.V., Bryantseva S.A., Bazarova L.B., et al. Dietary intake of calcium in pre-school and school children in Russia: main food sources and eating occasions. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (2): 24–33. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10015> (in Russian)
 15. Fayet-Moore F., Kim J., Sritharan N., Petocz P. Impact of breakfast skipping and breakfast choice on the nutrient intake and body mass index of Australian children. *Nutrients*. 2016; 8 (8): 487–91.
 16. Coulthard J.D., Palla L., Pot G.K. Breakfast consumption and nutrient intakes in 4–18-year-olds: UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme (2008–2012). *Br J Nutr*. 2017; 118 (4): 280–90.

Для корреспонденции

Цикуниб Аминет Джахфаровна – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет»
 Адрес: 385000, Российская Федерация, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 208
 Телефон: (8772) 57-02-73
 E-mail: cikunib58@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-7491-0539>

Цикуниб А.Д.¹, Алимханова А.Х.², Шартан Р.Р.³, Езлю Ф.Н.¹, Демченко Ю.А.¹

Обеспеченность кальцием девочек-подростков и сахарозо-лактозный дисбаланс в питании

Calcium supply of adolescent girls and sucrose-lactose imbalance in nutrition

Tsikunib A.D.¹, Alimkhanova A.Kh.², Shartan R.R.³, Ezlyu F.N.¹, Demchenko Yu.A.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Адыгейский государственный университет», 385000, г. Майкоп, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», 366007, г. Грозный, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 7 города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350063, г. Краснодар, Российская Федерация

¹ Adyghe State University, 385000, Maykop, Russian Federation

² Kadyrov Chechen State University, 366007, Grozny, Russian Federation

³ City Polyclinic No. 7 in Krasnodar, Ministry of Health of Krasnodar Territory, 350063, Krasnodar, Russian Federation

Обеспечение кальциевого гомеостаза – сложный метаболический процесс, его нарушение, особенно в детском и подростковом возрасте, проявляется многочисленными изменениями функций большинства систем организма, которые трудно восстановить в более поздние периоды жизни.

Цель работы – изучение особенностей потребления кальция и дисахаридов девочками-подростками и выявление физиолого-биохимических механизмов влияния сахарозо-лактозного дисбаланса (СЛД) на уровень обеспеченности кальцием.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Цикуниб А.Д.; сбор материала, проведение исследований – Цикуниб А.Д., Алимханова А.А., Шартан Р.Р., Езлю Ф.Н.; статистическая обработка данных – Езлю Ф.Н., Демченко Ю.А.; написание текста – Цикуниб А.Д., Алимханова А.А., Шартан Р.Р., Езлю Ф.Н.; редактирование текста – Цикуниб А.Д., Езлю Ф.Н., Демченко Ю.А.

Для цитирования: Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х., Шартан Р.Р., Езлю Ф.Н., Демченко Ю.А. Обеспеченность кальцием девочек-подростков и сахарозо-лактозный дисбаланс в питании // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 64–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-64-73>

Статья поступила в редакцию 30.03.2022. Принята в печать 04.05.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Tsikunib A.D.; collection of material, research conducting – Tsikunib A.D., Alimkhanova A.A., Shartan R.R., Ezlyu F.N.; statistical data processing – Ezlyu F.N., Demchenko Yu.A.; text writing – Tsikunib A.D., Alimkhanova A.A., Shartan R.R., Ezlyu F.N.; text editing – Tsikunib A.D., Ezlyu F.N., Demchenko Yu.A.

For citation: Tsikunib A.D., Alimkhanova A.Kh., Shartan R.R., Ezlyu F.N., Demchenko Yu.A. Calcium supply of adolescent girls and sucrose-lactose imbalance in nutrition. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 64–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-64-73> (in Russian)

Received 30.03.2022. Accepted 04.05.2022.

Материал и методы. Проведено многоцентровое поперечное исследование, в котором на добровольной основе в осенний период приняли участие девочки-подростки в возрасте 11–14 лет без установленного диагноза лактазной недостаточности ($n=136$, среди них 40 адыгеек, 45 чеченок и 51 представительница славянских национальностей), проживающие в городских условиях. Проанализированы 3-дневные рационы питания, оценено наличие клинических симптомов недостаточности кальция и вкусовой чувствительности к сахарозе, рассчитаны индексы КПУз (сумма кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов), исследован уровень кальциурии по пробе Сулковича в утренней порции мочи.

Результаты и обсуждение. Установлено, что потребление подростками молока и молочных продуктов не соответствует физиологическим нормам, а это приводит к уменьшению доли их вклада в обеспечение кальцием в 2,2 раза и риску недостаточного потребления молочного кальция (РНП $Ca_{\text{мол}}$). В питании подростков, независимо от национальности и региона проживания, выявлен синдром СЛД: превышение уровня потребления добавленных сахаров в 1,4 раза и снижение уровня потребления лактозы в 2,1 раза по сравнению с оптимальным. Анализ данных в условных группах, варьируемых по сочетанию РНП $Ca_{\text{мол}}$ и СЛД разной степени выраженности (1НН – низкий РНП $Ca_{\text{мол}}$ | низкий СЛД; 2НУ – низкий РНП $Ca_{\text{мол}}$ | умеренный СЛД, 3УУ – умеренный РНП $Ca_{\text{мол}}$ | умеренный СЛД; 4УВ – умеренный РНП $Ca_{\text{мол}}$ | высокий СЛД и 5ВВ – высокий РНП $Ca_{\text{мол}}$ | высокий СЛД), показал, что более высокие уровни СЛД (группы 2НУ и 4УВ) при одинаковых уровнях РНП $Ca_{\text{мол}}$ (группы 1НН и 3УУ) снижают биодоступность и ухудшают метаболизм кальция, повышают распространенность и выраженность симптомов недостаточности кальция в 1,5 и 1,4 раза, стоматологических заболеваний, оцененных по индексу КПУз, в 1,2 и 1,6 раза. Распространенность низкой вкусовой чувствительности к сахарозе в группе 5ВВ в 1,4 раза больше в сравнении с группой 4УВ. На фоне избыточного потребления добавленных сахаров кальциурия статистически значимо не различается в группах с разным уровнем потребления кальция.

Заключение. На основании оценки фактических рационов у девочек-подростков выявлены синдром СЛД в питании и высокий РНП $Ca_{\text{мол}}$. СЛД снижает обеспеченность кальцием, повышая распространенность среди девочек-подростков с умеренным и высоким РНП $Ca_{\text{мол}}$ симптомов недостаточности кальция.

Ключевые слова: кальций; молочный кальций; девочки; сахарозо-лактозный дисбаланс; биодоступность кальция; симптомы недостаточности кальция; кальциурия; кариес

Ensuring calcium homeostasis is a complex metabolic process. Its impairment, especially in childhood and adolescence, is manifested by numerous changes in the functioning of most organism systems, which are difficult to restore in later periods of life.

The goal of this research was to study the characteristics of calcium and disaccharide consumption by adolescent girls and to identify the physiological and biochemical mechanisms of the influence of sucrose-lactose imbalance on calcium supply.

Material and methods. A multicenter cross-sectional study was conducted. In this study, teen girls aged 11–14 years without an established diagnosis of lactase insufficiency, living in urban areas, took part on a voluntary basis in the autumn period ($n=136$, of which 40 were Adyghes, 45 Chechens, other nationalities, mainly Russian – 51). Three-day diets were analyzed, physiological manifestations of calcium deficiency and taste sensitivity to sucrose were evaluated, the CFRt indices (sum of carious, filled and removed permanent teeth) were calculated, and calciuria was studied according to the Sulzovich test in the morning portion of urine.

Results. It has been established that the consumption of milk and dairy products by adolescents does not meet physiological standards, which leads to the 2.2 fold decrease in their contribution to calcium provision and to the risk of insufficient milk calcium consumption (RIC Ca_{milk}). In the nutrient status of adolescents, regardless of nationality and region of residence, the syndrome of sucrose-lactose imbalance (SLI) was revealed: the 1.4 fold excess of sucrose consumption and 2.1 fold decrease in lactose consumption compared with optimal values. For further analysis, the children were divided into groups, variable in the combination of RIC Ca_{milk} and SLI of varying severity: group 1LL – low RIC Ca_{milk} and low SLI; group 2LM – low RIC Ca_{milk} and moderate SLI, group 3MM – moderate RIC Ca_{milk} and moderate SLI; group 4MH – moderate RIC Ca_{milk} and high SLI, and group 5HH – high RIC Ca_{milk} and high SLI. The analysis of the data showed that higher levels of SLI (groups 2LM and 4MH) at the same levels of RIC Ca_{milk} (groups 1LL and 3MM) reduce calcium bioavailability, impair calcium metabolism and increase the prevalence and severity of physiological manifestations of calcium insufficiency by 1.5 and 1.4 fold, and dental diseases estimated using the CFRt index – by 1.2 and 1.6 fold. The prevalence of low taste sensitivity to sucrose in 5HH group was 1.4 fold higher compared to 4MH group. Against the background of excessive consumption of added sugars, calciuria didn't significantly differ in groups with different levels of calcium intake.

Conclusion. Based on the assessment of nutrition, teen girls showed SLI syndrome and high RIC Ca_{milk} . SLI reduces calcium availability, increasing the prevalence of calcium insufficiency symptoms in adolescent girls with moderate and high RIC Ca_{milk} .

Keywords: calcium; milk calcium; girls; sucrose-lactose imbalance; calcium bioavailability; physiological manifestations of calcium insufficiency; calciuria; caries

Кальций относится к макроэлементам, выполняющим целый ряд жизненно важных физиолого-биохимических функций, необходимых для нормальной жизнедеятельности практически всех органов и систем организма, в том числе для формирования костной ткани и зубов [1, 2]. Уровень кальция в крови – одна из важнейших биохимических констант, поддержание которой в краткосрочной перспективе гораздо важнее для выживания человека, чем общий кальций в организме, и поскольку костная ткань, с одной стороны, содержит бо́льшую

часть кальция в организме, а с другой – ее структура обеспечивает достаточно легкий обмен ионами кальция с окружающими тканевыми жидкостями, именно этот компартмент в первую очередь в условиях недостаточного поступления кальция с пищей или снижения его биодоступности компенсирует любое снижение внеклеточного кальция за счет минералов кости [3, 4]. В связи с этим недостаточная обеспеченность кальцием, особенно в детском и подростковом возрасте, может приводить к нарушению нормального формирования

скелета, проявляющемуся, как правило, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, а также изменениями осанки и дисгармоничным развитием [2]. Одними из первых симптомов дефицита кальция являются прогрессирующий кариес и пародонтит [5, 6]. Гипокальциемия как показатель отрицательного баланса в детском и подростковом возрасте выступает определяющим фактором риска перелома костей, особенно у женщин, что делает чрезвычайно актуальной проблему адекватной обеспеченности кальцием девочек-подростков [4, 7].

Многочисленными исследованиями установлено, что важнейшими и относительно недорогими источниками кальция для народностей, у которых эволюционно сформировалась лактазная персистенция, являются молоко и молочные продукты и показано, что уменьшение потребления именно данной группы продуктов – фактор риска недостаточности кальция в рационе питания, особенно у детей и подростков [8–10].

Причиной гипокальциемии может выступить не только недостаточное потребление кальция, но и поступление с пищей ряда нутриентов, влияющих на его биодоступность, к которым, как наиболее часто описывается в литературе, относятся витамин D и фосфор [11, 12].

Сложность интегративных реакций организма человека, направленных на поддержание кальциевого гомеостаза, с одной стороны, а с другой – существенные нарушения в структуре и качестве питания подростков, меняющие макро- и микронутриентный профиль рациона в сравнении с физиологическими нормами, делают актуальным поиск и обоснование пищевых факторов, оказывающих существенное влияние на обеспеченность кальцием.

Цель исследования – изучение особенностей потребления кальция и дисахаридов девочками-подростками и выявление физиолого-биохимических механизмов влияния сахарозо-лактозного дисбаланса (СЛД) на уровень обеспеченности кальцием.

Материал и методы

Проведено многоцентровое поперечное исследование, в котором приняли участие девочки-подростки в возрасте 11–14 лет ($n=136$, из них адыгеек – 40, чеченок – 45, славянских национальностей – 51), проживающие в городских условиях. Исследования проведены в осенний период.

Все процедуры, выполненные в исследовании, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям.

Критерии включения в исследование: возраст 11–14 лет, женский пол, I–II группы здоровья, наличие информированного согласия родителей.

Критерии исключения: установленный диагноз лактазной недостаточности.

У девочек опросным методом оценивали частоту потребления средних порций пищевых продуктов (еже-

дневно, 2–3 раза в неделю, 2–3 раза в месяц и менее 1 раза в месяц), обеспечивающих наибольший уровень потребления сахарозы, лактозы и кальция. Вопросник включал 85 наименований продуктов и блюд, в том числе национальных продуктов традиционной адыгской и чеченской кухни, наиболее представленных в рационах питания подростков согласно Базе данных фактического питания различных групп населения лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии Научно-исследовательского института комплексных проблем ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет». Величину потребления продуктов и блюд переоценивали по сравнению с данными, полученными при анализе 3-дневных рационов питания (включая 1 выходной), представленных родителями девочек, прошедшими предварительный инструктаж по регистрации количества потребленной подростками пищи. Эксперты лаборатории обрабатывали анкеты, переводили бытовые меры массы и объема в граммы и миллилитры, по справочным таблицам [13] рассчитывали содержание в рационах питания кальция, лактозы, сахарозы и калорийность, а также долю вклада молочных продуктов в обеспечение данными нутриентами. Полученные результаты оценивали согласно рекомендациям по рациональным нормам потребления пищевых продуктов (приказ Минздрава России «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых веществ и продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания» от 19.08.2016 № 614) и в сравнении с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для данной возрастной группы (МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»).

Уровень обеспеченности девочек-подростков кальцием определяли по индексу КПУз, уровню кальциурии и комплексу симптомов недостаточности кальция [14]. Индексы КПУз рассчитывали на основании информации, представленной родителями от детского стоматолога о количестве у девочек кариозных (невывеленных) зубов (К), пломбированных (леченых) зубов (П), удаленных зубов или подлежащих удалению корней зубов (У), по формуле: индекс КПУз = К + П + У. Уровень кальциурии определяли по пробе Сулковича в утренней порции мочи, которую участницы собирали и доставляли в лабораторию согласно оговоренной ранее инструкции. Метод основан на визуальном определении помутнения, образующегося при смешивании пробы мочи, содержащей растворенные соли кальция, с реактивом Сулковича, в состав которого входит щавелевая кислота. Результаты оценивали по балльной шкале: 0 баллов (полное отсутствие помутнения) – отрицательный результат, 1–2 балла (слабое помутнение) – положительный результат (норма), 3 балла (сильное помутнение пробы) – резкоположительный результат, 4 балла (очень сильное помутнение пробы) – очень резкоположительный результат. Оценку симптомов недостаточности кальция проводили на основе разработанной экспертами лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии

НИИ КП ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» анкеты, включающей 11 наиболее характерных симптомов, по балльной системе: отсутствие симптома – 0 баллов, наличие симптома – 1 балл.

Уровень вкусовой чувствительности к сахарозе определяли на основе органолептической оценки шифрованных растворов сахарозы в концентрациях от 0,1 до 0,9%, при температуре 36,5 °С, способствующей наилучшему восприятию вкусовых веществ. Вначале подавали дистиллированную воду (контроль), затем растворы сахарозы в возрастающей концентрации. Участницы фиксировали в анкетах наличие вкусового возбуждения и характеризовали его качество и интенсивность. Оценку результатов проводили по следующей шкале: идентификация сладкого вкуса в растворах сахарозы с концентрацией 0,1–0,3% – высокий уровень вкусовой чувствительности к сладкому; 0,4–0,7% – нормальный; 0,8–0,9% – низкий. Также учитывались лица, которые не смогли идентифицировать сладкий вкус ни в одном из представленных растворов сахарозы.

По индексу КПУз, кальциурии, симптомам недостаточности кальция и вкусовой чувствительности сравнивались условные группы, переменные по сочетанию риска недостаточного потребления молочного кальция (РНП Са_{мол}) и синдрома СЛД разной степени выраженности (группа 1НН – низкий РНП Са_{мол}|низкий СЛД; группа 2НУ – низкий РНП Са_{мол}|умеренный СЛД, группа 3УУ – умеренный РНП Са_{мол}|умеренный СЛД; группа 4УВ – умеренный РНП Са_{мол}|высокий СЛД и группа 5ВВ – высокий РНП Са_{мол}|высокий СЛД).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2019. По результатам исследований рассчитывали средние величины и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) при нормальном распределении признака, медиану и квартили ($Me [P25; P75]$) при распределении, отличном от нормального. Для качественных данных рассчитывали частоты и проценты, достоверность различий которых оценивали по критерию Фишера (ϕ). Взаимосвязь переменных оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона (r), качественную оценку показателей тесноты связи проводили с помощью коэффициентов Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение

Анализ фактических рационов питания показал, что потребление молока и молочных продуктов девочками не соответствует рекомендуемым физиологическим нормам как по кратности и структуре, так и по количеству (табл. 1).

Так, ежедневное потребление молока, кефира и йогурта вместе взятых ниже рекомендуемого в 1,9 раза, при этом на долю молока приходится 28,8%, из них более половины в составе продуктов, на долю кефира – 18,7%, а йогурта – 52,5%. Среднесуточное потребление сметаны, сыра и творога соответственно в 1,7, 1,6 и 2,8 раза ниже рекомендуемых значений, а масла сливочного, с учетом как свободно потребляемого, так и в составе продуктов, в 1,6 раза выше физиологической нормы. В целом доля молока в среднесуточном молочном рационе подростков составляет всего 20,5% от общего объема потребляемых молочных продуктов, питьевого цельного молока – 11,6%.

Рекомендуемая в суточном рационе доля вклада молочных продуктов в обеспечение потребности девочек-подростков в кальции составляет 45,0%, или 540 мг, однако низкий уровень потребления молока и молочных продуктов приводит к снижению данного показателя в их рационе в 2,2 раза (табл. 2).

В потреблении дисахаридов выявляется существенный дисбаланс: в фактически складывающихся рационах питания девочек содержание лактозы в 2,1 раза меньше, чем должно потребляться с разнообразными молочными продуктами, при условии соответствия рациона современным требованиям здорового питания, а добавленного сахара, наоборот, в 1,36 раза больше верхнего физиологического уровня. При этом медиана потребления с молочными продуктами сахарозы, не свойственного молочным продуктам дисахаридов, составляет 34,4% от общего потребления добавленного сахара. Корреляционный анализ показал, чем больше в рационах сахарозы и меньше лактозы, тем меньше как общего, так и молочного кальция: коэффициент корреляции с сахарозой -0,72 и -0,63, а с лактозой – 0,59 и 0,78 соответственно.

Анализ данных фактического питания не выявил статистически значимых различий в обеспечении кальцием

Таблица 1. Уровень потребления девочками-подростками молока и молочных продуктов

Table 1. Consumption of milk and dairy products by adolescent girls

Пищевой продукт Food	Потребление продукта, г/сут / Consumption of food, g/day	
	рекомендуемое* / recommended*	фактическое / actual ($M \pm \sigma$)
Молоко, кефир, йогурт / Milk, kefir, yogurt	296	152,6±47,2
Мороженое / Ice cream	–	13,2±6,4
Творог / Cottage cheese	52	18,3±4,7
Сыр / Cheese	19	12,2±3,9
Сметана / Sour cream	8,2	4,8±2,5
Масло сливочное / Butter	5,5	8,7±4,6

* Приказ Минздрава России от 19.08.2016 № 614 «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых веществ и продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания».

Таблица 2. Содержание кальция и дисахаридов в рационах питания девочек-подростков (Me [P₂₅; P₇₅])Table 2. Intake of calcium and disaccharides by adolescent girls (Me [P₂₅; P₇₅])

Нутриент Nutrient	Физиологические нормы* Recommended daily allowance*	Фактическое потребление Consumption	Доля вклада молочных продуктов в обеспечение нутриентом, % Contribution of dairy products to nutrient intake, %	
			рекомендуемое** recommended**	фактическое actual
Кальций общий, мг/сут / Total calcium, mg/day	1200	578 [525; 765]	45,0	20,9
В том числе кальций молочный / Milk calcium	540**	244 [176; 345]		
Лактоза, г/сут / Lactose, g/day	(14)**	6,7 [1,9; 11,6]	100	47,9
Сахара добавленные, г/сут / Added sugar, g/day	<57,5	78,3 [44,6; 92,5]	-	34,4
В том числе добавленные сахара с молочными продуктами, г/сут Added sugar from dairy products, g/day	-	26,9 [10,7; 40,4]		

П р и м е ч а н и е. * – МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»; ** – значения получены расчетным способом при условии, что потребление молока и молочных продуктов соответствует современным требованиям здорового питания (приказ Минздрава России «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых веществ и продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания» от 19.08.2016 № 614).

N o t e. * – methodical recommendations MR 2.3.1.0253-21 “Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation”; ** – values are obtained by calculation method provided that consumption of milk and dairy products meets modern requirements of healthy nutrition.

и дисахаридами подростков разных национальностей, в связи с этим по уровню вероятностного риска недостаточного потребления РНП Са_{мол} в составе рациона питания и уровню СЛД было сформировано 5 условных групп (рис. 1): группа 1НН (n=20), группа 2НУ (n=15), группа 3УУ (n=30), группа 4УВ (n=22) и группа 5ВВ (n=49).

Сравнительный анализ распространенности симптомов недостаточности кальция в группах показал, что наибольший уровень выявляется среди подростков с умеренным и высоким РНП Са_{мол} и аналогичными уровнями СЛД (рис. 2).

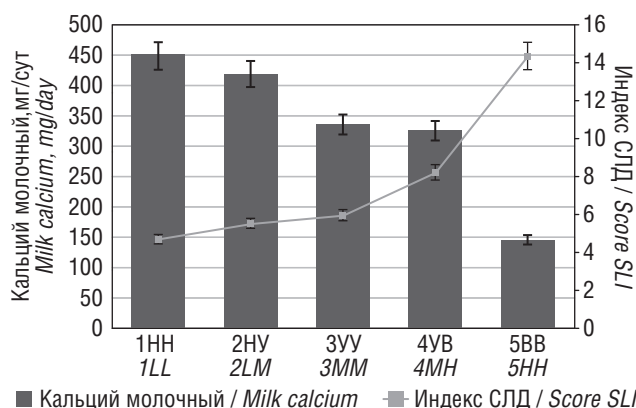


Рис. 1. Характеристика условных групп девочек-подростков, сформированных по уровню вероятностного риска недостаточного потребления кальция молочного происхождения и степени сахарозо-лактозного дисбаланса

Здесь и на рис. 2–4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Fig. 1. Characteristics of groups of adolescent girls formed of probabilistic risk of insufficient calcium intake of milk origin and degree of sucrose-lactose imbalance

Here and in fig. 2–4: abbreviations are given in the text.

Так, среди девочек-подростков с низким РНП Са_{мол} и низким СЛД распространенность симптомов недостаточности кальция меньше в 3,1 и 6,7 раза, чем среди девочек из группы 3УУ и группы 5ВВ соответственно, а также такие симптомы, как «спонтанно возникающие ощущения жжения и онемения в зоне вокруг рта», «внезапное сердцебиение, сопровождающееся неприятными ощущениями или страхом», «шишки на большом пальце» и «сколиоз» не выявлены. Девочки с синхронно низкими РНП Са_{мол} и СЛД реже в 1,33 раза, чем в группе 2НУ, в 1,78 раза, чем в группе 3УУ, в 2,43 раза, чем в группе 4УВ, и 2,86 раза, чем в группе 5ВВ, отмечают у себя «изменение осанки в худшую сторону», их реже, чем в группах 2НУ, 3УУ, 4УВ и 5ВВ, в 1,33, 2,00, 3,64, 4,69 раза «беспокоят судороги в ногах» и в 1,33, 2,67, 4,09, 4,49 раза «нарушения биоритма эвакуационной функции кишечника». У девочек во всех группах, кроме 1НН, отмечаются «периодические боли в костях и коленях».

СЛД усугубляет распространенность и выраженность симптомов недостаточности кальция. Так, в группах 2НУ и 4УВ, в сравнении с группами 1НН и 3УУ, при одинаковых уровнях РНП Са_{мол}, но более высоком СЛД, распространенность симптомов недостаточности кальция больше в 1,4 раза.

В группах 3УУ, 4УВ и 5ВВ более распространен кариес (соответственно у 76,7, 86,4 и 95,9% детей), который протекает с наибольшей интенсивностью (рис. 3), о чем свидетельствуют высокие индексы КПУз (в 2,8, 4,3 и 5,1 раза больше, чем у подростков с одновременно низким РНП Са_{мол} и СЛД).

СЛД усугубляет распространенность и интенсивность поражения зубов кариесом: в группах 2НУ и 4УВ, в сравнении с группами 1НН и 3УУ, при одинаковых уровнях РНП Са_{мол}, но более высоких значениях СЛД индекс КПУз выше, соответственно, в 1,24 и 1,55 раза.

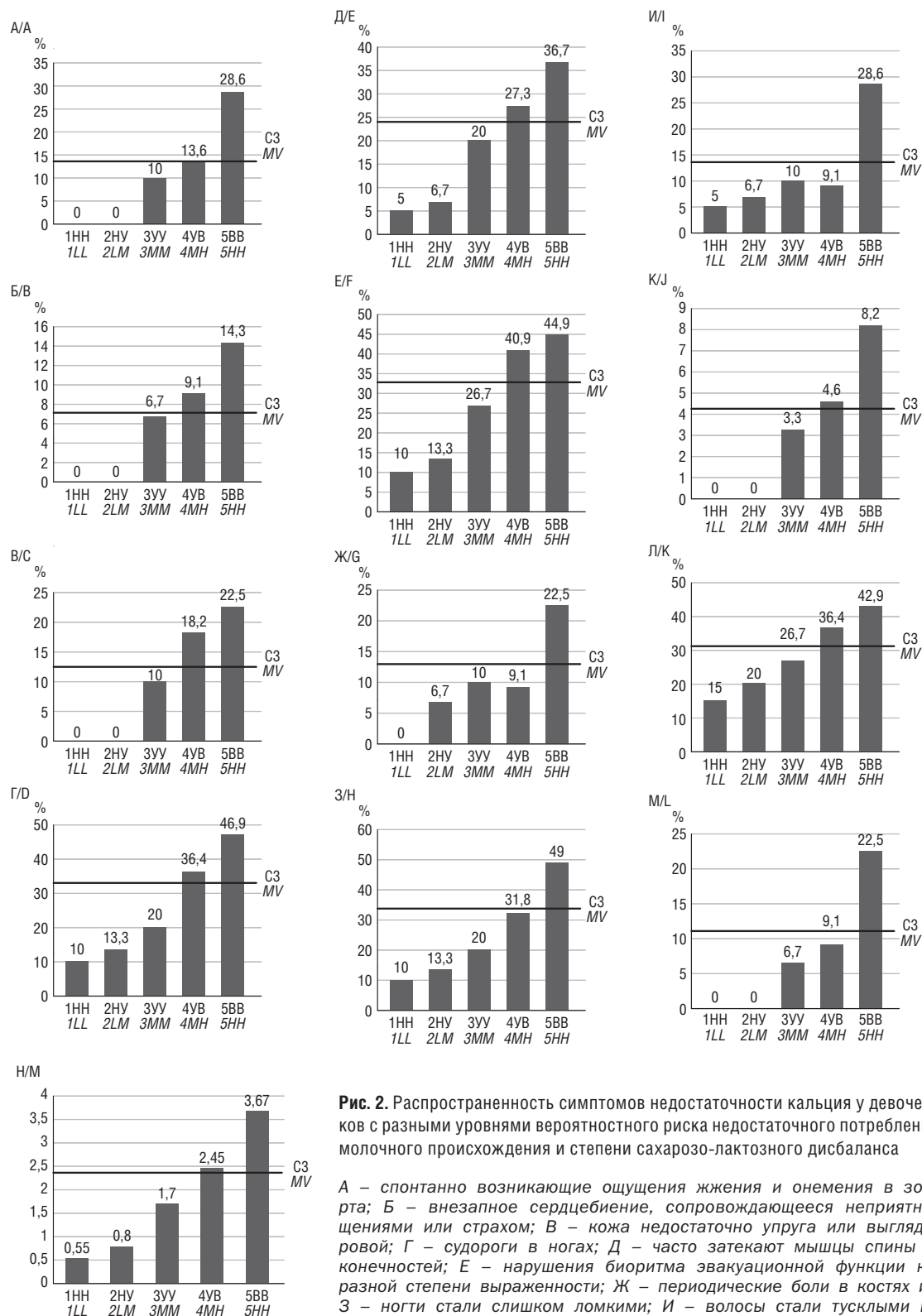


Рис. 2. Распространенность симптомов недостаточности кальция у девочек-подростков с разными уровнями вероятностного риска недостаточного потребления кальция молочного происхождения и степени сахарозо-лактозного дисбаланса

А – спонтанно возникающие ощущения жжения и онемения в зоне вокруг рта; Б – внезапное сердцебиение, сопровождающееся неприятными ощущениями или страхом; В – кожа недостаточно упруга или выглядит нездоровой; Г – судороги в ногах; Д – часто затекают мышцы спины и нижних конечностей; Е – нарушения биоритма эвакуационной функции кишечника разной степени выраженности; Ж – периодические боли в костях и коленях; З – ногти стали слишком ломкими; И – волосы стали тусклыми и секутся; К – появились шишки на большом пальце; Л – осанка изменилась в худшую сторону; М – имеется сколиоз; Н – средний балл в пересчете на одного респондента; СЗ – среднее значение в выборке.

Fig. 2. Prevalence of symptoms of calcium insufficiency in adolescent girls with different levels of probabilistic risk of insufficient calcium intake of milk origin and degree of sucrose-lactose imbalance

A – spontaneously occurring sensations of burning and numbness in the area around the mouth; B – sudden heartbeat accompanied by unpleasant sensations or fear; C – the skin is not sufficiently resilient or appears unhealthy; D – seizures in the legs; E – often flow the muscles of the back and lower limbs; F – disorders of the biorhythm of gut evacuation function of different severity; G – periodic pain in the bones and knees; H – the nails became too brittle; I – the hair has become dim and will sack; J – bumps appeared on the thumb; K – posture changed for the worse; L – there is scoliosis; M – average score per respondent; MV – mean value in the sample.

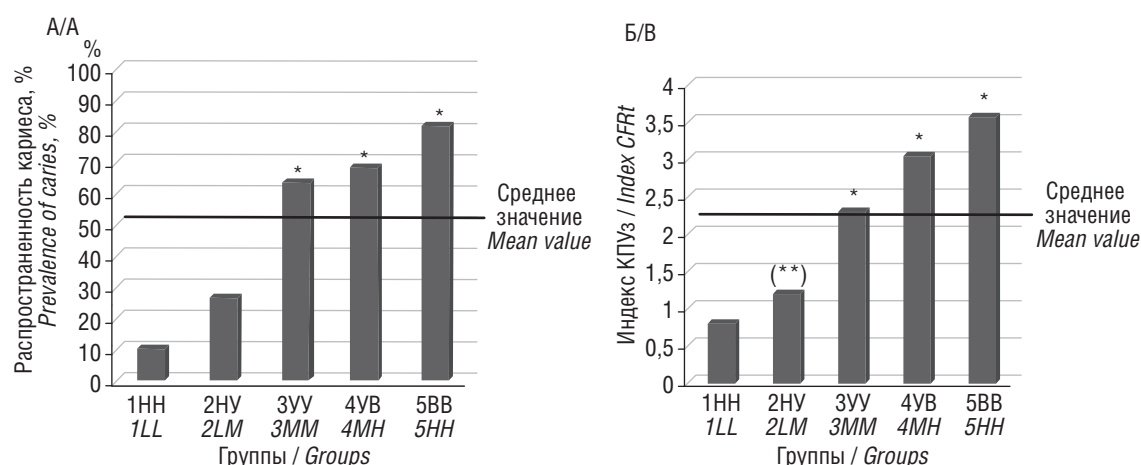


Рис. 3. Распространенность кариеса (А) и интенсивность поражения зубов кариесом (индекс КПУз) (Б) у подростков с разными уровнями вероятностного риска недостаточного потребления кальция молочного происхождения и степени сахарозо-лактозного дисбаланса

* – статистически значимые различия согласно критерию Фишера $p < 0,01$, между группами 1НН и 3УУ, 4УВ и 5ВВ, а также между 3УУ и 4УВ; ** – $p < 0,05$, между группами 1НН и 2НУ.

Fig. 3. Incidence of caries (A) and intensity of dental involvement (sum of carious, filled and removed permanent teeth – CFRT indice) (B) with different levels of probabilistic risk of insufficient calcium intake of milk origin and degree of sucrose-lactose imbalance

Note. * – the validity of the differences according to the Fisher criterion $p < 0.01$, between groups 1LL and 3MM, 4MH and 5HH, as well as between 3MM and 4MH; ** – the validity of the differences, $p < 0.05$, between groups 1LL and 2LM.

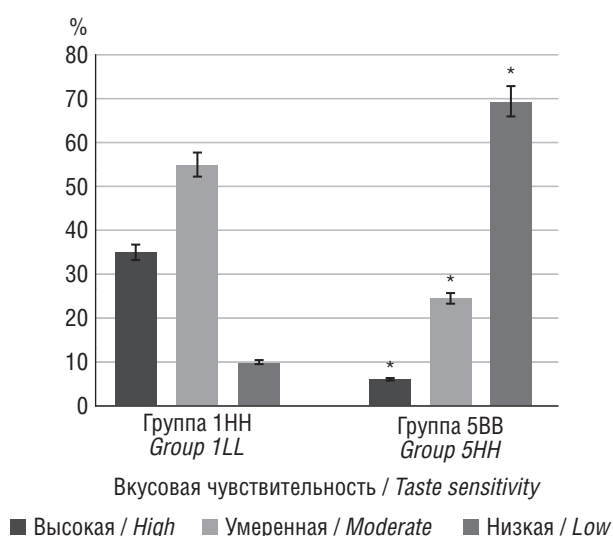


Рис. 4. Вкусовая чувствительность к сахарозе у девочек-подростков с синхронно низкими и высокими уровнями вероятностного риска недостаточного потребления кальция молочного происхождения и степени сахарозо-лактозного дисбаланса, %

* – статистически значимое отличие ($p < 0,01$) от частоты выявления в группе 1НН согласно критерию Фишера.

Fig. 4. Taste sensitivity to sucrose in adolescent girls with different levels of probabilistic risk of insufficient calcium intake of milk origin and degree of sucrose-lactose imbalance, %

* – the validity of differences according to the Fisher criterion $p < 0.01$, between groups 1LL and 5HH.

Большинство девочек с одновременно низкими РНП Са_{мол} и СЛД проявляют нормальную (55,0%) и даже высокую (35,0%) способность к распознаванию сладкого вкуса, и, наоборот, у большинства девочек-подростков с одновременно высокими обоими показателями (69,4%) – низкую чувствительность к сахарозе (рис. 4).

По результатам экспресс-оценки метаболизма кальция в организме, нормальная кальциурия, свидетельствующая об адекватном уровне кальция в крови, выявлена у всех девочек-подростков из групп 1НН и у 70,0–73,5% – из остальных групп (табл. 3).

Гипокальциурия, свидетельствующая о гипокальциемии и вероятном дефиците витамина D, выявлена у 26,5–30,6% девочек-подростков из групп 3УУ, 4УВ и 5ВВ. У 1 подростка из группы 4УВ выявлены признаки гиперкальциурии.

Корреляционный анализ между содержанием в рационах питания кальция и дисахаридов, с одной стороны, и распространенностью симптомов недостаточности кальция и вкусовой чувствительностью, с другой стороны, показал наличие статистически значимых связей разной направленности и интенсивности между всеми сравниваемыми параметрами (табл. 4).

Так, выявлена статистически значимая сильная отрицательная корреляционная связь уровня потребления кальция молочного и лактозы с симптомами недостаточности кальция и степенью развития кариеса, а также умеренная положительная корреляционная связь с вкусовой чувствительностью к сахарозе и, наоборот, сильная положительная корреляционная связь уровня потребления добавленного сахара с симптомами

Таблица 3. Распространенность кальциурии различной степени выраженности у подростков с разными уровнями вероятностного риска недостаточного потребления кальция молочного происхождения и степени сахарозо-лактозного дисбаланса, %

Table 3. Prevalence of calciuria of varying severity in adolescents with different levels of probabilistic risk of insufficient calcium intake of milk origin and degree of sucrose-lactose imbalance, %

Группа <i>Group</i>	Степень помутнения пробы, баллы / <i>Degree of sample haze, scores</i>			
	полное отсутствие помутнения, 0 баллов <i>total no haze, 0 points</i>	слабое помутнение, 1-2 балла <i>weak haze, 1-2 points</i>	сильное помутнение, 3 балла <i>strong haze, 3 points</i>	очень сильное помутнение, 4 балла <i>very strong haze, 4 points</i>
1НН / 1LL	0	100	0	0
2НУ / 2LM	0	100	0	0
3УУ / 3MM	30,0	70,0	0	0
4УВ / 4MH	22,7	72,7	4,6	0
5ВВ / 5HH	26,5	73,5	0	0

недостаточности кальция и степенью развития кариеса, а также сильная отрицательная корреляционная связь с вкусовой чувствительностью к сахару.

Высокая распространенность среди подростков с умеренным и высоким значениями РНП Са_{мол} и СЛД симптомов недостаточности кальция и низкой вкусовой чувствительности к сахарозе, по сравнению с таковой среди подростков с низкими значениями этих показателей, а также большая выраженность симптомов недостаточности кальция и низкой вкусовой чувствительности к сахарозе в группах с близкими значениями уровня потребления кальция, но более высокими значениями СЛД и высокий уровень их корреляции не только с уровнем потребления молочного кальция, но и дисахаридов, по-видимому, может свидетельствовать о том, что низкий уровень потребления кальция усугубляется снижением его усвояемости в связи с СЛД. Полученные нами данные дополняют фактологический материал ряда исследователей, показавших, что лактоза у лиц с лактазной персистенцией повышает общую фракционную абсорбцию кальция, удлиняя продолжительность абсорбции этого макроэлемента с максимальной скоростью, а сахароза, наоборот, понижает всасывание кальция в кишечнике [15–18]. Одни авторы возможный механизм влияния лактозы на биодоступность кальция связывают с участием лактазы, приводящей к повышению всасывания кальция именно в момент гидролиза лактозы до глюкозы и галактозы [19, 20]. Другие авторы возможный механизм влияния лактозы на биодоступность кальция объясняют модулирующим действием

лактозы на микробиоту кишечника, что приводит к повышенному усвоению кальция [21–23]. Подтверждением роли нормальной микрофлоры кишечника в усвоении кальция и доказательством антитетического влияния на этот процесс лактозы и сахарозы выступают данные о более высоком уровне распространенности нарушений циркадианной регулярности кишечного ритма и развития запоров в 4,1 и 4,5 раза среди девочек из групп 4УВ и 5ВВ соответственно по сравнению с девочками с низким РНП Са_{мол} и низким СЛД.

Полученные данные о высоком уровне негативной корреляции развития кариеса с уровнем потребления сахаров согласовываются с результатами многочисленных исследований [5, 14], показавшими кариесогенный эффект сахарозы, основанный на создании благоприятной среды для размножения бактерий, деятельность которых приводит к образованию органических кислот, приводящих к деминерализации твердых тканей зубов.

Ранее проведенными исследованиями было показано, что регулярное избыточное потребление сахарозы снижает у девочек-подростков вкусовую чувствительность к сладкому, способствуя формированию пищевкусовой и физиолого-психологической зависимости от потребления сахара, а также выступает фактором риска развития брاديэнтерий [24]. Полученные в рамках этих исследований данные позволяют заключить, что избыточное потребление сахара, в особенности на фоне снижения потребления лактозы, выступает не только риском снижения вкусовой чувствительности к сладкому и развития запоров, но и большинства симптомов

Таблица 4. Сетка корреляционных зависимостей между симптомами недостаточности кальция и пищевыми факторами

Table 4. Network of correlation relationships between physiological manifestations of calcium deficiency and nutritional factors

Показатель <i>Indicator</i>	Коэффициент корреляции с уровнем потребления, r <i>Correlation coefficient with consumption level, r</i>		
	кальция молочного / <i>lactic calcium</i>	лактозы / <i>lactose</i>	сахарозы / <i>sucrose</i>
Физиологические проявления, баллы <i>Physiological manifestations, scores</i>	-0,75 <i>p</i> <0,05	-0,72 <i>p</i> <0,05	0,76 <i>p</i> <0,05
Вкусовая чувствительность к сахарозе, баллы <i>Taste sensitivity to sucrose, points</i>	0,42 <i>p</i> <0,05	0,63 <i>p</i> <0,05	-0,72 <i>p</i> <0,05
Степень развития кариеса, индекс КПУз <i>Degree of caries development, CFRt index</i>	-0,80 <i>p</i> <0,01	-0,79 <i>p</i> <0,01	0,86 <i>p</i> <0,01

недостаточности кальция, являющихся проявлением нарушений обменных процессов в костной, мышечной, в том числе сердечной и нервной, тканях, коже, что свидетельствует о существенном нарушении не только биодоступности, но и метаболизма кальция в организме. Косвенно об этом свидетельствуют также полученные данные об отсутствии статистически значимой корреляции между уровнем потребления сахарозы и показателями кальциурии: можно предположить, что избыточное потребление сахарозы вследствие нарушения усвоения кальция костной тканью приводит к мнимому нормальному и даже повышенному уровню кальция в крови и, как результат, к нормальной кальциурии на фоне низкого уровня потребления кальция, однако данное предположение требует дальнейшего изучения.

Заключение

Таким образом, установлено, что объемы потребления девочками-подростками молочных продуктов, в особенности цельного молока, характеризующегося высоким содержанием биодоступного кальция и высокой пищевой плотностью, не соответствуют физиологическим нормам, что приводит к высокому уровню распространенности у большинства подростков риска недостаточного потребления РНП Са_{мол}. В питании подростков выявлен СЛД, вызванный высоким уровнем потребления сахарозы и низким – лактозы. СЛД снижает усвояемость и интенсивность метаболизма кальция, повышая распространенность среди девочек-подростков с умеренным и высоким РНП Са_{мол} симптомов недостаточности кальция.

Сведения об авторах

Цикуниб Аминет Джамфаровна (Aminet D. Tsikunib) – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» (Майкоп, Российская Федерация)

E-mail: cikunib58@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-7491-0539>

Алимханова Аминат Хамзатовна (Aminat Kh. Alimkhanova) – ассистент кафедры физиологии и анатомии человека и животных ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова» (Грозный, Российская Федерация)

E-mail: a.alimhanova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2706-4499>

Шартан Рузанна Руслановна (Ruzanna R. Shartan) – заведующий терапевтическим отделением ГБУЗ «ГП № 7 г. Краснодар» МЗ КК (Краснодар, Российская Федерация)

E-mail: shartanta@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6900-2333>

Езлю Фатима Нурбиевна (Fatima N. Ezlyu) – эксперт-нутрициолог лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» (Майкоп, Российская Федерация)

E-mail: fatma1609@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6693-6632>

Демченко Юлия Александровна (Yulia A. Demchenko) – кандидат технических наук, эксперт-биохимик лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» (Майкоп, Российская Федерация)

E-mail: jesi-001@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3033-1145>

Литература

- Fischer V., Haffner-Luntzer M., Amling M., Ignatius A. Calcium and vitamin d in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover // *Eur. Cell. Mater.* 2018. Vol. 35. P. 365–385. DOI: <https://doi.org/10.22203/eCM.v035a25>
- Sadow S.L., Senadheera S., Grayson T.H., Welsh D.G., Murphy T.V. Calcium and endothelium-mediated vasodilator signaling // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012. Vol. 740. P. 811–831. DOI: https://doi.org/10.1007/978-94-007-2888-2_36
- Prince R.L. The physiology and cell biology of calcium transport in relation to the development of osteoporosis. In: Adler R. (eds) *Osteoporosis. Contemporary endocrinology.* Humana Press, 2010. P. 241–267. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-459-9_10
- Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. ВОЗ, 2013. 108 с.
- Cormick G., Belizán J.M. Calcium intake and health. *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 7. P. 1606. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071606>
- Доменюк Д.А., Карслиева А.Г., Иванчева Е.Н., Гильмиярова Ф.Н., Быков И.М., Кочконян А.С. Взаимосвязь гематологических показателей кальций-фосфорного обмена с параметрами метаболизма в ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстной патологией // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2015. № 1. С. 54–65. DOI: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2015-1-54-65>
- Konstantynowicz J., Nguyen T.V., Kaczmarski M., Jamiolkowski J., Piotrowska-Jastrzebska J., Seeman E. Fractures during growth: potential role of a milk-free diet // *Osteoporos. Int.* 2007. Vol. 18, N 12. P. 1601–1607. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0397-x>
- Батурин А.К., Шарифетдинов 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>
- Мартинчик А.Н., Кешабянц Э.Э., Камбаров А.О., Пескова Е.В., Брянцева С.А., Базарова Л.Б. и др. Кальций в рационе детей дошкольного и школьного возраста: основные пищевые источники и факторы, влияющие на потребление // *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 2. С. 24–33. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10015>
- Farre Rovira R. La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio [Milk and milk products: food sources of calcium] // *Nutr. Hosp.*

2015. Vol. 31, suppl. 2. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup2.8676> (in Spanish)
11. Пушкарев К.А., Каусова Г.К., Берлизова Ю.А., Васильченко Н.В., Кайрат Г. Дефицит витамина D как фактор снижения работоспособности у подростков // Медицина (Алматы). 2018. № 2 (188). С. 34–38.
 12. Beto J.A. The role of calcium in human aging // *Clin. Nutr. Res.* 2015. Vol. 4, N 1. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.1.1>
 13. Химический состав российских пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. Москва : ДеЛи принт, 2002. 236 с.
 14. Положенцева А.И., Ширинский В.А. Влияние эколого-гигиенических и социально-демографических факторов на стоматологическую заболеваемость населения // *Экология человека.* 2012. № 6. С. 48–53.
 15. Cochet B., Jung A., Griessen M., Bartholdi P., Schaller P., Donath A. Effects of lactose on intestinal calcium absorption in normal and lactase-deficient subjects // *Gastroenterology.* 1983. Vol. 84, N 5 (Pt 1). P. 935–940.
 16. Areco V., Rivoira M.A., Rodriguez V., Marchionatti A.M., Carpentieri A., Tolosa de Talamoni N. Dietary and pharmacological compounds altering intestinal calcium absorption in humans and animals // *Nutr. Res. Rev.* 2015. Vol. 28, N 2. P. 83–99. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0954422415000050>
 17. Romero-Velarde E., Delgado-Franco D., García-Gutiérrez M., Gurrola-Díaz C., Larrosa-Haro A., Montijo-Barrios E. et al. The importance of lactose in the human diet: outcomes of a Mexican consensus meeting // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 11. P. 2737. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11112737>
 18. Hodges J.K., Cao S., Cladis D.P., Weaver C.M. Lactose intolerance and bone health: The challenge of ensuring adequate calcium intake // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 4. P. 718. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040718>
 19. Heaney R.P. Calcium, dairy products and osteoporosis // *J. Am. Coll. Nutr.* 2000. Vol. 19, Suppl 2. P. 83–99. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718088>
 20. Абатуров А.Е., Никулина А.А. Клиническое значение избыточного содержания лактозы в диете (часть 2) // *Здоровье ребенка.* 2016. № 2 (70). С. 150–157. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.2.70.2016.73840>
 21. Matte J.J., Britten M., Girard C.L. The importance of milk as a source of vitamin B₁₂ for human nutrition // *Animal Frontiers.* 2014. Vol. 4, N 2. P. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.2527/af.2014-0012>
 22. Andrieux C., Sacquet E., Gueguen L. Microbial flora in the digestive tract and action of lactose on mineral metabolism // *Reprod. Nutr. Dev.* 1982. Vol. 22, N 2. P. 387–394. DOI: <https://doi.org/10.1051/rnd:19820310>
 23. Bielik V., Kolisek M. Bioaccessibility and bioavailability of minerals in relation to a healthy gut microbiome // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 13. P. 6803. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22136803>
 24. Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х. Влияние избыточного потребления сахарозы на вкусовую чувствительность и биоритмы кишечника у девочек-подростков // *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2020. № 4. С. 98–109. DOI: <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2020-4-98-109>

References

1. Fischer V., Haffner-Luntzer M., Amling M., Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Eur Cell Mater.* 2018; 35: 365–85. DOI: <https://doi.org/10.22203/eCM.v035a25>
2. Sandow S.L., Senadheera S., Grayson T.H., Welsh D.G., Murphy T.V. Calcium and endothelium-mediated vasodilator signaling. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 740: 811–31. DOI: https://doi.org/10.1007/978-94-007-2888-2_36
3. Prince R.L. The physiology and cell biology of calcium transport in relation to the development of osteoporosis. *Osteoporosis.* 2010: 241–67.
4. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. WHO, 2013: 108 p. (in Russian)
5. Cormick G., Belizán J.M. Calcium intake and health. *Nutrients.* 2019; 11 (7): 1606. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071606>
6. Domenyuk D.A., Karslieva A.G., Ivancheva E.N., Gilmiyarova F.N., Bykov I.M., Kochkonyan A.S. Relation between hematological indices of calcium-phosphorus metabolism and metabolic parameters in the oral fluid in patients with dentofacial pathology. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2015; (1): 54–65. DOI: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2015-1-54-65> (in Russian)
7. Konstantynowicz J., Nguyen T.V., Kaczmarski M., Jamiolkowski J., Piotrowska-Jastrzebska J., Seeman E. Fractures during growth: potential role of a milk-free diet. *Osteoporos Int.* 2007; 18 (12): 1601–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0397-x>
8. 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)
9. Martinchik A.N., Keshabyants E.E., Kambarov A.O., Peskova E.V., Bryantseva C.A., Bazarova L.B., et al. Dietary intake of calcium in pre-school and school children in Russia: main food sources and eating occasions. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2018; 87 (2): 54–33. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10015> (in Russian)
10. Farre Rovira R. La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio [Milk and milk products: food sources of calcium]. *Nutr Hosp.* 2015; 31 (Suppl 2): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup2.867> (in Spanish)
11. Pushkarev K.A., Kausova G.K., Berlizova Yu.A., Vassilchenko N.V., Kairat G. Vitamin D deficiency as a performance decrement factor in adolescents. *Medicine (Alматы).* 2018; 2 (188): 34–8. (in Russian)
12. Beto J.A. The role of calcium in human aging. *Clin Nutr Res.* 2015; 4 (1): 1–8. DOI: <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.1.1>
13. Chemical composition of Russian foodstuffs. Edited by Skurikhin I.M., Tutelyan V.A. Moscow: DeLi print, 2002: 236 p. (in Russian)
14. Polozhentseva A.I., Shirinskiy V.A. Influence of ecological-hygienic and social-demographic factors on population dental diseases incidence. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology].* 2012; (6): 48–53. (in Russian)
15. Cochet B., Jung A., Griessen M., Bartholdi P., Schaller P., Donath A. Effects of lactose on intestinal calcium absorption in normal and lactase-deficient subjects. *Gastroenterology.* 1983; 84 (5 Pt 1): 935–40.
16. Areco V., Rivoira M.A., Rodriguez V., Marchionatti A.M., Carpentieri A., Tolosa de Talamoni N. Dietary and pharmacological compounds altering intestinal calcium absorption in humans and animals. *Nutr Res Rev.* 2015; 28 (2): 83–99. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0954422415000050>
17. Romero-Velarde E., Delgado-Franco D., García-Gutiérrez M., Gurrola-Díaz C., Larrosa-Haro A., Montijo-Barrios E., et al. The importance of lactose in the human diet: outcomes of a Mexican consensus meeting. *Nutrients.* 2019; 11 (11): 2737. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11112737>
18. Hodges J.K., Cao S., Cladis D.P., Weaver C.M. Lactose intolerance and bone health: the challenge of ensuring adequate calcium intake. *Nutrients.* 2019; 11 (4): 718. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040718>
19. Heaney R.P. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr.* 2000; 19 (2 Suppl): 83S–99S. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718088>
20. Abaturov A.E., Nikulina A.A. Clinical significance of excess lactose in the diet (part 2). *Zdorov'e rebenka [Child's Health].* 2016; (2): 150–7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.2.70.2016.73840> (in Russian)
21. Matte J.J., Britten M., Girard C.L. The importance of milk as a source of vitamin B₁₂ for human nutrition // *Animal Frontiers.* 2014; 4 (2): 32–7. DOI: <https://doi.org/10.2527/af.2014-0012>
22. Andrieux C., Sacquet E., Gueguen L. Microbial flora in the digestive tract and action of lactose on mineral metabolism. *Reprod Nutr Dev.* 1982; 22 (2): 387–94. DOI: <https://doi.org/10.1051/rnd:19820310>
23. Bielik V., Kolisek M. Bioaccessibility and bioavailability of minerals in relation to a healthy gut microbiome. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (13): 6803. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22136803>
24. Tsikunib A.D., Alimkhanova A.Kh. Correlation of sucrose excessive consumption and taste sensitivity and intestinal biorhythms in teenage girls. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal [Ulyanovsk Medico-biological Journal].* 2020; (4): 98–109. DOI: <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2020-4-98-109> (in Russian)

Для корреспонденции

Шкляев Алексей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ректор ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России
 Адрес: 426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281
 Телефон: (3412) 52-62-01
 E-mail: shklyaevalaksey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>

Шкляев А.Е., Шутова А.А., Казарин Д.Д., Григорьева О.А., Максимов К.В.

Характеристика пищевого поведения при функциональной диспепсии

Characteristic of eating behavior in functional dyspepsia

Shklyayev A.E., Shutova A.A., Kazarin D.D., Grigoreva O.A., Maksimov K.V.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, г. Ижевск, Российская Федерация

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 426034, Izhevsk, Russian Federation

Функциональная диспепсия является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии, ее манифестации способствуют нарушения образа жизни и питания. Однако комплексной оценки влияния нарушений пищевого поведения, распределения жировой ткани и уровня регулирующих аппетит гормонов на выраженность гастроэнтерологической симптоматики у лиц с разными вариантами функциональной диспепсии не проводилось.

Цель работы – уточнить влияние пищевого поведения, концентраций грелина и лептина в крови на клиническую симптоматику при разных типах функциональной диспепсии.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование с участием 90 человек в возрасте $22,3 \pm 0,2$ года, разделенных на 3 группы: пациенты с постпрандиальным дистресс-синдромом (ППДС), пациенты с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ), практически здоровые. Все обследованные проанкетированы по опросникам GSRs, DEBQ, у них определены антропометрические показатели, рассчитаны на основе измерения обхватных размеров тела показатели состава тела, измерена концентрация лептина и грелина в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Результаты и обсуждение. Для СБЭ характерна более выраженная симптоматика ($10,10 \pm 0,32$ балла по опроснику GSRs) за счет абдоминального болевого синдрома ($4,33 \pm 0,51$ балла) по сравнению с пациентами с ППДС и здоровыми

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Шкляев А.Е.; сбор материала – Шутова А.А., Григорьева О.А., Максимов К.В.; создание базы данных – Шутова А.А.; статистическая обработка – Казарин Д.Д.; написание текста – Шутова А.А., Казарин Д.Д.; редактирование – Шкляев А.Е.

Для цитирования: Шкляев А.Е., Шутова А.А., Казарин Д.Д., Григорьева О.А., Максимов К.В. Характеристика пищевого поведения при функциональной диспепсии // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 74–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-74-82>

Статья поступила в редакцию 13.11.2021. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Shklyayev A.E.; collection of material – Shutova A.A., Grigoreva O.A., Maksimov K.V.; creation of a database – Shutova A.A.; statistical processing – Kazarin D.D.; writing the text – Shutova A.A., Kazarin D.D.; editing – Shklyayev A.E.

For citation: Shklyayev A.E., Shutova A.A., Kazarin D.D., Grigoreva O.A., Maksimov K.V. Characteristic of eating behavior in functional dyspepsia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 74–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-74-82> (in Russian)

Received 13.11.2021. **Accepted** 01.07.2022.

лицами. При обоих вариантах функциональной диспепсии выявлены все 3 типа нарушений пищевого поведения, однако для ППДС более характерен экстеральный тип. Пациенты с ППДС характеризуются большим объемом висцеральной жировой ткани (42,84% от общего объема жировой ткани в организме), чем лица с СБЭ (34,02%) и здоровые (35,55%). Концентрация лептина в крови пациентов с обоими вариантами функциональной диспепсии была ниже (особенно при СБЭ – $0,17 \pm 0,03$ нг/мл, $p=0,039$), чем у здоровых ($0,32 \pm 0,08$ нг/мл). Уровень грелина при СБЭ ($14,91 \pm 0,17$ нг/мл) оказался статистически значимо выше, чем у здоровых ($11,55 \pm 0,44$ нг/мл, $p=0,022$). Факторный анализ позволил выявить фактор стресса, показывающий связь эмоциогенного нарушения пищевого поведения с нарастанием гастроэнтерологической симптоматики, увеличением концентрации лептина в крови и снижением уровня грелина.

Заключение. Различные варианты функциональной диспепсии характеризуются своими особенностями пищевого поведения, распределения жира в организме, степенью изменений концентрации лептина и грелина, определяющими их клиническую симптоматику. Выявление и учет указанных факторов позволят индивидуализировать подход к курации пациентов с функциональной диспепсией.

Ключевые слова: пищевое поведение; функциональная диспепсия; постпрандиальный дистресс-синдром; синдром боли в эпигастрии; GSRs; DEBQ; лептин; грелин

Functional dyspepsia is the actual problem of modern gastroenterology, its manifestations contribute to the lifting of lifestyle and nutrition. However, a comprehensive assessment of the effect of violations of food behavior, the distribution of adipose tissue and the level of hormones regulating appetite on the severity of gastroenterological symptoms in individuals with various types of functional dyspepsia hasn't been carried out yet.

Aim – to clarify the effect of food behavior, ghrelin and leptin blood concentrations on clinical symptoms in patients with different types of functional dyspepsia.

Material and methods. A prospective study with the participation of 90 people aged 22.3 ± 0.2 , divided into 3 groups was carried out: patients with postprandial distress syndrome (PDS), patients with epigastric pain syndrome (EPS), and practically healthy. All respondents were interviewed using the GSRs, DEBQ questionnaires, their anthropometric data have been defined, body composition indicators were calculated based on the measurement of body circumference measurements, leptin and ghrelin concentration in blood serum was measured by the enzyme immunoassay method.

Results and discussion. EPS was characterized by more pronounced symptoms (10.10 ± 0.32 points on the GSRs questionnaire) due to abdominal pain syndrome (4.33 ± 0.51 points) compared with patients with PDS and healthy individuals. In both variants of the functional dyspepsia, all three types of food behavior disorders were revealed, however, the external type was more characteristic for PDS. Patients with PDS had a larger volume of visceral adipose tissue (42.84% of the total fat tissue in the body) than those with EPS (34.02%) and healthy ones (35.55%). Blood leptin concentration in patients with both variants of the functional dyspepsia was lower (especially in patients with EPS – 0.17 ± 0.03 ng/ml, $p=0.039$) than in healthy (0.32 ± 0.08 ng/ml). Ghrelin level in patients with EPS (14.91 ± 0.17 ng/ml) was significantly higher than in healthy (11.55 ± 0.44 ng/ml, $p=0.022$). Factor analysis made it possible to identify the stress factor showing the connection of emotional disorders of food behavior with increasing gastrointestinal symptoms and blood leptin concentration and decreasing blood ghrelin level.

Conclusion. Different variants of functional dyspepsia are characterized by their own peculiarities of eating behavior, the distribution of fat in the body, the degree of changes in leptin and ghrelin levels, which determine their clinical symptoms. The identification and accounting of these factors will make it possible to individualize the approach to the curation of patients with functional dyspepsia.

Keywords: eating behavior; functional dyspepsia; postprandial distress syndrome; epigastric pain syndrome; GSRs; DEBQ; leptin; ghrelin

На сегодняшний день функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют актуальную проблему гастроэнтерологии [1]. В Римских критериях IV выделены 2 основных варианта функциональной диспепсии: постпрандиальный дистресс-синдром (ППДС) (возникновение диспептической

симптоматики, индуцированной приемом пищи) и синдром боли в эпигастрии (СБЭ) (эпигастральные боль или жжение, возникающие как сразу после приема пищи, так и во время еды или даже уменьшающиеся от нее). При этом факторы, способствующие развитию функциональной патологии органов пищеварения, остаются не

полностью изученными [2]. В качестве одного из видов патологической адаптации рассматриваются нарушения пищевого поведения [3], патологическими формами которого являются экстернальное, эмоциогенное и ограничительное [4]. Имеются сведения о взаимосвязи типов нарушений пищевого поведения с определенной гастроэнтерологической симптоматикой [5, 6], в количественной характеристике которой важное значение имеет оценка качества жизни с использованием специфического опросника [7].

Чувства сытости и голода возникают благодаря разнообразным метаболическим и нервным сигналам, генерируемым ЖКТ и жировой тканью, при их интеграции в мозге [8]. В регуляции аппетита принимают участие такие гормональные пептиды, как грелин и лептин [9, 10]. В организме человека прогормон грелина продуцируется преимущественно клетками P/D1 слизистой оболочки фундального отдела желудка. Грелин осуществляет плеiotропное действие через грелиновые рецепторы, экспрессируемые нейронами дугообразного ядра гипоталамуса, блуждающего нерва и различных органов, оказывает многообразные физиолого-биохимические эффекты в организме: влияет на моторику ЖКТ и стимулирует желудочную секрецию, влияет на метаболизм липидов и углеводов. Концентрация гормона в плазме крови у здоровых индивидуумов повышается натощак, стимулируя потребление пищи, и снижается после ее потребления [11, 12]. При этом уровень грелина в крови коррелирует с фазами суточного ритма лептина [13].

Лептин регулирует потребление пищи, массу тела, репродуктивное функционирование и играет жизненно важную роль в росте плода, провоспалительных иммунных реакциях, ангиогенезе и липолизе [14, 15]. Его концентрация в сыворотке крови снижается во время голодания, что связано с адаптивной физиологической реакцией на состояние голода [16]. Наиболее важным фактором, определяющим уровень циркулирующего лептина, является масса жира в организме [17], при этом его секреция выше в подкожной, чем в висцеральной жировой ткани [18]. Концентрация лептина в сыворотке

крови положительно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии (ОТ) и массой тела [19, 20].

Цель исследования – уточнить влияние пищевого поведения, концентраций грелина и лептина в крови на клиническую симптоматику при разных типах функциональной диспепсии.

Материал и методы

Обследованы 90 человек обоего пола в возрасте $22,3 \pm 0,2$ года, не имеющих органических заболеваний ЖКТ. Было сформировано 3 группы по 30 человек в каждой: 1-я – пациенты с ППДС, 2-я – пациенты с СБЭ, 3-я – практически здоровые люди. Верификацию вариантов функциональной диспепсии проводили согласно Римским критериям IV. Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью специального гастроэнтерологического опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), включающего 17 пунктов, разделенных на 5 шкал: абдоминальная боль, рефлюкс-синдром, диарейный синдром, диспептический синдром, синдром запоров. Показатели шкал колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому КЖ. Для оценки пищевого поведения использовали опросник DEBQ (The Dutch Eating Behaviour Questionnaire), состоящий из 33 вопросов, касающихся поведения, связанного с приемом пищи. При этом выделяли 3 типа нарушений пищевого поведения: экстернальное, ограничительное и эмоциогенное. Экстернальное пищевое поведение проявляется повышенной реакцией не на внутренние гомеостатические стимулы к приему пищи (уровни глюкозы, свободных жирных кислот в крови и т.д.), а на внешние стимулы (красиво накрытый стол, принимающий пищу человек, привлекательная реклама пищевых продуктов). При эмоциогенном пищевом поведении (гиперфагическая реакция на стресс или эмоциональное напряжение) стимулом к приему пищи становится не физический голод, а психологический дискомфорт.

Таблица 1. Выраженность гастроэнтерологических синдромов по опроснику GSRS, баллы ($M \pm m$)

Table 1. Severity of gastroenterological syndromes according to the GSRS questionnaire, points ($M \pm m$)

Шкала Scale	Пациенты / Patients		Здоровые Healthy (n=30)	p		
	с ППДС with PDS (n=30)	с СБЭ with EPS (n=30)		пациенты с ППДС и здоровые patients with PDS and healthy	пациенты с СБЭ и здоровые patients with EPS and healthy	пациенты с ППДС и СБЭ patients with PDS and EPS
Абдоминальная боль / Abdominal pain	2,47±0,38	4,33±0,51	2,19±0,22	0,068	0,010	0,006
Рефлюкс-синдром / Reflux syndrome	1,45±0,16	1,90±0,25	1,72±0,15	0,040	0,093	0,054
Диарейный синдром / Diarrheal syndrome	1,13±0,13	1,67±0,28	1,51±0,17	0,130	0,087	0,082
Диспептический синдром / Dyspeptic syndrome	2,07±0,12	1,10±0,04	1,99±0,13	0,084	0,077	0,025
Синдром запоров / Constipation syndrome	1,02±0,02	1,10±0,04	1,41±0,12	0,010	0,020	0,082
Суммарный балл / Total score	8,14±0,22	10,10±0,32	8,82±0,19	0,093	0,036	0,047

Здесь и в табл. 2, 4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Here and in tables 2, 4: abbreviations are given in the text.

Таблица 2. Типы пищевого поведения по опроснику DEBQ, баллы ($M \pm m$)Table 2. Types of eating behavior according to the DEBQ questionnaire, points ($M \pm m$)

Тип пищевого поведения Type of eating behavior	Пациенты / Patients		Здоровые Healthy (n=30)	p		
	с ППДС with PDS (n=30)	с СБЭ with EPS (n=30)		пациенты с ППДС и здоровые patients with PDS and healthy	пациенты с СБЭ и здоровые patients with EPS and healthy	пациенты с ППДС и СБЭ patients with PDS and EPS
Эмоциогенное Emotiogenic	3,11±0,26	3,23±1,67	2,26±0,18	0,01	0,01	0,098
Экстернальное External	3,51±0,19	3,20±0,03	2,92±0,12	0,01	0,04	0,08
Ограничительное Restrictive	3,29±0,07	3,23±0,50	2,61±0,19	0,02	0,03	0,87

Ограничительный тип пищевого поведения характеризуется избыточным пищевым самоограничением [5]. Пограничные значения ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения для лиц с нормальной массой тела составляют соответственно 2,4; 1,8 и 2,7 балла. Если по какой-либо из шкал набрано больше баллов, то можно диагностировать клинически значимые нарушения в пищевом поведении [21].

Оценка антропометрических данных включала измерение ОТ, обхвата бедер (ОБ), сагиттального диаметра, расчет ИМТ, отношения ОТ/ОБ, объема общей жировой ткани (ООЖТ), объема висцеральной жировой ткани (ОВЖТ), объема подкожной жировой ткани (ОПЖТ), массы ООЖТ, массы безжировой ткани по формулам на основе измерения обхватных размеров тела.

Концентрацию лептина и грелина в сыворотке крови измеряли с помощью наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-2100 (Awareness Technology, США). Забор крови осуществляли после 8-часового голодания. Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета Statistica 6.0 с использованием параметрических методов статистической обработки, поскольку распределение данных являлось нормальным (проверка нормальности проведена при помощи коэффициента асимметрии). Статистическую значимость различий количественных признаков определяли по *t*-критерию Стьюдента. Взаимосвязь признаков оценивали с применением корреляционного анализа по методу Пирсона и разведочного факторного анализа (метод главных компонент с вращением варимакс). Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина ППДС и СБЭ у обследованных пациентов была достаточно типичной. Анализ гастро-

энтерологической симптоматики, выявленной у участников настоящего исследования с помощью опросника качества жизни GSRS, позволил детализировать выраженность отдельных синдромов (табл. 1).

В структуре гастроэнтерологической симптоматики во всех обследованных группах абдоминальный болевой синдром имел наибольшие показатели. При этом если у пациентов с ППДС его выраженность не отличалась от таковой у здоровых, то у пациентов с СБЭ она была закономерно статистически значимо выше (в 1,98 раза). При сравнении оцениваемых групп по уровню диспептического синдрома показана его большая интенсивность при ППДС, чем при СБЭ, что отражает наличие клинически более значимых моторных нарушений в гастродуоденальной зоне и согласуется с ранее полученными данными [2]. Также выявлена тенденция к меньшей выраженности остальных клинических симптомов в группе обследованных с ППДС за счет проявлений большинства синдромов (рефлюкс-синдром, диарейный, синдром запоров), чем в группе обследованных с СБЭ, что обусловило статистически значимую разницу между ними в величине суммарного балла опросника качества жизни GSRS (выше у имеющих СБЭ).

Расстройства пищевого поведения усугубляют течение патологии ЖКТ [5]. Анализ результатов оценки типов пищевого поведения у участников настоящего исследования в большинстве случаев выявил его нарушения (табл. 2). Отмечено статистически значимое превышение выраженности всех 3 типов нарушений пищевого поведения в группах с обоими вариантами функциональной диспепсии в сравнении с практически здоровыми лицами. При сравнении групп пациентов между собой достоверно не выявлено преобладающего типа пищевого поведения, однако для пациентов с ППДС более характерен экстернальный тип нарушений пищевого поведения, характеризующийся избыточной реакцией на внешние пищевые стимулы вне зависимости от чувства голода. Очевидно, прием пищи без физиологической потребности способствует возникновению и усугублению нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка, клинически реализующихся в ощущении переполнения и чувства тяжести в эпигастрии.

Таблица 3. Антропометрические данные и показатели состава тела обследованных ($M \pm m$)Table 3. Anthropometric data and indicators of body composition of the examined ($M \pm m$)

Показатель Parameter	Пациенты с ППДС / Patients with PDS (n=30)	Пациенты с СБЭ / Patients with EPS (n=30)	Здоровые / Healthy (n=30)
Масса тела, кг / Body weight, kg	60,93±1,97	58,00±1,48	62,09±1,69
Рост, м / Height, m	1,66±0,01	1,59±0,01	1,67±0,01
ОТ, см / WC, cm	74,0±2,7	72,7±1,9	72,3±1,5
ОБ, см / HC, cm	101,6±2,4	94,7±1,6	96,7±1,1
СД, см / SD, cm	20,40±1,19	19,33±1,02	19,82±0,57
ОТ/ОБ / WC/HC	0,73±0,015	0,77±0,018	0,75±0,019
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	22,17±0,61	23,07±0,90	22,18±0,44
ООЖТ, л / TATV, l	7,96±1,44	7,73±1,60	8,41±1,14
ОВЖТ, л / VATV, l	3,41±0,87	2,63±0,75	2,99±0,41
ОПЖТ, л / SATV, l	4,55±1,23	5,10±0,92	5,42±1,00
мООЖТ, кг / mTATV, kg	7,35±1,33	7,14±1,48	7,77±1,05
мБЖТ, кг / mLT, kg	53,59±0,75	50,86±0,04	54,32±0,73

Примечание. Здесь и в табл. 5: СД – сагиттальный диаметр; мООЖТ – масса объема общей жировой ткани; мБЖТ – масса безжировой ткани. Расшифровка остальных аббревиатур дана в тексте.

Note. Here and in Table. 5: WC – waist circumference; HC – hip circumference; SD – sagittal diameter; BMI – body mass index; TATV – total adipose tissue volume; VATV – visceral adipose tissue volume; SATV – subcutaneous adipose tissue volume; mTATV – TATV mass; mLT – mass lean tissue. Explanation of other abbreviations is given in the text.

По данным других исследователей, экстернальный тип нарушений пищевого поведения характерен для лиц с абдоминальным типом распределения жировой ткани, при подкожном типе распределения жировой ткани более характерен эмоциогенный тип нарушений пищевого поведения [22].

Для оценки характера распределения жировой ткани в организме обследованных использовали антропометрические показатели (табл. 3). Средние значения ИМТ во всех сравниваемых группах находились в пределах нормальных величин. При этом ИМТ выше 25,0 кг/м² (избыток массы тела) был выявлен у 2 пациентов с ППДС, 1 пациента с СЭБ и у 2 человек из группы практически здоровых. Достоверных различий по большинству антропометрических данных между группами установлено не было, что говорит об их сопоставимости.

При этом рост (длина тела стоя) и масса безжировой ткани оказались ниже у пациентов с СБЭ, чем при ППДС ($p < 0,05$) и у здоровых ($p < 0,05$). У пациентов с ППДС выявлена тенденция к большему объему висцеральной жировой ткани по сравнению с пациентами, имеющими СБЭ ($p < 0,10$). На висцеральную жировую ткань у пациентов с ППДС пришлось 42,84% общего объема жировой ткани

в организме, у пациентов с СБЭ – 34,02%, а у здоровых – 35,55%. Средние значения сагиттального диаметра (высота живота в положении пациента лежа на спине) и окружности талии, отражающие степень висцерального ожирения, подтверждают тенденцию к большему объему висцеральной жировой ткани у пациентов с ППДС.

С целью выявления гормональных механизмов нарушений пищевого поведения и манифестации клинической симптоматики при различных вариантах функциональной диспепсии была определена концентрация лептина и грелина в крови (табл. 4).

Концентрация лептина в крови, определенная натощак у пациентов как с ППДС, так и с СБЭ, оказалась статистически значимо ниже, чем у здоровых, что может обуславливать выявленные у них нарушения пищевого поведения. Данный факт при ППДС логично связан с меньшей долей подкожной жировой ткани (хотя различия по данным антропометрического обследования не достигали уровня статистической значимости), в которой преимущественно происходит синтез лептина [18]. Кроме того, снижение его концентрации в сыворотке крови может быть связано с диетическими ограничениями, связанными с наличием у людей с функциональ-

Таблица 4. Концентрация лептина и грелина в сыворотке крови обследованных ($M \pm m$)Table 4. The concentration of leptin and ghrelin in the blood serum of the examined ($M \pm m$)

Гормон Hormone	Пациенты / Patients		Здоровые Healthy (n=30)	p		
	с ППДС with PDS (n=30)	с СБЭ with EPS (n=30)		пациенты с ППДС и здоровые patients with PDS and healthy	пациенты с СБЭ и здоровые patients with EPS and healthy	пациенты с ППДС и СБЭ patients with PDS and EPS
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	0,19±0,05	0,17±0,03	0,32±0,08	0,030	0,039	0,092
Грелин, нг/мл / Ghrelin, ng/ml	13,04±0,89	14,91±0,17	11,55±0,44	0,058	0,022	0,120

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между концентрацией лептина и грелина в сыворотке крови и антропометрическими показателями в группах пациентов ($n=30$)**Table 5.** Correlation coefficients between blood serum concentration of leptin and ghrelin and anthropometric parameters in groups of patients ($n=30$)

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты с ППДС / <i>Patients with PDS</i>				Пациенты с СБЭ / <i>Patients with EPS</i>			
	лептин, нг/мл <i>leptin, ng/ml</i>		грелин, нг/мл <i>ghrelin, ng/ml</i>		лептин, нг/мл <i>leptin, ng/ml</i>		грелин, нг/мл <i>ghrelin, ng/ml</i>	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Масса тела, кг / <i>Body weight, kg</i>	0,800	<0,001	-0,460	0,084	0,991	<0,001	-0,772	0,001
Рост, м / <i>Height, m</i>	0,749	0,001	0,545	0,035	0,362	0,185	-0,797	<0,001
ОТ, см / <i>WC, cm</i>	0,655	0,008	-0,740	0,002	0,988	<0,001	-0,761	0,001
ОБ, см / <i>HC, cm</i>	0,982	<0,001	-0,277	0,318	0,928	<0,001	-0,986	<0,001
СД, см / <i>SD, cm</i>	0,897	<0,001	-0,866	<0,001	0,988	<0,001	-0,836	<0,001
ИМТ, кг/м ² / <i>BMI, kg/m²</i>	0,810	<0,001	-0,916	<0,001	0,708	0,003	-0,232	0,405
ООЖТ, л / <i>TATV, l</i>	0,804	<0,001	-0,712	0,003	0,891	<0,001	-0,520	0,047
ОВЖТ, л / <i>VATV, l</i>	0,898	<0,001	-0,866	<0,001	0,932	<0,001	-0,837	<0,001
ОПЖТ, л / <i>SATV, l</i>	0,266	0,337	-0,578	0,024	0,749	0,001	-0,291	0,293
мООЖТ, кг / <i>mTATV, kg</i>	0,804	<0,001	-0,713	0,003	0,891	<0,001	-0,520	0,034
мБЖТ, кг / <i>mLT, kg</i>	0,792	0,003	0,051	0,857	0,839	<0,001	0,896	<0,001

ной диспепсией гастроэнтерологической симптоматики, что является адаптивной физиологической реакцией на состояние голода [16]. С этим предположением согласуется более значимое снижение уровня лептина в крови пациентов с СБЭ, продемонстрировавшими большую выраженность абдоминального болевого синдрома. Концентрация грелина в группе страдающих СБЭ была статистически значимо выше, чем у здоровых, подтверждая предположение о более строгих диетических ограничениях при СБЭ, так как его концентрация в крови повышается натошак [11]. Учитывая стимулирующее влияние грелина на моторную и секреторную функцию желудка [12], становится очевидной большая вероятность возникновения спастических сокращений гладкой мускулатуры гастродуоденальной зоны при увеличении его концентрации, что также проявляется более выраженным абдоминальным болевым синдромом у пациентов с СБЭ по данным оценки качества жизни с использованием опросника GSRS.

Все полученные антропометрические данные и концентрации лептина и грелина в крови были подвергнуты корреляционному анализу по методу Спирмена (табл. 5).

Выявленная корреляция между уровнем лептина и антропометрическими показателями, характеризующими количество и распределение жировой ткани в организме, подтверждает известный факт, что фактором, определяющим его концентрацию в крови, является масса жира в организме [17, 23]. Отрицательные значения коэффициента корреляции между уровнем грелина и показателями, сопряженными с количеством жировой ткани в организме, согласуются с известной обратной зависимостью его концентрации с секрецией лептина [13]. В группе пациентов с СБЭ не выявлено взаимосвязи между уровнем грелина и ИМТ, а также объемом подкожной жировой ткани, что, возможно, связано с большей долей подкожного жира у них, в отличие от пациентов с ППДС.

Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на ряд соотносящихся с известными исследованиями взаимосвязей, в обеих группах выявлено отсутствие значимых корреляций между, на первый взгляд, однозначно связанными показателями. В связи с этим для выявления латентных связей между показателями был проведен разведочный факторный анализ с вращением варимакс (*varimax rotation*). В ходе анализа был выделен один фактор (процент объясненной дисперсии – 27,9, кумулятивный процент – 62,3, достоверность критерия сферичности Бартлетта – $p=0,0024$, мера выборочной адекватности Каплана–Майера–Олкина – 0,722), куда вошли следующие компоненты (с их факторными нагрузками): эмоциогенный тип нарушений пищевого поведения (0,890), общий балл по опроснику GSRS (0,830), концентрация грелина (-0,681) и лептина (0,669) в крови. Данный фактор можно обозначить как фактор стресса, поскольку наибольшую факторную нагрузку имеет показатель эмоциогенного пищевого поведения. По нашему мнению, в состоянии эмоционального стресса пациенты с функциональной диспепсией склонны избыточно употреблять пищу вплоть до появления выраженной симптоматики нарушения деятельности верхних отделов ЖКТ, даже в отсутствие физиологического чувства голода, в особенности больные с СБЭ, выраженность синдрома абдоминальной боли у которых значительно выше (в 1,75 раза), чем у лиц с ППДС ($p=0,006$). Таким образом, у данной категории пациентов отрицательная эмоциональная нагрузка превалирует над действием физиологических регуляторных сигналов, опосредованных действием лептина и грелина. Наличие связи между нарушениями пищевого поведения и выраженностью гастроэнтерологической симптоматики показана в ранее проведенных исследованиях [24]. Исходя из полученных данных вероятным представляется формирование феномена лептинорезистентности [25–27] у пациентов

с функциональной диспепсией, при котором физиологический сигнал со стороны регулятора (лептина) не способен в полной мере затормозить чувство голода у этих больных. Подобные выводы согласуются с исследованиями, в которых показана связь высокой концентрации лептина и нарушений пищевого поведения у лиц, предрасположенных к психологическому стрессу [28].

Заключение

Сравнительная оценка выраженности клинической симптоматики, пищевого поведения, антропометрических данных, уровней лептина и грелина в крови пациентов с основными вариантами функциональной диспепсии позволила уточнить характерные для них особенности. Так, если для пациентов с СБЭ более характерен абдоминальный болевой синдром, то в клинической картине ППДС преобладает диспептический синдром. По данным суммарного балла опросника GSRS клиническая картина СБЭ в целом характеризуется более выраженной симптоматикой. Для обоих вариантов функциональной диспепсии характерны все 3 типа нарушений пищевого поведения. При этом для пациентов с ППДС более характерен экстернальный тип нарушений с избыточной реакцией на внешние пищевые стимулы вне зависимости от чувства голода, что приводит к возникновению моторно-эвакуаторных расстройств в гастродуоденальной зоне. Сопоставление обследованных групп по антропометрическим показателям выявило меньшие значения роста и массы безжировой ткани у пациентов с СБЭ, чем при ППДС и у здоровых. У пациентов с ППДС отмечена тенденция к большему объему висцеральной жировой ткани, чем при СБЭ.

Концентрация лептина в крови пациентов с обоими вариантами функциональной диспепсии была ниже (снижение более выражено при СБЭ), чем у здоровых, что может быть связано с диетическими ограничениями (особенно при интенсивном абдоминальном болевом синдроме, более характерном для пациентов с СБЭ) и обуславливать возникновение нарушений пищевого поведения. Концентрация грелина у пациентов с СБЭ была достоверно выше, чем у здоровых лиц, что отражает как более строгие диетические ограничения при СБЭ (приводят к увеличению секреции грелина и, как следствие, к повышению аппетита), так и его большее прокинетическое влияние на гладкую мускулатуру гастродуоденальной зоны, обуславливающее при дальнейшем нарастании концентрации возникновение абдоминального болевого синдрома.

Анализ взаимосвязи между оцениваемыми показателями подтвердил прямую зависимость уровня лептина в крови от массы жира в организме, а также обратную связь уровня грелина от секреции лептина. Разведочный факторный анализ, проведенный в группах пациентов с функциональной диспепсией, позволил выявить фактор стресса, показывающий связь эмоциогенного нарушения пищевого поведения с нарастанием гастроэнтерологической симптоматики, увеличением концентрации лептина в крови и снижением уровня грелина.

Учет выраженности клинической симптоматики, особенностей пищевого поведения, антропометрических данных, концентрации лептина и грелина у пациентов с ППДС и СБЭ позволят индивидуализировать подход к терапевтическому ведению пациентов с функциональной диспепсией, прежде всего в части разработки персонализированной диеты.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России (Ижевск, Российская Федерация):

Шкляев Алексей Евгеньевич (Aleksey E. Shklyayev) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ректор

E-mail: shklyayevaleksey@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>

Шутова Анна Александровна (Anna A. Shutova) – клинический ординатор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

E-mail: annafirst3@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3818-6678>

Казарин Даниил Дмитриевич (Daniil D. Kazarin) – ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

E-mail: ddkazarin@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1223-0316>

Григорьева Ольга Андреевна (Olga A. Grigoreva) – аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

E-mail: grigoreva_oa@sanmet.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6602-5487>

Максимов Кирилл Вячеславович (Kirill V. Maksimov) – аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

E-mail: maksimovK@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6478-1721>

Литература

- Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., Самсонов А.А., Бордин Д.С., Цуканов В.В. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии // *Терапия*. 2019. Т. 5, № 3 (29). С. 12–18. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.3.12-18>
- Шкляев А.Е., Шутова А.А., Бессонов А.Г., Максимов К.В. Особенности проявлений функциональной диспепсии у студентов медицинского вуза различных лет обучения // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020. Т. 181, № 9. С. 24–28. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-24-28>
- Шестопалов А.В., Полевиченко Е.В., Ковалева А.М., Борисенко О.В., Румянцев С.А., Румянцев А.Г. Гуморальная регуляция пищевого статуса у детей // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86, № 2. С. 40–46. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00032>
- Емелин К.Э. Расстройства пищевого поведения, приводящие к избыточному весу и ожирению: классификация и дифференциальная диагностика // *РМЖ*. 2015. Т. 23, № 29. С. 12–15.
- Казарин Д.Д., Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Особенности расстройств пищевого поведения у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа // *Архив внутренней медицины*. 2019. Т. 9, № 4. С. 296–300. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-4-296-300>
- Юрнев Г.Л., Миронова Е.М., Сирота Н.А., Юрнева-Тхоржевская Т.В. Особенности психоэмоционального статуса и расстройства пищевого поведения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением // *Consilium Medicum*. 2021. Т. 23, № 5. С. 412–416. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.5.200932>
- Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Применение специфического и неспецифического опросников для оценки качества жизни пациентов с функциональной патологией кишечника // *Архив внутренней медицины*. 2016. Т. 6, № 4 (30). С. 53–57. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-4-53-57>
- Ефимцева Э.А., Челпанова Т.И. Пищевые волокна как модуляторы секреции гастроинтестинальных гормональных пептидов // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 4. С. 20–35. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-20-35>
- Prinz P., Stengel A. Control of food intake by gastrointestinal peptides: mechanisms of action and possible modulation in the treatment of obesity // *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2017. Vol. 23, N 2. P. 180–196. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.5056/jnm16194>
- Gribble F.M., Reiman F. Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolism // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019. Vol. 15, N 4. P. 226–237. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0168-8>
- Muller T.D., Nogueiras R., Andermann M.L., Andrews Z.B., Anker S.D., Argente J. et al. Ghrelin // *Mol. Metab.* 2015. Vol. 4, N 6. P. 437–460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.03.005>
- Fernandez G., Cabral A., Cornejo M.P., Francesco P.N., Garsia-Romero G., Reynaldo M. et al. Des-Acyl ghrelin directly targets the arcuate nucleus in a ghrelin receptor independent manner and impairs the orexigenic effect of ghrelin // *J. Neuroendocrinol.* 2016. Vol. 28, N 2. Article ID 12349. DOI: <https://doi.org/10.1111/jne.12349>
- Mihalache L., Gherasim A., Niță O., Unquireanu M.C., Padureanu S.S., Gavril R.S., Arhire L.I. Effects of ghrelin in energy balance and body weight homeostasis // *Hormones (Athens)*. 2016. Vol. 15, N 2. P. 186–196. DOI: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1672>
- Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S., Essack M., Arya S., Stewart A.J. et al. Leptin and obesity: role and clinical implication // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. Article ID 585887 DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
- Farr O.M., Gavrieli A., Mantzoros C.S. Leptin Applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2015. Vol. 22, N 5. P. 353–359. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000184>
- Fried S.K., Ricci M.R., Russell C.D., Laferrère B. Regulation of leptin production in humans // *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, N 12. P. 3127S–3131S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/130.12.3127S>
- Crujeiras A.B., Carreira M.C., Cabia B., Andrade S., Amil M., Casanueva F.F. Leptin resistance in obesity: an epigenetic landscape // *Life Sci.* 2015. Vol. 140. P. 57–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.003>
- Fain J.N., Madan A.K., Hiler M.L., Cheema P., Bahouth S.W. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans // *Endocrinology*. 2004. Vol. 145, N 5. P. 2273–2282. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2003-1336>
- Zhu H.J., Li S.J., Pan H., Li N., Zhang D.X., Wang L.J. et al. The changes of serum leptin and kisspeptin levels in chinese children and adolescents in different pubertal stages // *Int. J. Endocrinol.* 2016. Vol. 2016. Article ID 6790794. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6790794>
- Catli G., Anik A., Tuhan H.Ü., Kume T., Bober E., Abaci A. The relation of leptin and soluble leptin receptor levels with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children // *Peptides*. 2014. Vol. 56. P. 72–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.015>
- Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 3. С. 48–53. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-3-48-53>
- Мохова И.Г., Пинхасов Б.Б., Шилина Н.И., Янковская С.В., Селятицкая В.Г. Особенности психоэмоционального состояния, пищевого поведения и показателей гормонально-адипокиновой регуляции метаболизма у мужчин с подкожным и абдоминальным типами распределения жира // *Ожирение и метаболизм*. 2020. Т. 17, № 2. С. 156–163. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12100>
- Мусихина Е.А., Смелышева Л.Н., Сидоров Р.В., Кузнецов Г.А. Фактическое питание и компонентный состав тела у девушек с различными уровнями лептина и грелина // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 6. С. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-59-66>
- Шкляев А.Е., Григорьева О.А., Мерзлякова Ю.С., Максимов К.В., Казарин Д.Д. Влияние пищевого поведения, распределения жира и физической активности на симптомы функциональных гастроинтестинальных расстройств // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13, № 3. С. 46–62. DOI: <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-46-62>
- Бородкина Д.А., Груздева О.В., Акбашева О.Е., Белик Е.В., Паличева Е.И., Барбараш О.Л. Лептинорезистентность, нерешенные вопросы диагностики // *Проблемы эндокринологии*. 2018. Т. 64, № 1. С. 62–66. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl8740>
- Груздева О.В., Бородкина Д.А., Дылева Ю.А., Кузьмина А.А., Белик Е.В., Брель Н.К. и др. Взаимосвязь толщины эпикардального жира и показателей адипофиброкинового профиля при инфаркте миокарда // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. Т. 65, № 9. С. 533–540. DOI: <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-9-533-540>
- Космуратова Р.Н., Кудабаява Х.И., Гржибовский А.М., Керимкулова А.С., Базаргалиев Е.Ш. Связь лептина с антропометрическими характеристиками, дислипидемией и углеводным обменом у взрослых в казахской популяции // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 6. С. 85–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-85-91>
- Otsuka R., Yatsuya H., Tamakoshi K., Matsushita K., Wada K., Toyoshima H. Perceived psychological stress and serum leptin concentrations in Japanese men // *Obesity (Silver Spring)*. 2006. Vol. 14, N 10. P. 1832–1838. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2006.211>

References

- Lazebnik L.B., Alekseenko S.A., Lyalukova E.A., Samsonov A.A., Borodin D.S., Tsukanov V.V., et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. *Terapiya* [Therapy]. 2019; 5 (3): 12–8. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.3.12-18> (in Russian)
- Shklyayev A.E., Shutova A.A., Bessonov A.G., Maksimov K.V. Features of manifestations of functional dyspepsia in medical students of different years of study. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2020; 181 (9): 24–8. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-24-28> (in Russian)
- Shestopalov A.V., Polevichenko E.V., Kovaleva A.M., Borisenko O.V., Rumyantsev S.A., Rumyantsev A.G. Humoral regulation of nutritional status in children. *Voprosi pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (2): 40–6. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00032> (in Russian)
- Emelin K.E. Eating disorders leading to overweight and obesity: classification and differential diagnostics. *RMZh* [Russian Medical Journal]. 2015; 23 (29): 12–5. (in Russian)
- Kazarin D.D., Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. Eating disorders in patients with chronic gastritis and type 2 diabetes mellitus. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* [The Russian Archives of Internal Medicine]. 2019; 9 (4): 296–300. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-4-296-300> (in Russian)
- Yurenev G.L., Mironova E.M., Sirota N.A., Yureneva-Tkhorzhvskaya T.V. Features of psychoemotional status and eating disorders in patients

- with gastroesophageal reflux disease and obesity. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (5): 412–6. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.5.200932> (in Russian)
7. Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. The use of specific and non-specific questionnaires to assess quality of life in patients with functional disorders of intestine. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* [The Russian Archives of Internal Medicine]. 2016; 6 (4): 53–7. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-4-53-57> (in Russian)
 8. Efimtseva E.A., Chelpanova T.I. Dietary fiber as modulators of gastrointestinal hormonal peptide secretion. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (4): 20–35. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-20-35> (in Russian)
 9. Prinz P., Stengel A. Control of food intake by gastrointestinal peptides: mechanisms of action and possible modulation in the treatment of obesity. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017; 23 (2): 180–96. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.5056/jnm16194>
 10. Gribble F.M., Reiman F. Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2019; 15 (4): 226–37. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0168-8>
 11. Muller T.D., Nogueiras R., Andermann M.L., Andrews Z.B., Anker S.D., Argente J., et al. Ghrelin. *Mol Metab*. 2015; 4 (6): 437–60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.03.005>
 12. Fernandez G., Cabral A., Cornejo M.P., Francesco P.N., Garsia-Romero G., Reynaldo M., et al. Des-Acyl ghrelin directly targets the arcuate nucleus in a ghrelin receptor independent manner and impairs the orexigenic effect of ghrelin. *J Neuroendocrinol*. 2016; 28 (2): 12349. DOI: <https://doi.org/10.1111/jne.12349>
 13. Mihalache L., Gherasim A., Niță O., Unqureanu M.C., Padureanu S.S., Gavril R.S., Arhire L.I. Effects of ghrelin in energy balance and body weight homeostasis. *Hormones (Athens)*. 2016; 15 (2): 186–96. DOI: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1672>
 14. Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S., Essack M., Arya S., Stewart A.J., et al. Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 585887 DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
 15. Farr O.M., Gavrieli A., Mantzoros C.S. Leptin Applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015; 22 (5): 353–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000184>
 16. Fried S.K., Ricci M.R., Russell C.D., Laferrère B. Regulation of leptin production in humans. *J Nutr*. 2000; 130 (12): 3127S–31S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/130.12.3127S>
 17. Crujeiras A.B., Carreira M.C., Cabia B., Andrade S., Amil M., Casanueva F.F. Leptin resistance in obesity: an epigenetic landscape. *Life Sci*. 2015; 140: 57–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.003>
 18. Fain J.N., Madan A.K., Hiler M.L., Cheema P., Bahouth S.W. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*. 2004; 145 (5): 2273–82. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2003-1336>
 19. Zhu H.J., Li S.J., Pan H., Li N., Zhang D.X., Wang L.J., et al. The changes of serum leptin and kisspeptin levels in chinese children and adolescents in different pubertal stages. *Int J Endocrinol*. 2016; 2016: 6790794. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6790794>
 20. Catli G., Anik A., Tuhan H.Ü., Kume T., Bober E., Abaci A. The relation of leptin and soluble leptin receptor levels with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Peptides*. 2014; 56: 72–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.015>
 21. Elgina S.I., Zakharov I.S., Rudaeva E.V. Women's reproductive health and features of eating behavior. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina* [Clinical and Clinical Medicine]. 2019; 4 (3): 48–53. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-3-48-53> (in Russian)
 22. Mokhova I.G., Pinkhasov B.B., Shilina N.I., Yankovskaya S.V., Selyatitskaya V.G. The features of psychological state, eating behavior, hormonal and adipokine regulation of metabolism in men with subcutaneous and abdominal fat distribution. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and Metabolism]. 2020; 17 (2): 156–63. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12100> (in Russian)
 23. Musikhina E.A., Smelysheva L.N., Sidorov R.V., Kuznetsov G.A. Nutrition and body composition in young women with various leptin and ghrelin levels. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (6): 59–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-59-66> (in Russian)
 24. Shklyayev A.E., Grigor'eva O.A., Merzlyakova Yu.S., Maksimov K.V., Kazarin D.D. Influence of eating behavior, fat distribution and physical activity on symptoms of functional gastrointestinal disorders. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021; 13 (3): 46–62. DOI: <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-46-62> (in Russian)
 25. Borodkina A.D., Gruzdeva O.V., Akbasheva O.E., Belik E.V., Palicheva E.I., Barbarash O.L. Leptin resistance: unsolved diagnostic issues. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2018; 64 (1): 62–6. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl8740> (in Russian)
 26. Gruzdeva O.V., Borodkina D.A., Dyleva Y.A., Kuz'mina A.A., Belik E.V., Brel' N.K., et al. The relationship of the epicardial fat and adipofibrocytes in myocardial infarction. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2020; 65 (9): 533–40. DOI: <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-9-533-540> (in Russian)
 27. Kosmuratova R.N., Kudabaeva Kh.I., Grzhibovskiy A.M., Kerimkulova A.S., Bazargaliyev Ye.Sh. Association of leptin with anthropometric indexes, dyslipidemia and carbohydrate metabolism in Kazakh adults. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (6): 85–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-85-91> (in Russian)
 28. Otsuka R., Yatsuya H., Tamakoshi K., Matsushita K., Wada K., Toyoshima H. Perceived psychological stress and serum leptin concentrations in Japanese men. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14 (10): 1832–8. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2006.211>

Для корреспонденции

Соколова Мария Александровна – аспирант кафедры продуктов питания и пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО Омский ГАУ
 Адрес: 644008, Российская Федерация, г. Омск,
 Институтская площадь, д. 1
 Телефон: (3812) 65-17-72
 E-mail: ma.sokolova06.06.01@omgau.org
<https://orcid.org/0000-0002-5746-6640>

Соколова М.А.¹, Высокогорский В.Е.¹, Розенфельд Ю.Г.¹, Антонов О.В.², Комарова А.А.², Подольникова Ю.А.¹

Интенсивность процессов окислительной модификации белков женского и коровьего молока

Intensity of processes of oxidative modification of proteins in women's and cow's milk

Sokolova M.A.¹, Vysokogorskiy V.E.¹, Rosenfeld Yu.G.¹, Antonov O.V.², Komarova A.A.², Podolnikova Yu.A.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», 644008, г. Омск, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет», 644099, г. Омск, Российская Федерация

¹ Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, 644008, Omsk, Russian Federation

² Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 644099, Omsk, Russian Federation

Грудное молоко является источником всех эссенциальных компонентов питания, необходимых для полноценного роста и развития ребенка, поэтому необходимо постоянно изучать его состав и физико-химические свойства, чтобы адаптировать заменители женского молока. Адаптированные молочные смеси производят преимущественно из коровьего молока, приближая их нутриентный состав к женскому грудному молоку, адаптируя его в соответствии с потреб-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Высокогорский В.Е., Соколова М.А., Антонов О.В.; сбор данных – Соколова М.А., Розенфельд Ю.Г., Комарова А.А.; статистическая обработка данных – Соколова М.А., Подольникова Ю.А.; написание текста – Соколова М.А., Высокогорский В.Е.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Соколова М.А., Высокогорский В.Е., Розенфельд Ю.Г., Антонов О.В., Комарова А.А., Подольникова Ю.А. Интенсивность процессов окислительной модификации белков женского и коровьего молока // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 83–89. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-83-89>

Статья поступила в редакцию 21.03.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Vysokogorskiy V.E., Sokolova M.A., Antonov O.V.; data collection – Sokolova M.A., Rosenfeld Yu.G., Komarova A.A.; statistical data processing – Sokolova M.A., Podolnikova Yu.A.; writing the text – Sokolova M.A., Vysokogorskiy V.E.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts articles – all authors.

For citation: Sokolova M.A., Vysokogorskiy V.E., Rosenfeld Yu.G., Antonov O.V., Komarova A.A., Podolnikova Yu.A. Intensity of processes of oxidative modification of proteins in women's and cow's milk. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 83–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-83-89> (in Russian)

Received 21.03.2022. **Accepted** 01.07.2022.

ностями детского организма. Однако технологические процессы производства молочных продуктов способствуют активации окислительных реакций, нарушению конформации белка.

Цель исследования – сравнить интенсивность образования карбонильных производных белков женского и коровьего молока при спонтанном и металл-катализируемом окислении.

Материал и методы. Объектом исследования служили образцы зрелого молока здоровых кормящих матерей ($n=12$), в качестве сравнения использовали образцы молока питьевого ультрапастеризованного для детского питания ($n=8$). Интенсивность окислительной модификации белков молока определяли спектрофотометрически по реакции взаимодействия карбонильных производных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием производных 2,4-динитрофенилгидразона в нативной пробе биологического материала и при индукции *in vitro* окисления белков по реакции Фентона добавлением растворов $FeSO_4$ и пероксида водорода. Содержание небелковых сульфгидрильных групп определяли после осаждения белка спектрофотометрически с 5,5'-дителио-бис-2-нитробензойной кислотой.

Результаты. По интенсивности спонтанного (базисного) окисления не выявлено значительных различий между показателями женского грудного и коровьего молока. Установлены существенные различия в содержании карбонильных производных аминокислотных остатков белков женского и коровьего молока при металл-катализируемом окислении. Инкубация с ионами железа в 1,5–2,5 раза повышает образование как альдегидных, так и кетонных производных белков коровьего молока, регистрируемых в видимом и ультрафиолетовом спектре. В коровьем молоке при спонтанном окислении и при индукции окисления металлом процентное содержание альдегид-динитрофенилгидразонов ниже, чем в грудном молоке, и, наоборот, существенно выше доля кетон-динитрофенилгидразонов – поздних маркеров окислительной деструкции белков. Содержание небелковых сульфгидрильных групп в коровьем молоке в 2 раза меньше, чем в свежем женском молоке. Значительное превышение в коровьем молоке по сравнению с грудным содержания альдегид-динитрофенилгидразонов (в 2 раза) и кетон-динитрофенилгидразонов (в 2,6 раза) при металл-катализируемом окислении белков указывает на более низкий уровень антиокислительных резервов коровьего молока. Подтверждением этого является сниженный уровень небелковых сульфгидрильных групп.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости повышения антиоксидантного статуса молочных продуктов для детского питания.

Ключевые слова: грудное молоко; коровье молоко; окислительная модификация белков; металл-катализируемое окисление белков; карбонильные производные; сульфгидрильные группы

Breast milk is a source of all the essential nutritional components necessary for the full growth and development of the child, therefore, it is necessary to study its composition and physical and chemical properties in order to adapt human milk substitutes. Adapted infant milk formulas are produced mainly from cow's milk, bringing formula nutrient composition closer to the composition of women's milk, adapting it in accordance with the requirements of the infant body. However, technological processes for the production of dairy products contribute to the activation of oxidative reactions, the violation of protein conformation.

The purpose of the study was to compare the intensity of formation of carbonyl derivatives of human and cow's milk proteins during spontaneous and metal-catalyzed oxidation.

Material and methods. The object of the study were samples of mature milk of healthy nursing mothers ($n=12$), and samples of drinking ultra-pasteurized milk for baby nutrition ($n=8$) which were used as a comparison material. The intensity of oxidative modification of milk proteins was determined spectrophotometrically by the interaction of carbonyl derivatives of amino acid residues with 2,4-dinitrophenylhydrazine to form 2,4-dinitrophenylhydrazone derivatives in a native sample of biological material and under induction of protein oxidation *in vitro* by the Fenton reaction by adding $FeSO_4$ and hydrogen peroxide solutions. The content of non-protein sulfhydryl groups was determined after protein precipitation spectrophotometrically with 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoic acid.

Results. The intensity of spontaneous (basic) oxidation doesn't have significant differences between the indicators of breast and cow's milk. Significant differences were established in the content of carbonyl derivatives of amino acid residues of human and cow's milk proteins during metal-catalyzed oxidation. Incubation with iron ions caused 1.5–2.5 fold more formation of both aldehyde and ketone derivatives of cow's milk proteins, recorded in the visible and ultraviolet spectrum. In cow's milk during spontaneous oxidation and induction of oxidation by a metal, the percentage of aldehyde-dinitrophenylhydrazones was lower than in breast milk and, conversely, the proportion of ketone-dinitrophenylhydrazones, late markers of oxidative degradation of proteins, was significantly higher. The content of non-protein sulfhydryl groups in cow's milk was 2 times less than in fresh human milk. A significant excessive content of aldehyde-dinitrophenylhydrazones (2 times) and ketone-dinitrophenylhydrazones (2.6 times) under metal-catalyzed protein oxidation of cow's milk in comparison with breast milk indicates a lower level of antioxidant reserves of cow's milk. This is confirmed by the reduced level of non-protein sulfhydryl groups. The results obtained indicate the need to improve the antioxidant status of dairy products for infant nutrition.

Keywords: breast milk; cow's milk; protein oxidative modification; metal-catalyzed protein oxidation; carbonyl derivatives; sulfhydryl groups

Биологическая ценность и уникальность грудного молока для новорожденных общепризнана и не вызывает сомнений. В то же время довольно часто возникают ситуации, когда лактационная способность женщины нарушена или отсутствует. В результате эпидемиологического исследования установлено, что только 77% новорожденных находятся исключительно на грудном

вскармливании, к 1-му месяцу жизни прекращают получать грудное молоко 25,2% детей, ко 2-му – 16,9%, к 3-му – 14,3%, к 4-му – 14,5%. К 3-му месяцу получали адаптированные молочные смеси 55% детей, к 4-му – 70% [1, 2]. Поскольку именно грудное молоко является источником всех эссенциальных компонентов питания, необходимых для полноценного роста и развития ребенка, необходи-

мо постоянно изучать его состав и физико-химические свойства, чтобы адаптировать заменители женского молока [3, 4]. Адаптированные молочные смеси производят преимущественно из коровьего молока, приближая их нутриентный состав к женскому молоку, адаптируя его в соответствии с потребностями детского организма [5, 6]. Однако различные факторы (высокие температуры, свет, ионы металлов) при технологических процессах производства молочных продуктов способствуют активации окислительных реакций, нарушению конформации белка [7–9]. Свободные радикалы могут генерировать окислительные модификации, к которым особенно восприимчивы белки из-за их высокого содержания и реакционной чувствительности к окислителям [8]. Эти реакции способны приводить как к фрагментации белка, так и к агрегации посредством ковалентных поперечных связей или гидрофобных взаимодействий. По мнению P.A. Finot, такие изменения могут приводить к нарушению усвояемости белка, его биодоступности, снижению пищевой ценности с возможными неблагоприятными последствиями для роста и развития младенцев [10].

Основными участками модификации белка являются боковые цепи аминокислот. Особенно чувствительны к окислению серосодержащие аминокислоты: цистеин, метионин [8, 11]. Тепловое воздействие может привести к образованию агрегатов сывороточных белков молока, прежде всего β -лактоглобулина [12, 13]. Боковые цепи многих алифатических аминокислот, особенно аргинина, лизина, треонина и пролина, посредством необратимых процессов могут быть преобразованы в гидропероксиды, спирты и карбонилы, именно поэтому для оценки степени окисления белка используется количественное определение спиртов и карбониллов [8]. Карбонильные производные белков более стабильны, в отличие от продуктов пероксидного окисления липидов, и являются надежными маркерами окислительного стресса [14]. При исследовании уровня карбониллов и других продуктов окисления аминокислот установлены значительные модификации белков в процессе производства детских молочных смесей из коровьего молока [15].

Потерю белком каталитической активности и увеличение чувствительности к протеолитической деградации вызывает металл-катализируемое окисление (МКО) белков, которое приводит к дезаминированию отдельных аминокислотных остатков белков, превращению их в карбонильные производные. Увеличение содержания карбонильных производных при МКО белков указывает на истощение резервных возможностей биологической системы, поэтому сравнение уровня окислительной модификации белков женского молока и пастеризованного молока имеет важное значение для выбора направления адаптации детских молочных смесей с целью повышения их антиокислительных свойств.

Различные технологические факторы пастеризации коровьего молока оказывают существенное воздействие на его структуру и свойства как основного материала для изготовления молочных смесей. Высо-

кие температуры вызывают разрушение полифенолов, в значительной степени определяющих антиокислительную активность молока [16], снижение антиокислительной активности подтверждается повышением интенсивности хемилюминесценции [17], активацией перекисного окисления липидов [18]. Однако наиболее надежным маркером окислительного стресса, окислительных повреждений является уровень карбонильных производных белков. Особенности строения белковой молекулы позволяют считать их одной из основных ловушек активных форм кислорода, регистрация содержания карбонильных производных является наиболее распространенным методом анализа окислительной модификации белков [19]. Накопление активных карбонильных соединений приводит к развитию карбонильного стресса [20]. Уровень карбонильных производных белков оценивается по двум параметрам: в нативной пробе биологического материала и при индукции *in vitro* окисления белков по реакции Фентона добавлением растворов FeSO_4 и пероксида водорода – МКО белков. МКО белков приводит к дезаминированию отдельных аминокислотных остатков белков, превращению их в карбонильные производные, потере белком каталитической активности и увеличению чувствительности к протеолитической деградации. Увеличение содержания карбонильных производных при МКО белков указывает на истощение резервных возможностей биологической системы, поэтому сравнение уровня окислительной модификации белков женского молока и пастеризованного молока имеет важное значение для выбора направления адаптации детских молочных смесей с целью повышения их антиоксидантных свойств.

В детских молочных смесях обнаружено повышенное содержание карбониллов, образование как восстанавливаемых (дисульфидных), так и невосстанавливаемых внутренних связей в белках, присутствие модифицированных аминокислот, значительного уровня рацемизированных (D-) аминокислот [15]. Поскольку для производства молочных смесей для детского питания используется чаще всего коровье молоко, представляется важным выяснить интенсивность процессов окислительной модификации белков пастеризованного молока коров.

Цель исследования – сравнить интенсивность образования карбонильных производных белков женского и коровьего молока при спонтанном и металл-катализируемом окислении.

Материал и методы

Исследованы 12 образцов зрелого молока, взятого через 1–6 мес после родов у некурящих здоровых матерей, среднего возраста 28 лет, которые рожали в срок и кормили грудью своих детей начиная с первого дня после родов. Все участники были полностью проинформированы о процедуре и дали свое письменное добровольное информированное согласие на участие.

Для сравнения проведен анализ 8 образцов коровьего молока питьевого ультрапастеризованного для детского питания «Тема» (ОАО «Юнимилк», Россия, ТУ 10.86.10-076-13605199), в 100 г содержится 3,2 г жира, 3,0 г белка. Расчет всех исследуемых показателей проведен на 1 мг белка.

Окислительную модификацию белков молока оценивали по методу A.Z. Reznick, L. Parker в модификации E.E. Дубининой и соавт. [20], основанному на реакции взаимодействия карбонильных производных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием производных 2,4-динитрофенилгидразона. Спектры поглощения альдегид-динитрофенилгидразонов (АДНФГ) и кетон-динитрофенилгидразонов (КДНФГ) регистрировали на спектрофотометре UNICO 2800 (United Products & Instruments, США).

Уровень карбонильных производных белков оценивается по двум параметрам: в нативной пробе биологического материала и при индукции *in vitro* окисления белков по реакции Фентона добавлением растворов FeSO₄ и пероксида водорода – МКО белков.

После инкубации молока с 10 мМ раствором FeSO₄ и 0,3 мМ H₂O₂ в течение 15 мин при 37 °С определяли интенсивность МКО белков для выявления резервных возможностей антиокислительной системы молока. Содержание АДНФГ определяли по оптической плотности в ультрафиолетовой части спектра при длинах волн 230, 254, 270, 280, 356 нм, а уровень КДНФГ – при 363 и 370 нм и в области видимого света для АДНФГ – при 428 и 430 нм и для КДНФГ – при 434, 524, 530, 535 нм. По полученным значениям экстинкций рассчитывали площадь под кривой, выраженной в условных единицах на 1 г белка, в соответствии с рекомендациями М.А. Фоминой и соавт., по способу комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях [21].

Содержание небелковых сульфгидрильных групп в коровьем и грудном молоке определяли по модифицированной методике Z. Chen и соавт. [15].

При оценке значимости полученных данных использовали методы статистического описания и проверки статистических гипотез с применением программы Statistica 6. Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили, используя критерий Шапиро–Уилка. В связи с отсутствием согласия данных с нормальным распределением на уровне значимости $p < 0,05$, результаты представлены в виде медианы (*Me*) и диапазона между нижним (LQ, 25-й процентиль) и верхним (UQ, 75-й процентиль) квартилями. Различия между значениями показателей в сравниваемых группах оценивали с помощью непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни для малых групп. Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что интенсивность спонтанного (базисного) окисления не имеет значительных различий между показателями грудного и коровьего молока, оцениваемой как по АДНФГ, так и по КДНФГ. Однако соотношение между этими карбонильными производными имеет статистически значимые различия (табл. 1). Причем как в грудном, так и в коровьем молоке преобладают альдегидные производные над кетоновыми. Процентное соотношение АДНФГ в грудном молоке в 1,25 раза превышает данный показатель коровьего молока. В противоположность этому процентное содержание КДНФГ в грудном молоке в 2,4 раза ниже, чем в коровьем молоке.

Такое отличие процентного соотношения за счет увеличения вторичных карбонильных производных в результате спонтанного окисления может быть обусловлено накоплением кетоновых производных аминокислотных остатков при хранении, пастеризации, воздействии света и т.д. Поскольку накопление АДНФГ является ранним признаком окислительного повреждения белков, их

Таблица 1. Содержание карбонильных производных белков молока при спонтанном окислении (*Me* [Q₁–Q₃])

Table 1. The content of carbonyl derivatives of milk proteins during spontaneous oxidation (*Me* [Q₁–Q₃])

Показатель / Indicator	Грудное молоко / Breast milk	Коровье молоко / Cow milk	<i>p</i>
S АДНФГ (UV)	38,00 [11,32–60,54]	17,44 [14,62–20,48]	>0,05
S АДНФГ (VS)	2,06 [1,47–4,82]	3,57 [3,02–5,38]	>0,05
S КДНФГ (UV)	2,64 [1,77–6,95]	5,11 [4,71–6,57]	>0,05
S КДНФГ (VS)	0,45 [0,21–0,72]	0,45 [0,37–0,62]	>0,05
S общая	49,30 [15,52–72,85]	25,45 [24,13–27,93]	>0,05
S АДНФГ	42,60 [13,25–65,65]	21,28 [18,42–22,77]	>0,05
S КДНФГ	2,75 [2,15–7,65]	5,48 [5,17–7,19]	>0,05
АДНФГ, %	87,65 [81,1–92,95]	69,79 [65,23–77,90]	<0,05
КДНФГ, %	12,35 [7,05–20,25]	30,21 [22,11–34,77]	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2: АДНФГ – альдегид-динитрофенилгидразоны; КДНФГ – кетон-динитрофенилгидразоны; S – площадь под кривой в условных единицах на 1 г белка; UV – ультрафиолетовая область спектра; VS – видимая область спектра.
Note. Here and in Table 2: АДНФГ – aldehyde dinitrophenyl-hydrazones; КДНФГ – ketone dinitrophenyl-hydrazones; S – the value of the area under the curve in units/g of protein; UV – the ultraviolet region of the spectrum; VS – the visible region of the spectrum.

Таблица 2. Содержание карбонильных производных белков молока при металл-катализируемом окислении (*Me* [Q₁–Q₃])**Table 2.** Content of carbonyl derivatives of milk proteins in metal-catalyzed oxidation (*Me* [Q₁–Q₃])

Показатель / Indicator	Грудное молоко / Breast milk	Коровье молоко / Cow milk	<i>p</i>
S АДНФГ (UV)	167,14 [117,55–228,12]	309,83 [258,02–318,30]	<0,05
S АДНФГ (VS)	38,30 [31,1–53,62]	83,10 [59,20–85,30]	<0,05
S КДНФГ (UV)	52,16 [30,16–72,6]	144,83 [113,72–150,83]	<0,05
S КДНФГ (VS)	6,27 [4,69–8,78]	9,79 [9,39–10,94]	<0,05
S общая	243,75 [191,16–351,43]	550,29 [450,95–569,46]	<0,05
S АДНФГ	200,55 [141,1–280,65]	394,87 [327,84–406,86]	<0,05
S КДНФГ	59,65 [35,35–79,65]	154,97 [123,12–161,12]	<0,05
АДНФГ, %	73,0 [70,6–76,2]	60,89 [60,35–62,61]	<0,05
КДНФГ, %	27,0 [24,65–29,1]	39,11 [37,40–39,65]	<0,05
РАП, %	85,45 [72,1–92,5]	94,15 [93,79–95,62]	>0,05

Примечание. РАП – резервно-адаптационный потенциал.

Note. RAП – reserve-adaptive potential.

значительное преобладание в грудном молоке характеризуется, вероятно, начальным этапом деструкции белковых молекул [22], а некоторое повышенное процентное содержание КДНФГ в коровьем молоке отражает развитие этих процессов при воздействии технологических факторов.

Существенные различия в содержании карбонильных производных аминокислотных остатков белков женского и коровьего молока установлены при индукции свободнорадикальных процессов ионами железа и пероксидом водорода по реакции Фентона. Значительно в большей степени добавление ионов железа вызывает образование как альдегидных, так и кетонных производных белков коровьего молока, регистрируемых в видимом и ультрафиолетовом спектре, показатели которых превышают данные грудного молока в 1,5–2,5 раза (табл. 2).

Общий уровень карбонильных производных при МКО белков коровьего молока значительно больше в сравнении с данными грудного молока. Примечательно, что как при спонтанном, так и при индуцированном окислении преобладает содержание альдегидных производных белков и коровьего, и грудного молока, однако процентное соотношение различается. В коровьем молоке, как и при спонтанном окислении, в результате индукции окисления металлом процентное содержание АДНФГ ниже, чем в грудном молоке, и, наоборот, существенно выше доля КДНФГ – поздних маркеров окислительной деструкции белков [22], что подтверждает предположение о дополнительном развитии окислительных повреждений при пастеризации и воздействии других абиотических факторов. Индукция окислительных процессов

за счет металл-катализируемой реакции происходит на ограниченном участке, стимулируя локальную окислительную деструкцию аминокислотных остатков [23]. Необратимое изменение структуры аминокислотных радикалов ароматических аминокислот с образованием карбонильных производных белков является причиной вторичного повреждения липидов и нуклеиновых кислот.

Для снижения интенсивности необратимой окислительной модификации белковых макромолекул возможно использование механизма защиты SH-групп белков посредством глутатионилирования. Так, показано, что сульфгидрильные группы цистеина могут быть защищены S-глутатионилированием [24]. Значимость глутатионного звена в антиоксидантной защите белков молока подтверждается нашими результатами определения уровня небелковых сульфгидрильных групп, основную долю которых составляет глутатион (табл. 3).

Содержание небелковых сульфгидрильных групп в коровьем молоке почти в 2 раза меньше, чем в свежем женском молоке, что может быть вызвано воздействием различных технологических факторов. При низком уровне сульфгидрильных групп в коровьем молоке наблюдается повышенное содержание всех фракций карбонильных производных белков при МКО в сравнении с данными грудного молока.

Заключение

Значительное превышение в коровьем молоке в сравнении с грудным содержанием АДНФГ (в 2 раза) и КДНФГ (в 2,6 раза) при МКО белков свидетельствует о более

Таблица 3. Содержание небелковых сульфгидрильных групп в грудном и коровьем молоке, мкмоль/л (*Me* [Q₁–Q₃])**Table 3.** The content of non-protein sulfhydryl groups in breast and cow's milk, μmol/l (*Me* [Q₁–Q₃])

Показатель / Indicator	Грудное молоко / Breast milk	Коровье молоко / Cow milk	<i>p</i>
Небелковые сульфгидрильные группы Non-protein sulfhydryl groups	39,0 [36,0–43,0]	20,0 [19,0–20,0]	<0,001

низком уровне антиокислительных резервов коровьего молока. Подтверждением этого является сниженный уровень небелковых сульфгидрильных групп. Дезаминирование аминокислотных радикалов и образование карбонильных производных при МКО белков сопровождается потерей белком каталитической активности и увеличением чувствительности к протеолитической деградации [22]. Процессы карбонилирования аминокислот в пищевых белках чаще рассматриваются как негативные реакции, приводящие к нарушению функции белка, снижению усвояемости и потери пищевой ценности. Однако имеются указания на то, что последствия карбонилирования могут отличаться в зависимости от длительности и тяжести окислительных процессов [25]. Мягкое целенаправленное карбонилирование в кон-

кретных белках может вызывать физиологические реакции для сохранения антиоксидантной защиты, активации оборота белка и вероятной модуляции иммунной системы. Массивное карбонилирование, вызывающее деградацию и агрегации белка, может блокировать оборот белка и вызывать тяжелые состояния [25]. Тем более важен вопрос о повышении антиоксидантного статуса молочных продуктов для детского питания [15]. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения связи процессов карбонилирования белков и качества молочных продуктов, путей предупреждения активации свободнорадикальных процессов, снижения интенсивности образования карбонильных производных в коровьем молоке, адаптации детских молочных смесей к грудному молоку.

Сведения об авторах

Соколова Мария Александровна (Maria A. Sokolova) – аспирант кафедры продуктов питания и пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО Омский ГАУ (Омск, Российская Федерация)

E-mail: ma.sokolova06.06.01@omgau.org

<https://orcid.org/0000-0002-5746-6640>

Высокогорский Валерий Евгеньевич (Valeriy E. Vysokogorskiy) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры продуктов питания и пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО Омский ГАУ (Омск, Российская Федерация)

E-mail: ve.vysokogorskiy@omgau.org

<https://orcid.org/0000-0001-7498-2148>

Розенфельд Юлия Геннадьевна (Yuliya G. Rosenfeld) – аспирант кафедры продуктов питания и пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО Омский ГАУ (Омск, Российская Федерация)

E-mail: yug.rozenfeld06.06.01@omgau.org

<https://orcid.org/0000-0003-0066-0749>

Антонов Олег Владимирович (Oleg V. Antonov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация)

<https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>

Комарова Анна Александровна (Anna A. Komarova) – врач-педиатр, ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Российская Федерация)

E-mail: anutkakom@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2713-7245>

Подольникова Юлия Александровна (Yuliya A. Podolnikova) – кандидат биологических наук, доцент кафедры продуктов питания и пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО Омский ГАУ (Омск, Российская Федерация)

E-mail: yua.podolnikova@omgau.org

<https://orcid.org/0000-0002-4132-6045>

Литература

1. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., Кешабянц Э.Э., Старовойтов М.Л., Сафронова А.М. и др. Характер питания детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации: практика введения прикорма // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2009. Т. 88, № 6. С. 77–83.
2. Сибирякова Н.В., Чапрасова О.А., Каргина А.А., Абдурахимова П.М. Распространенность грудного вскармливания // CHRONOS: мультидисциплинарные науки. 2021. Т. 6, № 11 (61). С. 25–26.
3. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., Облогина И.С. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 24–29. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-24-29>
4. WHO. Healthy Diet. Fact Sheet No. 394. Geneva : WHO, 2018.
5. Гаппаров М.М., Левачев М.М. Питание детей первого года жизни: взгляд нутрициолога // Вопросы питания. 2001. № 4. С. 23–27.
6. Верещагина Т.Г. Современные принципы адаптации детских молочных смесей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 4. С. 11–14. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-adaptatsii-detskikh-molochnyh-smesey>
7. Gathercole J., Reis M.G., Agnew M. et al. Molecular modification associated with the heat treatment of bovine milk // Int. Dairy J. 2017. Vol. 73. P. 74–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2017.05.008>
8. Davies M.J. Protein oxidation and peroxidation // Biochem. J. 2016. Vol. 73, N 7. P. 805–825. DOI: <https://doi.org/10.1042/BJ20151227>
9. Щербакова Ю.В. Влияние тепловой обработки на компоненты антиоксидантной системы молока и его интегральную антиоксидантную активность : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2011.
10. Finot P.A. The absorption and metabolism of modified amino acids in processed foods // J. AOAC Int. 2005. Vol. 88, N 3. P. 894–903. DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoac/88.3.894>
11. Schoneich C. Sulfur radical-induced redox modifications in proteins: analysis and mechanistic aspects // Antioxid. Redox Signal. 2017. Vol. 26, N 8. P. 388–405. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6779>
12. Kramer A.C., Thulstrup P.W., Lund M.N., Davies M.J. Key role of cysteine residues and sulfenic acids in thermal- and H₂O₂-mediated modification of beta-lactoglobulin // Free Radic. Biol. Med. 2016. Vol. 97. P. 544–555. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.07.010>

13. Bielecka M., Cichosz G., Czczot H. Antioxidant, antimicrobial and anticarcinogenic activities of bovine milk proteins and their hydrolysates – a review // *Int. Dairy J.* 2022. Vol. 127. Article ID 105208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2021.105208>
14. Dalle-Donne I., Rossi R., Giustarini D., Milzani A., Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress // *Clin. Chim. Acta.* 2003. Vol. 329. P. 23–38. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(03\)00003-2](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00003-2)
15. Chen Z., Leinisch F., Greco I., Zhang W., Shu N., Chuang Ch. Y. et al. Characterisation and quantification of protein oxidative modifications and amino acid racemisation in powdered infant milk formula // *Free Radic. Res.* 2019. Vol. 53, N 1. P. 68–81. DOI: <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1554250>
16. Шидловская В.П., Юрова Е.А. Антиоксидантная активность ферментов // *Молочная промышленность.* 2011. № 12. С. 48–49.
17. Высокогорский В.Е., Игнатъева Г.В. Хемилюминесцентный анализ пастеризованного молока // *Пищевая промышленность.* 2012. № 10. С. 34–36.
18. Высокогорский В.Е., Веселов П.В. Оценка антиокислительных свойств козьего и коровьего молока // *Вопросы питания.* 2010. Т. 79, № 1. С. 56–58.
19. Cai W., Gao Q.D., Zhu L., Peppia M., He C., Vlassara H. Oxidative stress-inducing carbonyl compounds from common foods: novel mediators of cellular dysfunction // *Mol. Med.* 2002. Vol. 8, N 7. P. 337–346. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03402014>
20. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов Г.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // *Вопросы медицинской химии.* 1995. Т. 41, № 1. С. 24–26.
21. Фомина М.А., Абаленихина Ю.В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях : методические рекомендации / ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава. Рязань : РИО РязГМУ, 2014. 60 с.
22. Шахристова Е.В. Степовая Е.А., Иванов В.В., Носарева О.Л., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Окислительная модификация белков и система глутатиона в адипоцитах при сахарном диабете // *Бюллетень сибирской медицины.* 2014. Т. 13, № 3. С. 84–90.
23. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. Санкт-Петербург : Медицинская пресса, 2006. 400 с. ISBN 5-85474-072-9.
24. Kehm R., Baldensperger T., Raupbach J., Höhn A. Protein oxidation-formation mechanisms, detection and relevance as biomarkers in human diseases // *Redox Biol.* 2021. Vol. 42. Article ID 101901. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101901>
25. Estévez M., Díaz-Velasco S., Martínez R. Protein carbonylation in food and nutrition: a concise update // *Amino Acids.* 2022. Vol. 54. P. 559–573. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-021-03085-6>

References

1. Tutelyan V.A., Baturin A.K., Kon' I.Ya., Keshabyants E.E., Starovoytov M.L., Safronova A.M., et al. The nature of nutrition of infants and young children in the Russian Federation: the practice of introducing complementary foods. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speranskiy]*. 2009; 88 (6): 77–83. (in Russian)
2. Sibiryakova N.V., Chaprasova O.A., Kargina A.A., Abdurakhimova P.M. The prevalence of breastfeeding. *CHRONOS.* 2021; 6 (11): 25–6. (in Russian)
3. Zakhharova I.N., Machneva E.B., Oblogina I.S. Breast milk is a living tissue! How to preserve breastfeeding? *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2017; (19): 24–9. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-24-29> (in Russian)
4. WHO. Healthy Diet. Fact Sheet No. 394. Geneva: WHO, 2018.
5. Gapparov M.M., Levachev M.M. Nutrition of children of the first year of life: a nutritionist's view. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2001; (4): 23–7. (in Russian)
6. Vereshchagina T.G. Modern principles of adaptation of infant formula. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]*. 2009; (4): 11–4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-printsiipy-adaptatsii-detskikh-molochnyh-smesey> (in Russian)
7. Gathercole J., Reis M.G., Agnew M., et al. Molecular modification associated with the heat treatment of bovine milk. *Int Dairy J.* 2017; 73: 74–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2017.05.008>
8. Davies M.J. Protein oxidation and peroxidation. *Biochem J.* 2016; 73 (7): 805–25. DOI: <https://doi.org/10.1042/BJ20151227>
9. Shcherbakova Yu.V. The effect of heat treatment on the components of the antioxidant system of milk and its integral antioxidant activity: Autoabstract of Diss. Moscow, 2011. (in Russian)
10. Finot P.A. The absorption and metabolism of modified amino acids in processed foods. *J AOAC Int.* 2005; 88 (3): 894–903. DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoac/88.3.894>
11. Schoneich C. Sulfur radical-induced redox modifications in proteins: analysis and mechanistic aspects. *Antioxid Redox Signal.* 2017; 26 (8): 388–405. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6779>
12. Kramer A.C., Thulstrup P.W., Lund M.N., Davies M.J. Key role of cysteine residues and sulfenic acids in thermal- and H₂O₂-mediated modification of beta-lactoglobulin. *Free Radic Biol Med.* 2016; 97: 544–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.07.010>
13. Bielecka M., Cichosz G., Czczot H. Antioxidant, antimicrobial and anticarcinogenic activities of bovine milk proteins and their hydrolysates – a review. *Int Dairy J.* 2022; 127: 105208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2021.105208>
14. Dalle-Donne I., Rossi R., Giustarini D., Milzani A., Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta.* 2003; 329: 23–38. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(03\)00003-2](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00003-2)
15. Chen Z., Leinisch F., Greco I., Zhang W., Shu N., Chuang Ch. Y., et al. Characterisation and quantification of protein oxidative modifications and amino acid racemisation in powdered infant milk formula. *Free Radic Res.* 2019; 53 (1): 68–81. DOI: <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1554250>
16. Shidlovskaya V.P., Yurova E.A. Antioxidant activity of enzymes. *Molochnaya promyshlennost' [Dairy Industry]*. 2011; (12): 48–9. (in Russian)
17. Vysokogorsky V.E., Ignat'eva G.V. Chemiluminescent analysis of pasteurized milk. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]*. 2012; (10): 34–6. (in Russian)
18. Vysokogorsky V.E., Veselov P.V. Evaluation of the antioxidant properties of goat and cow's milk. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2010; 79 (1): 56–8. (in Russian)
19. Cai W., Gao Q.D., Zhu L., Peppia M., He C., Vlassara H. Oxidative stress-inducing carbonyl compounds from common foods: novel mediators of cellular dysfunction. *Mol Med.* 2002; 8 (7): 337–46. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03402014>
20. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porotov G.E. Oxidative modification of human serum proteins, method of its determination. *Voprosy meditsinskoy khimii [Problems of Medical Chemistry]*. 1995; 41 (1): 24–6. (in Russian)
21. Fomina M.A., Abaleniikhina Uu.V. Method of complex assessment of the content of oxidative modification products of proteins in tissues and biological fluids: methodological recommendations. Ryazan': RIO RYAZGMU, 2014: 60 p. (in Russian)
22. Shakhristova E.V., Stepovaya E.A., Ivanov V.V., Nosareva O.L., Ryzantseva N.V., Novitsky V.V. Oxidative modification of proteins and the glutathione system in adipocytes in diabetes mellitus. *Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2014; 13 (3): 84–90. (in Russian)
23. Dubinina E.E. Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction). Physiological and clinical-biochemical aspects. *Sannt Petersburg: Meditsinskaya pressa,* 2006: 400 p. ISBN 5-85474-072-9. (in Russian)
24. Kehm R., Baldensperger T., Raupbach J., Höhn A. Protein oxidation-formation mechanisms, detection and relevance as biomarkers in human diseases. *Redox Biol.* 2021; 42: 101901. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101901>
25. Estévez M., Díaz-Velasco S., Martínez R. Protein carbonylation in food and nutrition: a concise update. *Amino Acids.* 2022; 54: 559–73. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-021-03085-6>

Для корреспонденции

Барило Анна Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН

Адрес: 660022, Российская Федерация, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Телефон: (391) 228-06-81, 228-06-83

E-mail: anntomsk@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5349-9122>

Барило А.А., Смирнова С.В., Сinyaков А.А.

Эффективность элиминационной диеты при псориазе: клинический случай

Effect of the elimination diet in psoriasis: a clinical case

Barilo A.A., Smirnova S.V., Sinyakov A.A.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

Псориаз является многофакторным заболеванием с доминирующей ролью генетической предрасположенности, однако вопросы его этиологии и патогенеза до сих пор остаются открытыми. Развитию псориаза могут способствовать факторы окружающей среды, а также нарушение кожного барьера и иммунный дисбаланс. В литературе последних лет все чаще сообщается об ассоциации в клинической практике псориаза и atopических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит). В результате увеличения распространенности аллергических заболеваний в мире особая роль отводится исследованию вопросов питания, в частности пищевой аллергии, в развитии псориаза. Элиминационная диета при пищевой аллергии – основной вид этиотропной терапии, препятствующий запуску иммунопатологических воспалительных реакций. Однако в литературе не представлены данные о положительном влиянии эффекта элиминации при пищевой аллергии у больных псориазом.

Цель настоящей работы – представление клинического случая эффективности элиминационной диеты при пищевой аллергии у больного псориазом.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Барило А.А., Смирнова С.В.; сбор данных – Барило А.А.; статистическая обработка данных – Барило А.А., Сinyaков А.А.; написание текста – Барило А.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Барило А.А., Смирнова С.В., Сinyaков А.А. Эффективность элиминационной диеты при псориазе: клинический случай // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 90–96. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-90-96>

Статья поступила в редакцию 04.05.2022. Принята в печать 01.07.2022.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Barilo A.A., Smirnova S.V.; data collection – Barilo A.A.; statistical data processing – Barilo A.A., Sinyakov A.A.; writing the text – Barilo A.A.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Barilo A.A., Smirnova S.V., Sinyakov A.A. Effect of the elimination diet in psoriasis: a clinical case. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 90–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-90-96> (in Russian)

Received 04.05.2022. Accepted 01.07.2022.

Материал и методы. Проведено специфическое аллергологическое обследование пациента 65 лет с распространенным псориазом (страдающего с 25 лет): определение концентрации общего иммуноглобулина E (IgE), эозинофильного катионного протеина и аллерген-специфических IgE к пищевым, пыльцевым, грибковым аллергенам в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, кожное prick-тестирование с пищевыми и пыльцевыми аллергенами. С учетом проведенного специфического аллергологического обследования больному назначена диета с элиминацией причинно-значимых аллергенов, в том числе с учетом перекрестно-реагирующих с пищевыми и пыльцевыми аллергенами, сроком на 1–3 мес [с исключением куриного яйца, злаков, гречки, пищевых дрожжей и продуктов на основе дрожжевого брожения, продуктов из злаков (хлеб, хлебобулочные изделия, геркулес, отруби, овсяное печенье, крупяные каши, макаронные изделия), а также арахиса, копченых колбас, кофе, какао, мороженого, шербета, кунжута, сорго, меда и продуктов пчеловодства, клубники, земляники, цитрусовых, бобовых, сои, щавеля, травяных чаев, плодов деревьев (сырые яблоки, персики, вишня, орехи, экзотические фрукты), сельдерея, сырой моркови, томатов].

Результаты. Демонстрируемый клинический случай указывает на то, что назначение элиминационной диеты у пациента, больного псориазом, ассоциированным с пищевой аллергией, способствует быстрому регрессу кожного процесса. Выявленная при обследовании больного повышенная концентрация общего IgE в сыворотке крови, наличие положительных реакций на пищевые и пыльцевые аллергены по результатам кожного prick-тестирования и определения аллерген-специфических IgE, положительный эффект элиминации демонстрируют важную роль участия аллергических реакций в развитии очагов повреждения кожи при псориазе. В представленном наблюдении демонстрируется важность проведения специфического аллергологического обследования пациентов с псориазом, включающего аллергологический анамнез, определение концентрации общего и аллерген-специфических IgE, эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови, изучение спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам методом кожного prick-тестирования.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что назначение индивидуальной элиминационной диеты с учетом результатов специфического аллергологического обследования может способствовать не только эффективному разрешению очагов псориазического поражения кожи, но также предупреждению прогрессирования системного воспалительного процесса, снижению риска возникновения коморбидных состояний и, следовательно, улучшению качества жизни больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз; пищевая аллергия; аллергены; поллиноз; атопический дерматит

Psoriasis (PS) is a multifactorial disease with a dominant role of genetic predisposition, but the questions of PS etiology and pathogenesis still remain open. The development of PS can be facilitated by environmental factors, as well as a violation of the skin barrier and immune imbalance. In the literature of recent years, an association in clinical practice between PS and atopic diseases (atopic dermatitis, bronchial asthma, allergic rhinitis) has been increasingly reported. As a result of the increase in the prevalence of allergic diseases in the world, a special role is given to the study of nutrition, in particular food allergy in the development of PS. An elimination diet under food allergy is the main type of etiotropic therapy that prevents the launch of immunopathological inflammatory reactions. However, the literature does not provide data on the positive effect of the elimination effect in food allergy in patients with psoriasis.

The purpose of this work was to present a clinical case of the effectiveness of the elimination diet for food allergy in a patient with PS.

Methods. A specific allergological examination of a 65-year old patient with widespread PS (suffering from the age of 25) was carried out: determination of the concentration of total immunoglobulin E (IgE), eosinophilic cationic protein and allergen-specific IgE to food, pollen, fungal allergens in the blood serum by enzyme-linked immunosorbent assay, skin prick testing with food and pollen allergens. Taking into account the specific allergological examination, the patient was prescribed a diet with the elimination of causally significant allergens, including cross-reacting ones, for a period of 1–3 months (with the exception of chicken eggs, cereals, buckwheat, baker's yeast and products based on yeast fermentation, cereal products (bread, bakery, rolled oats, bran, oatmeal cookies, cereals, pasta); as well as peanuts, smoked sausages, coffee, cocoa, ice cream, sherbet, sesame, sorghum, honey and bee products, strawberries, wild strawberries, citrus, legumes, soybeans, sorrel, herbal teas, tree fruits (raw apples, peaches, cherries; nuts, exotic fruits), celery, raw carrots, tomatoes).

Results. The demonstrated clinical case indicates that the appointment of an elimination diet in patients with PS with concomitant food allergies contributes to the rapid regression of the skin process. The increased concentration of total IgE in blood serum revealed during patient examination, the presence of positive reactions to food and pollen allergens according to the results of skin prick testing and the determination of allergen-specific IgE, the positive food elimination effect demonstrate the important role of allergic reactions in the development of skin lesions in PS. The presented observation demonstrates the importance of conducting a specific allergic examination in patients with PS, including an allergic history, determining the concentration of total and allergen-specific IgE, and eosinophilic cationic protein in blood serum, studying the spectrum of sensitization to food, pollen and fungal allergens by skin prick testing.

Conclusion. Thus, as a result of the study, it was found that the appointment of an individual elimination diet, taking into account the results of a specific allergological examination, can contribute not only to the effective resolution of foci of psoriatic skin lesions, but also to the prevention of the progression of the systemic inflammatory process, reducing the risk of comorbid conditions and, therefore, improving the life quality of patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis; food allergy; allergens; hay fever; atopic dermatitis

Среди всех заболеваний кожи псориаз – одно из самых распространенных и трудно поддающихся терапии. При псориазе в коже отмечен хронический воспалительный процесс, опосредованный перекрестными взаимодействиями между эпидермальными кератино-

цитами, эндотелиоцитами дермальных сосудов и иммунными клетками. Повышенная пролиферация кератиноцитов и эндотелиальных клеток в сочетании с активацией макрофагов приводит к эпидермальной и сосудистой гиперплазии, характерной для очагов псориазического

поражения кожи [1]. Больные псориазом имеют значительные физиологические нарушения и психологические расстройства, что приводит к негативному влиянию на качество их жизни. Осложнения, возникающие в процессе прогрессирования псориазической болезни, ежегодно приводят к многочисленным летальным исходам. В исследованиях особая роль уделяется сочетанию псориаза с сопутствующими соматическими патологиями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, воспалительные заболевания кишечника и псориазический артрит, способствующими снижению продолжительности жизни больных [2–4]. Все эти факторы обуславливают актуальность изучения этиопатогенеза псориаза.

Псориаз является многофакторным заболеванием с доминирующей ролью генетической предрасположенности, однако вопросы этиологии и патогенеза псориазической болезни до сих пор остаются открытыми. Развитию псориаза могут способствовать факторы окружающей среды, а также нарушение кожного барьера, иммунный дисбаланс [1, 2]. В литературе последних лет все чаще сообщается об ассоциации в клинической практике псориаза и атопических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит) [5]. В результате увеличения распространенности аллергических заболеваний в мире особая роль отводится исследованию вопросов питания, в частности пищевой аллергии в развитии псориаза [6]. Данные факторы обуславливают актуальность изучения атопических механизмов развития псориазической болезни. Известно, что заболевания органов пищеварения могут манифестировать различными кожными проявлениями, в том числе псориазом [7]. В свою очередь, пищевая аллергия чаще всего имеет гастроинтестинальные проявления. Причем элиминационная диета при пищевой аллергии препятствует запуску иммунопатологических воспалительных реакций [6]. Неоспоримым является факт положительной роли диетических стратегий при псориазе [8–10]. Однако в литературе не представлены данные о положительном эффекте элиминации при пищевой аллергии у больных псориазом.

В связи с этим **целью** настоящей работы было представление клинического случая эффективности элиминационной диеты при пищевой аллергии у больного псориазом.

Клинический случай

Anamnesis morbi. Под наблюдением находился пациент П., 65 лет, который с 25 лет страдает вульгарным псориазом. Пациент П. при поступлении предъявлял жалобы на зудящие высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. В дебюте заболевания кожный процесс был ограни-

ченным с редкими обострениями и локализацией лишь в области голеней. В течение последних 3 лет псориаз носит хронический, часто рецидивирующий характер с обострениями преимущественно в осенне-зимний период, однако в течение последних 2 лет заболевание протекает в непрерывно рецидивирующем режиме. Предъявлял жалобы на боли в локтевых суставах в течение последних 35 лет. Боль в суставах отмечалась преимущественно в покое, утренней скованности в суставах не наблюдалось. Феномен Кебнера (появление псориазических высыпаний на коже в местах травматизации) положительный. Ранее получал лечение в виде стандартной наружной противовоспалительной терапии (топические кортикостероиды), курс дезинтоксикационной терапии (тиосульфат натрия) в течение 14 дней, без выраженной положительной динамики течения заболевания. Системные кортикостероиды и иммуносупрессанты в лечении не применялись. Спустя месяц после отмены терапии отмечалось обострение заболевания.

Anamnesis vitae. Род и развивался соответственно возрасту. Контакты с инфекционными больными отрицает. Сопутствующие заболевания: доброкачественный поверхностный гастрит, гипертоническая болезнь, хронический геморрой. Базисную терапию не получает. Аллергологический анамнез неотягощен. Наследственный анамнез по псориазу не отягощен.

Status localis: патологический процесс носит распространенный характер с локализацией на коже в области волосистой части головы, спины, передней брюшной стенки, верхних и нижних конечностей, ягодиц. Патологический процесс представлен инфильтративными папулами и бляшками округлой формы размером от 1 до 20 см в диаметре, розово-красного цвета, с четкими границами, склонными к слиянию с серебристо-белым выраженным шелушением на поверхности и венчиком гиперемии по периферии. Псориазическая триада положительная. Ногтевые пластины кистей рук и стоп деформированы, с «симптомом наперстка» и «масляного пятна». Области суставов визуально не изменены. Индекс PASI 55,2.

Обоснование клинического диагноза

Диагноз выставлен на основании жалоб, данных анамнеза, характерной клинической картины заболевания и классических диагностических критериев.

Клинический диагноз

Основной: псориаз распространенный, прогрессирующая стадия. Псориазическая онихия.

Сопутствующий: пищевая аллергия. Сенсibilизация к пищевым аллергенам и перекрестно-реагирующим пыльцевым аллергенам деревьев и злаковых трав.

Обследование

По результату микроскопического исследования кожи и ногтей на наличие патогенных грибов – мицелий не выявлен. В клиническом анализе крови: показатели

Таблица 1. Спектр сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам больного П. методом кожного prick-тестирования

Table 1. The spectrum of sensitization to food and pollen allergens in patient P. by skin prick testing

Аллерген	Результат тестирования	Аллерген	Результат тестирования
Коровье молоко	–	Рис	–
Говядина	–	Гречка	–
Желток куриного яйца	+	Яблоко	+
Белок куриного яйца	+	Дрожжи	++
Куриное яйцо (цельное)	+	Огурец	–
Мясо курицы	+	Томат	+
Белок пшеничной муки	+	Луговые травы	–
Белок ржаной муки	+	Деревья	–
Ячневая крупа	–	Сорные травы	–
Овес	–	Злаковые травы	++

в пределах нормы. Отклонений в биохимических показателях крови (уровень общего белка, билирубина, холестерина, глюкозы, активность аланин- и аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы) не выявлено. С целью исключения паразитарной инвазии проведено исследование кала на яйца глист 3-кратно, определены иммуноглобулины класса G к описторхам, токсокарам, аскаридам в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. По результатам обследования гельминты не обнаружены.

Ультразвуковое исследование брюшной полости: патологии не выявлено.

Определена высокая концентрация общего иммуноглобулина E (IgE) – 135,1 МЕ/мл (референсные значения: 0–100 МЕ/мл), концентрация эозинофильного катионного белка – 6,6 нг/мл (референсные значения: 0–24 нг/мл).

Проведено кожное prick-тестирование с целью определения сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам («Микроген», Россия; Allergopharma, Германия). За 2 мес до кожного тестирования пациент не получал системную и топическую терапию. Результаты данных кожного prick-тестирования приведены в табл. 1.

В результате кожного prick-тестирования на основании анализа размера волдырной реакции и гиперемии выявлена положительная реакция (6–10 мм) – к пыльце злаковых трав и пищевым дрожжам, слабоположительная реакция (3–5 мм) – к мясу, компонентам куриного яйца, мясу курицы, яблоку и томату.

Учитывая повышенную концентрацию общего IgE в сыворотке крови, проведено изучение концентрации специфических IgE к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам. Концентрацию аллерген-специфических IgE в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на полуавтоматическом анализаторе Thermo Scientific Multiskan FC (Thermo Science, Финляндия). Использованы реагенты для определения аллерген-специфических IgE к следующим аллергенам: пищевые, смесь луговых трав (ежа сборная, овсяница луговая, райграсс многолетний, тимopheевка луговая, мятлик луговой), смесь аллергенов деревьев (клен ясенелистный, ольха серая, береза бородавчатая, лещина, дуб, платан кленолистный, ива, тополь трехгранный), смесь сорных трав (полынь обыкновенная, подорожник, марь белая, золотарник, крапива двудомная), смесь грибковых аллергенов (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Mucor racemosus*, *Alternaria alternata*). Согласно инструкции изготовителя («Алкор Био», Россия) концентрация IgE > 0,35 кЕ/л свидетельствовала о положительной реакции. Результаты данных исследования приведены в табл. 2.

Выявлена повышенная концентрация аллерген-специфических IgE у больного П. к аллергенам гречки и пыльцы деревьев.

С учетом проведенного специфического аллергологического обследования больному рекомендована индивидуальная диета с элиминацией причинно-значимых аллер-

Таблица 2. Концентрация специфических IgE к пищевым, пыльцевым, грибковым аллергенам в сыворотке крови

Table 2. The concentration of specific IgE to food, pollen, fungal allergens in blood serum

Аллерген	Концентрация, МЕ/мл	Аллерген	Концентрация, МЕ/мл
Коровье молоко	0,22	Гречка	0,85
Говядина	0,05	Томат	0,01
Куриное яйцо (цельное)	0,12	Яблоко	0,07
Мясо курицы	0,15	Смесь плесневых аллергенов	0,03
Белок пшеничной муки	0,01	Луговые травы	0,04
Овес	0,02	Деревья	0,56
Рис	0,14	Сорные травы	0,01



Рис. 1. Слева направо: динамика регресса очагов псориатического поражения кожи в области живота и верхних конечностей до начала терапии (слева), через 1 мес (в центре) и 3 мес от начала лечения (справа)

Fig. 1. From left to right: the dynamics of regression of foci of psoriatic skin lesions in the abdomen and upper limbs before the start of therapy (left), after 1 month (in the center) and 3 months from the start of treatment (right)

генов (в том числе с учетом перекрестно-реагирующих), курс дезинтоксикационной терапии (тиосульфат натрия № 5), наружное лечение: эмоленты в течение 1 мес. Через 1 мес от начала терапии у больного отмечена положительная динамика течения патологического процесса: купирование зуда, болей в суставах, шелушение и инфильтрация в очагах значительно уменьшились, высыпания приобрели бледную окраску, на коже волосистой части головы, верхней 1/3 спины, живота, псориатические бляшки разрешились полностью. В области ягодиц, поясницы и локтевых суставов сохраняются «дежурные» бляшки, на остальных участках – поствоспалительная гиперемия. Через 3 мес соблюдения элиминационной

диеты отмечен положительный эффект элиминации: практически полный регресс псориатических высыпаний (рис. 1–3). Продолжительность элиминационной диеты составила 3 мес. Начиная со второго месяца от начала элиминационной диеты пациент не получал медикаментозную терапию. Биохимические и гематологические показатели в процессе лечения оставались в пределах референсных значений.

На основании проведенного специфического аллергологического обследования больному назначена диета с исключением куриного яйца, злаков (овса, пшеницы, ржи, ячменя, кукурузы), гречки, пищевых дрожжей и продуктов на основе дрожжевого брожения, а также продук-

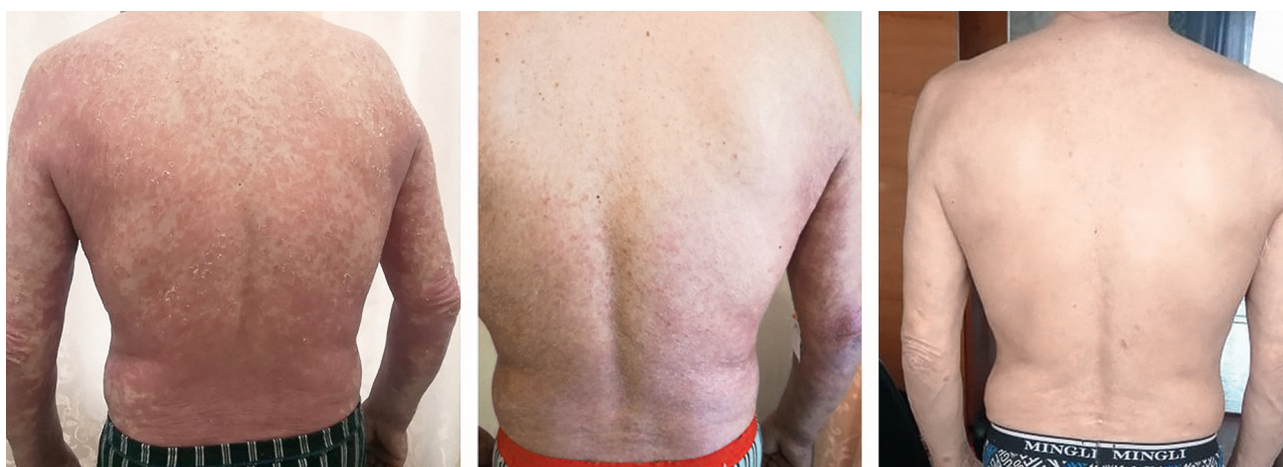


Рис. 2. Динамика регресса очагов псориатического поражения кожи в области спины до начала терапии (слева), через 1 мес (в центре) и 3 мес от начала лечения (справа)

Fig. 2. The dynamics of regression of foci of psoriatic skin lesions in the back before the start of therapy (left), after 1 month (in the center) and 3 months from the start of treatment (right)



Рис. 3. Динамика регресса очагов псориазического поражения кожи в области нижних конечностей до начала терапии (слева), через 1 мес (в центре) и 3 мес от начала лечения (справа)

Fig. 3. The dynamics of regression of foci of psoriatic skin lesions in the lower limbs before the start of therapy (left), after 1 month (in the center) and 3 months from the start of treatment (right)

тов, перекрестно реагирующих с пылью злаковых трав, и продуктов из злаков (хлеб, хлебобулочные изделия, геркулес, отруби, овсяное печенье, крупяные каши, макаронные изделия). Также рекомендовано исключить из рациона питания арахис, все виды копченых колбас, кофе, какао, мороженое, шербет, кунжут, сорго, мед и продукты пчеловодства, клубнику, землянику, цитрусовые, бобовые, сою, щавель, травяные чаи, фитопрепараты, содержащих злаковые травы, и плоды деревьев (косточковые, такие как сырые яблоки, персики, вишня; орехи, экзотические фрукты), сельдерей, сырую морковь, томаты. Кроме того, даны рекомендации по исключению косметических средств, содержащих растительные компоненты (кремы для тела, гели для душа, шампуни). В период соблюдения элиминационной диеты разрешались к употреблению следующие продукты: мясо (индейка, говядина, свинина, баранина), рыба (белые и красные сорта) и морепродукты, овощи (кроме бобовых, томатов, сырой моркови, сельдерея), фрукты (кроме сырого яблока, цитрусовых, персиков, вишни) и ягоды (кроме клубники и земляники), молочные продукты (молоко, сливки, сливочное масло, сметана и творог), крупы (рисовая), напитки (чай, компоты, морсы из неярко окрашенных фруктов), специи (соль, черный перец, лук, чеснок, лавровый лист).

Обращает на себя внимание отсутствие клинических проявлений поллиноза (сезонного аллергического риноконъюнктивита) у данного пациента, что свидетельствует о скрытой пыльцевой сенсибилизации и подтверждает роль данных компонентов в поддержании воспалительного процесса при псориазе.

Следовательно, в представленном клиническом случае показан положительный эффект элиминационной диеты с учетом причинно-значимых аллергенов при псориазе.

Заключение

Таким образом, демонстрируемый клинический случай указывает на то, что назначение элиминационной диеты у пациентов с псориазом, ассоциированным с пищевой аллергией, способствует регрессу кожного процесса.

Выявленная при обследовании пациента повышенная концентрация общего IgE и аллерген-специфических IgE в сыворотке крови, наличие положительных реакций к пищевым и пыльцевым аллергенам по результатам кожного prick-тестирования, положительный эффект элиминации демонстрируют важную роль участия аллергических реакций в развитии очагов повреждения кожи при псориазе.

Обращает на себя внимание факт несоответствия результатов кожного prick-тестирования и определения концентрации аллерген-специфических IgE в сыворотке крови, что может быть связано с особенностью протекания аллергических реакций у пациентов с псориазом с участием наряду с атопическими не-IgE-опосредованных механизмов. Поэтому, несмотря на то что оценка уровня специфических IgE к аллергенам относится к наиболее современным и информативным методам диагностики аллергических заболеваний, в приведенном клиническом примере показана важность проведения кожного prick-тестирования с целью выявления пищевой аллергии неатопического генеза у больных псориазом, поскольку при проведении данного метода создаются условия для непосредственного взаимодействия аллергена и клеток-эффекторов аллергического воспаления.

В представленном клиническом случае демонстрируется важность проведения специфического аллергологического обследования пациентам с псориазом, включающего аллергологический анамнез, определе-

ние концентрации общего IgE и аллерген-специфических IgE, эозинофильного катионного белка в сыворотке крови, изучение спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам методом кожного prick-тестирования.

Назначение индивидуальной элиминационной диеты с учетом результатов специфического аллергологиче-

ского обследования может способствовать не только эффективному разрешению очагов псориазического поражения кожи, но также предупреждению прогрессирования системного воспалительного процесса, снижению риска возникновения коморбидных состояний и, следовательно, улучшению качества жизни больных псориазом.

Сведения об авторах

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН (Красноярск, Российская Федерация):

Барило Анна Александровна (Anna A. Barilo) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

E-mail: anntomsk@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5349-9122>

Смирнова Светлана Витальевна (Svetlana V. Smirnova) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления

E-mail: svetvita@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1197-1481>

Синяков Александр Александрович (Aleksandr A. Sinyakov) – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

E-mail: sinyakov.alekzandr@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4474-1893>

Литература

- Sawada Y., Nakamura M.J. Daily life style and psoriasis // J. UOEH. 2018. Vol. 40, N 1. P. 77–82. DOI: <https://doi.org/10.7888/juoh.40.77>
- Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S. et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 76, N 3. P. 377–390. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>
- Barrea L., Nappi F., Di Somma C., Savanelli M.C., Falco A., Balato A. et al. Environmental risk factors in psoriasis: the point of view of the nutritionist // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2016. Vol. 13, N 5. pii: E743. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph13070743>
- Ayala-Fontanez N., Soler D.C., McCormick T.S. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases // Psoriasis. 2016. Vol. 6. P. 7–32. DOI: <https://doi.org/10.2147/PTT.S64950>
- Hosseini P., Khoshkhui M., Hosseini R.F., Ahanchian H., Ravanshad Y., Layegh P. et al. Investigation of the relationship between atopy and psoriasis // Postepy Dermatol. Alergol. 2019. Vol. 36, N 3. P. 276–281. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.85639>
- Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food allergy from infancy through adulthood // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020. Vol. 8, N 6. P. 1854–1864. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.010>
- De Pessemier B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B., Callewaert C. Gut–skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions // Microorganisms. 2021. Vol. 9, N 2. P. 353. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
- Zuccotti E., Oliveri M., Girometta C., Ratto D., Di Iorio C., Occhinero A., Rossi P. Nutritional strategies for psoriasis: current scientific evidence in clinical trials // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2018. Vol. 22, N 23. P. 8537–8551. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201812_16554
- Барило А.А., Смирнова С.В. Роль алиментарных факторов и пищевой аллергии в развитии псориаза // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 1. С. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10002>
- Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам пациентов псориазом и атопическим дерматитом // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 5. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10063>

References

- Sawada Y., Nakamura M.J. Daily life style and psoriasis. J UOEH. 2018; 40 (1): 77–82. DOI: <https://doi.org/10.7888/juoh.40.77>
- Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S., et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. J Am Acad Dermatol. 2017; 76 (3): 377–90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>
- Barrea L., Nappi F., Di Somma C., Savanelli M.C., Falco A., Balato A., et al. Environmental risk factors in psoriasis: the point of view of the nutritionist. Int J Environ Res Public Health. 2016; 13 (5): E743. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph13070743>
- Ayala-Fontanez N., Soler D.C., McCormick T.S. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. Psoriasis. 2016; 6: 7–32. DOI: <https://doi.org/10.2147/PTT.S64950>
- Hosseini P., Khoshkhui M., Hosseini R.F., Ahanchian H., Ravanshad Y., Layegh P., et al. Investigation of the relationship between atopy and psoriasis. Postepy Dermatol Alergol. 2019; 36 (3): 276–81. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.85639>
- Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food allergy from infancy through adulthood. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8 (6): 1854–64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.010>
- De Pessemier B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B., Callewaert C. Gut–skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. Microorganisms. 2021; 9 (2): 353. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
- Zuccotti E., Oliveri M., Girometta C., Ratto D., Di Iorio C., Occhinero A., Rossi P. Nutritional strategies for psoriasis: current scientific evidence in clinical trials. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018; 22 (23): 8537–51. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201812_16554
- Barilo A.A., Smirnova S.V. The role of nutritional factors and food allergy in the development of psoriasis. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (1): 19–27. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10002> (in Russian)
- Barilo A.A., Smirnova S.V. The comparative analysis of the spectrum of sensitization to food, pollen and fungal allergens in patients with atopic dermatitis and psoriasis. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (5): 28–34. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10063> (in Russian)

Для корреспонденции

Воробьева Ольга Андреевна – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней
 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
 (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119435, Российская Федерация, г. Москва,
 Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4
 Телефон: (499) 248-75-44
 E-mail: asturia777@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-9292-4769>

Ших Е.В.^{1,2}, Дроздов В.Н.¹, Воробьева О.А.¹, Жукова О.В.¹, Ермолаева А.С.¹, Цветков Д.Н.¹,
 Багдасарян А.А.¹

Возможности применения пробиотика БИФИФОРМ КИДС с целью профилактики заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей

The effectiveness of BIFIFORM KIDS in the prevention of the incidence of acute respiratory infections in children

Shikh E.V.^{1,2}, Drozdov V.N.¹,
 Vorobieva O.A.¹, Zhukova O.V.¹,
 Ermolaeva A.S.¹, Tsvetkov D.N.¹,
 Bagdasaryan A.A.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119435, г. Москва, Российская Федерация

² Филиал «Клиническая фармакология», Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 143442, Московская область, Красногорский район, пос. Светлые Горы, Российская Федерация

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119435, Moscow, Russian Federation

² Branch "Clinical Pharmacology", Scientific Center of Biomedical Technologies of Federal Medical and Biological Agency, 143442, Krasnogorsk District, village of Svetlye Gory, Moscow Region, Russian Federation

Финансирование. Данное исследование проводилось при финансовой поддержке АО «ГлаксоСмитКляйн Хелскер».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Ших Е.В., Дроздов В.Н.; сбор данных – Ших Е.В., Дроздов В.Н., Ермолаева А.С., Цветков Д.Н., Багдасарян А.А.; статистическая обработка данных – Дроздов В.Н., Жукова О.В.; написание текста – Дроздов В.Н., Воробьева О.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Ших Е.В., Дроздов В.Н., Воробьева О.А., Жукова О.В., Ермолаева А.С., Цветков Д.Н., Багдасарян А.А. Возможности применения пробиотика БИФИФОРМ КИДС с целью профилактики заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 97–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-97-106>
Статья поступила в редакцию 15.06.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. This study was carried out with the financial support of GlaxoSmithKline Healthcare JSC.

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

Contribution. The concept and design of the study – Shikh E.V., Drozdov V.N.; data collection – Shikh E.V., Drozdov V.N., Ermolaeva A.S., Tsvetkov D.N., Bagdasaryan A.A.; statistical data processing – Drozdov V.N., Zhukova O.V.; writing the text – Drozdov V.N., Vorobieva O.A.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Shikh E.V., Drozdov V.N., Vorobieva O.A., Zhukova O.V., Ermolaeva A.S., Tsvetkov D.N., Bagdasaryan A.A. The effectiveness of BIFIFORM KIDS in the prevention of the incidence of acute respiratory infections in children. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 97–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-97-106> (in Russian)

Received 15.06.2022. **Accepted** 01.07.2022.

Пробиотики широко используются как средства диетической коррекции микробиоты кишечника у пациентов не только с алиментарно-зависимыми, но и с аллергическими и воспалительными заболеваниями. Они оказывают системные эффекты на организм человека. Однако разнообразие состава пробиотических комплексов усложняет определение благоприятного влияния на организм человека конкретных микроорганизмов, что требует проведения большего количества исследований. Изучение эффекта пробиотиков на уровни различных цитокинов может объяснить механизмы благоприятного влияния приема пробиотиков на функционирование иммунной системы.

Цель исследования – изучение эффективности применения пробиотика Биформ Кидс для профилактики респираторных инфекций у детей с рекуррентными респираторными инфекциями с гастроинтестинальными симптомами пищевой аллергии.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены 92 ребенка в возрасте от 4 до 5 лет, имеющих гастроинтестинальные симптомы пищевой аллергии и частоту эпизодов респираторных инфекций более 5 в год. Пациенты основной группы ($n=46$) получали по 2 жевательные таблетки пробиотика 2 раза в сутки в течение 21 дня (суточная доза содержала *Lactobacillus rhamnosus* GG – не менее 4×10^9 КОЕ, *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis*, BB-12 – не менее 4×10^9 КОЕ, тиамин мононитрата – 1,6 мг, пиридоксина гидрохлорида – 2,0 мг), пациенты группы сравнения ($n=46$) пробиотик не принимали. В сыворотке крови детей на момент начала исследования, спустя 21 день и 6 мес от начала исследования определяли уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, G (методом иммунотурбидиметрии) и E, а также концентрацию цитокинов ИЛ-17, ИЛ-10 (методом иммуноферментного анализа). Состав микробиоты определяли с помощью секвенирования генов бактериальной 16S рРНК в препаратах ДНК, выделенных из образцов кала, собранных на момент начала исследования и через 21 сут. Индекс Шеннона рассчитывали для оценки разнообразия микробиома. Индекс и коэффициент эффективности профилактики рассчитывали на основе показателей заболеваемости респираторными инфекциями в обеих группах за период наблюдения (6 мес).

Результаты. У пациентов основной группы на фоне приема пробиотика в течение 3 нед статистически значимо ($p < 0,05$) снижался объем комменсальной флоры: *Enterobacter* – с $18,3 \pm 19,3$ до $10,5 \pm 18,1\%$; *Enterococcus* – с $8,7 \pm 16,1$ до $3,1 \pm 10,0\%$; *Clostridium* – с $3,1 \pm 8,1$ до $0,5 \pm 2,2\%$, при статистически значимом увеличении доли представителей рода *Bifidobacterium* в 2,2 раза (с $16,9 \pm 26,4$ до $36,5 \pm 31,5\%$, $p = 0,0017$) и снижении индекса Шеннона с $1,1 \pm 2,1$ до $0,4 \pm 1,1$ ($p < 0,05$). В группе сравнения значимых изменений количественного и качественного состава микробиоты не выявлено. У детей основной группы через 21 день уровень ИЛ-10 в крови повысился с $11,3 \pm 15,4$ до $15,7 \pm 13,4$ пг/мл, а концентрация ИЛ-17 уменьшилась с $8,9 \pm 7,7$ до $6,5 \pm 7,1$ пг/мл ($p \leq 0,05$) при сохранении данной тенденции к 6-му месяцу наблюдения. У детей из группы сравнения показатели не изменились. У детей из основной группы выявлено статистически значимое ($p \leq 0,05$) снижение уровня IgE с 184 ± 121 до 104 ± 67 и 114 ± 54 кЕ/л и повышение уровня IgA с $0,73 \pm 0,45$ до $1,33 \pm 0,65$ и $1,21 \pm 0,57$ г/л к 21-му дню и моменту завершения приема пробиотика соответственно. Уровень IgA у пациентов основной группы по сравнению с показателем в группе сравнения сохранял более высокие значения до конца исследования. У детей основной группы за период наблюдения отмечалось снижение заболеваемости респираторными инфекциями более чем в 3 раза по сравнению с группой сравнения. Индекс эффективности профилактики составил 3,21, коэффициент эффективности – 69%.

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности применения комплексного пробиотика с целью профилактики респираторных инфекций у детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии.

Ключевые слова: пробиотики; респираторные инфекции; часто болеющие дети; рекуррентные респираторные инфекции; Ig E; IgA; ИЛ-17; ИЛ-10; LGG; BB-12

Probiotics are widely used as a means of dietary correction of the intestinal microbiota in patients not only with alimentary, but also with allergic and inflammatory diseases. They have systemic effects on the human organism. However, the diversity of the composition of probiotic complexes complicates the determination of the beneficial effects of specific microorganisms on the human body. These circumstances call for more research. Investigation of the effect of probiotic intake on the levels of various cytokines may explain the mechanisms of the beneficial effect of probiotic intake on the functioning of the immune system.

Objective – to study the effectiveness of the probiotic Biform Kids for the prevention of respiratory infections in children with recurrent respiratory infections with gastrointestinal allergy symptoms.

Material and methods. The prospective randomized controlled trial included 92 children aged from 4 to 5 years who suffers from more than 5 episodes of respiratory infections per year with gastrointestinal allergy symptoms. Patients from the main group ($n=46$) were prescribed 2 chewable tablets Biform Kids (*Lactobacillus rhamnosus* GG not less than 1×10^9 CFU, *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis* not less than 1×10^9 CFU, thiamine mononitrate 0.40 mg, pyridoxine hydrochloride 0.50 mg in each) twice per day within 21 days. Patients from the control group ($n=46$) were prescribed no probiotics during the study period. The study included the measurement of blood serum levels of immunoglobulins A, M, G (by immunoturbidimetry) and E, as well as the concentration of cytokines IL-17, IL-10 (by enzyme immunoassay). Measurements were performed at the 1st day of the study, at the 21st day of the study, and 6 months after the study initiation. The microbiota composition was determined by sequencing the bacterial 16S rRNA genes in DNA preparations isolated from stool samples collected at the start of the study and after 21 days. The Shannon index was calculated for the species of detected bacteria to determine the diversity of the microbiome. The effectiveness of disease prevention was measured by calculating the prevention index and the efficiency coefficient based on the incidence of respiratory infections in both groups during the observation period (6 months).

Results. In the main group, the volume of the commensal flora decreased 3 weeks after the study initiation: *Enterobacter* from 18.3 ± 19.3 to $10.5 \pm 18.1\%$; *Enterococcus* from 8.7 ± 16.1 to $3.1 \pm 10.0\%$; *Clostridium* from 3.1 ± 8.1 to $0.5 \pm 2.2\%$. There was a statistically significant increase in the proportion of representatives of the genus *Bifidobacterium* by 2.2 times (from 16.9 ± 26.4 to $36.5 \pm 31.5\%$, $p = 0.0017$) and a decrease in the Shannon index from 1.1 ± 2.1 up to 0.4 ± 1.1 ($p < 0.05$). In the control group, there were no statistically significant changes in the microbiota content. In the main group, after 21 days, the blood IL-10 level increased from 11.3 ± 15.4 to 15.7 ± 13.4 pg/ml, and the IL-17 concentration decreased from 8.9 ± 7.7 to 6.5 ± 7.1 pg/ml ($p \leq 0.05$) while maintaining

this trend by the 6th month of observation. There were no changes in these indicators in children from the control group. The main group demonstrated a significant ($p \leq 0.05$) decrease in the level of IgE from 184 ± 121 to 104 ± 67 and 114 ± 54 kU/l, and a significant increase in IgA from 0.73 ± 0.45 to 1.33 ± 0.65 and 1.21 ± 0.57 g/l after 3 weeks and at the end of the probiotic intake, respectively. The level of IgA in the main group remained higher during the study compared to the control group. The main group demonstrated a 3-fold decrease in the incidence of respiratory infections in comparison with the control group. The efficiency index was 3.21, the therapeutic response was 69%.

Conclusion. The results of the study show the effectiveness of the complex probiotic for the respiratory infections prevention in children with gastrointestinal allergy symptoms.

Keywords: probiotics; respiratory infections; frequently ill children; recurrent respiratory infections; Ig E; IgA; IL-17; IL-10; LGG; BB-12

Микробиота как совокупность микроорганизмов, входящих в микробиоценоз отдельных органов и систем человеческого организма, стала объектом активного изучения в XXI в. Частично это объясняется технологическими возможностями – появлением приборов для секвенирования генома, которые позволяют более четко определить состав микробиоты, генетическую гетерогенность и взаимоотношения между микроорганизмами; частично – накопившимися данными о возможном влиянии микробиоты на развитие и течение различных патологических состояний [1]. Обнаружена связь между составом микробиоты и развитием, а также течением аллергических заболеваний у детей. Установлено, что нарушение состава кишечной микробиоты за счет повышения количества комменсальной флоры напрямую связано с интенсивностью симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта у детей с аллергией [2, 3]. Этот факт обусловлен влиянием микробиоты на барьерную функцию кишки, что, в свою очередь, дает возможность объяснить зависимость выраженности гастроинтестинальных симптомов от состава микробиоты кишечника [4]. Иммуногенная активность ряда представителей микробиоты кишечника позволяет регулировать выработку различных иммунных факторов. В связи с этим широко обсуждается роль микробиоты и коррекции ее состава в профилактике и лечении не только аутоиммунных, аллергических заболеваний, нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, но и различных инфекционных заболеваний, в том числе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) [5].

Применение пре- и пробиотиков у детей также представляется перспективным направлением в аллергологии, поскольку некоторые алиментарно-зависимые заболевания, включая пищевую аллергию, ассоциированы с дисбиозом кишечника как у взрослых, так и у детей [6, 7] и имеются данные, указывающие на снижение интенсивности симптомов и уменьшение риска развития аллергических заболеваний у детей раннего возраста при его алиментарной коррекции [6].

Согласно опубликованным результатам исследований, применение пробиотиков с профилактической и лечебной целью оказывает влияние в виде снижения частоты и длительности эпизодов острой респираторной инфекции у детей. Показано, что у детей с респираторными инфекциями прием *Lactobacillus rhamnosus*

GG сопровождался снижением длительности течения респираторных инфекций, а применение *Bifidobacterium lactis* BB-12 ассоциировано со снижением длительности госпитализации. Не исключается синергическое действие данных штаммов, однако для подтверждения этого предположения требуется больше качественных исследований [8, 9].

Ввиду разнообразия составов применяемых пробиотиков и штаммоспецифичности эффектов пробиотических микроорганизмов, актуальны исследования конкретных штаммов и/или пробиотических комплексов с целью определения эффективности при лечении и профилактике респираторных инфекций. Изучение динамики уровней иммуноглобулинов (Ig) и цитокинов на фоне применения пробиотика может быть полезным для выявления и подтверждения иммунных механизмов, объясняющих влияние микробиоты кишечника на состояние иммунной системы и общей резистентности организма.

Цель исследования – изучение эффективности применения пробиотика Бифиформ Кидс для профилактики респираторных инфекций у часто болеющих детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии.

Задачи исследования:

1. Рассчитать индекс и коэффициент эффективности профилактики заболеваемости респираторными инфекциями у часто болеющих детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии при применении пробиотика.
2. Провести сравнительную оценку динамики уровня сывороточных Ig (A, M, G, E) в группе часто болеющих детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии, принимавших и не принимавших пробиотик.
3. Провести сравнительную оценку динамики уровня цитокинов (ИЛ-17 и ИЛ-10) в группе часто болеющих детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии, принимавших и не принимавших пробиотик Бифиформ Кидс.

Материал и методы

Критерии включения:

- пищевая аллергия с гастроинтестинальными проявлениями;

- число эпизодов ОРВИ более 5 в год в анамнезе;
- возраст от 4 до 5 лет;
- пациенты на амбулаторном наблюдении вне острого респираторного заболевания;
- подписанное родителями/опекунами пациентов информированное согласие.

Критерии невключения:

- острая стадия респираторной инфекции;
- наличие гиперчувствительности, аллергической реакции на компоненты;
- тяжелые сопутствующие заболевания (туберкулез, сахарный диабет, хроническое заболевание печени и почек, онкологическое заболевание в любой стадии, ВИЧ-инфекция);
- прием пробиотиков в последние полгода до начала исследования;
- прием иммунокорректирующих препаратов.

Критерии исключения из исследования:

- госпитализация;
- острые инфекционные заболевания;
- несоблюдение рекомендаций врача;
- отзыв родителями/опекунами информированного согласия.

Рандомизация

Исследование проводили с 04.06.2021 по 07.12.2021. Рандомизацию пациентов осуществляли по принципу «первый, второй» на 0-м визите (визит включения). Каждому рандомизируемому пациенту присваивали номер в соответствии с последовательно увеличивающимся значением (1, 2 и т.д.). Пациенты основной группы ($n=46$) получали по 2 жевательные таблетки пробиотика 2 раза в сутки в течение 21 дня (суточная доза содержала *Lactobacillus rhamnosus* GG не менее 4×10^9 КОЕ, *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis*, BB-12 – не менее 4×10^9 КОЕ, тиамина мононитрата – 1,6 мг, пиридоксина гидрохлорида – 2,0 мг), пациенты группы сравнения ($n=46$) пробиотик не принимали.

Уровень Ig (A, M, G) был определен методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов IgA-, IgM- и IgG-IMMUNOTURBIDIMETRIC DDSDiagnostic (АО «Диакон-ДС», РФ). Уровень IgE был определен методом иммуноферментного анализа при помощи набора реагентов для определения общего Ig Human E IgE total 96x01 (Human GmbH, Германия), ИЛ-17 и ИЛ-10 – с использованием набора реагентов «Интерлейкин-17 высокочувствительный (ИЛ-17A hs)» и «Интерлейкин-10 высокочувствительный», 96, eBioscience (Bender MedSystems, Австрия).

Секвенировали гены бактериальной 16S рНК в препаратах ДНК, выделенных из образцов кала. Образцы кала собирали в чистую одноразовую посуду и сразу же замораживали при температуре -80 °С. Тотальную ДНК выделяли с помощью комплекта реагентов для экстракции ДНК из клинического материала «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ» («НекстБио», Россия), согласно протоколу изготовителя. Выделенную ДНК хранили при -20 °С. Для качественной и количественной оценки ДНК использовали оптоволоконный спектрофотометр NanoDrop 1000 (Thermo Fisher Scientific, США). Подготовку 16S

метагеномных библиотек осуществляли в соответствии с протоколом 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation (Illumina, США), рекомендованным Illumina для секвенатора MiSeq. Полученные ПЦП-продукты были очищены с использованием шариков Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, США) в соответствии с протоколом изготовителя. Второй раунд амплификации для двойного индексирования образцов осуществляли с использованием комбинации специфических праймеров. Второй раунд амплификации для двойного индексирования образцов осуществляли с использованием комбинации специфических праймеров и проводили на термоциклере Applied Biosystems 2720 (Thermal Cycler, США). Концентрацию полученных библиотек 16S определяли с помощью флуориметра Qubit® 2.0 (Invitrogen, США) с использованием набора Quant-iT™ dsDNA High-Sensitivity Assay Kit. Очищенные ампликоны смешивали эквимолярно, в соответствии с полученными концентрациями. Анализ качества приготовленного пула библиотек проводили на приборе Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, США) с использованием набора Agilent DNA 1000 Kit. Секвенирование проводили на приборе MiSeq (Illumina, США), в режиме парноконцевых прочтений (2×150 нуклеотидов) с использованием набора MiSeq Reagent Kit v2 (300 cycles). Для оценки общего числа родов, семейств и др. (индексы Шеннона, Чоа1, ACE) использовали пакеты vegan и fossil.

Подавляющее большинство (95%) нуклеотидных последовательностей было идентифицировано до уровня вида; за операционные таксономические единицы (operational taxonomic units, OTU) принимали вид. Суммарно, исходя из полученных результатов, было идентифицировано 620 уникальных OTU, которые можно разделить согласно современной номенклатуре прокариот на 7 бактериальных филумов (Phylum), 26 классов (Class), 49 отделов (Order), 84 семейства (Family) и 150 родов (Genus) бактерий. На каждый образец в среднем приходилось 200 ± 90 OTU, при этом максимальное и минимальное количество OTU составляло 320 и 110 соответственно, что может объясняться наличием одних и тех же OTU у обследуемых.

Расчет индекса эффективности и коэффициента эффективности профилактики проводили исходя из показателя заболеваемости респираторными инфекциями за 6 мес наблюдения с использованием формул:

$$\text{Индекс эффективности} = P1/P2, \quad (1)$$

$$\text{Коэффициент эффективности} = (1 - P2/P1) \times 100\%, \quad (2)$$

где P1 – показатель заболеваемости в контрольной группе, P2 – показатель заболеваемости в основной группе [10].

Результаты и обсуждение

По результатам рандомизации в основную группу были включены 46 детей (средний возраст $4,3 \pm 0,3$ года),

Таблица 1. Выявленные бактериальные филумы микробиома обследованных детей (в %)

Table 1. Identified bacterial phyla of the examined children microbiome (in %)

Филум Phyla	Основная группа / Main group		Группа сравнения / Comparison group	
	0-й день / 0 day	21-й день / 21 st day	0-й день / 0 day	21-й день / 21 st day
<i>Firmicutes</i>	44	40	44	44
<i>Bacteroidetes</i>	45	48	45	43
<i>Proteobacteria</i>	6	8	6	7
<i>Actinobacteria</i>	4	2	4	3
<i>Verrucomicrobia</i>	2	1	2	2
Другие / Others	1	1	1	1

в группу сравнения – также 46 детей (средний возраст 4,4±0,4 года) с клиническими проявлениями пищевой аллергии. Все дети закончили исследование в установленные сроки, выбывания и исключения из исследования не зарегистрировано.

Динамика состояния микробиома кишечника

Состояние микробиома кишечника оценивали при включении в исследование и через 21 день. Распределение по бактериальным филумам представлено методом секвенирования генов бактериальной 16S рРНК в обеих группах детей при включении в исследование (табл. 1). Основную массу микробиома составляли филумы *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, их доля около 90%. В качестве суммарной характеристики состояния кишечной микрофлоры был использован индекс Шеннона, позволяющий оценить количество детектированных таксонов в образце, а следовательно, и альфа-разнообразие представителей микробиома. Исходно индекс Шеннона составил в группе детей, получивших пробиотик, 1,1±2,1, в группе сравнения – 0,9±2,3. На фоне проводимой терапии в основной группе детей индекс Шеннона снизился до 0,4±1,1 ($p<0,05$); в группе сравнения статистически значимых изменений не отмечалось, индекс Шеннона через 21 день составил 1,1±1,9. Выявленное снижение альфа-разнообразия микробиоты может быть

обусловлено и увеличением представленности бифидобактерий, и снижением отдельных бактериальных таксонов.

Патогенные энтеробактерии *Escherichia/Shigella* были выявлены у 97% детей основной группы и у всех детей из группы сравнения. Частота выявления бактерий родов, часть представителей которых относится к условно-патогенной флоре, составила для *Streptococcus* 89% в основной группе детей и 100% у детей группы сравнения; *Enterobacter* – 97 и 100%; *Staphylococcus* – 95 и 96%; *Clostridium* – 84 и 96% соответственно. Статистически значимой разницы между показателями у детей основной группы и группы сравнения не отмечено.

Оценивали соотношение условно-патогенной микрофлоры из патогенных семейств: *Enterobacteriaceae*, *Enterococcaceae*, *Veillonellaceae*, *Aeromonadaceae*, *Streptococcaceae*, *Moraxellaceae*, *Fusobacteriaceae* и остальной идентифицированной (комменсальной) микрофлоры: до начала терапии – 36,8±1,38 в основной группе детей, 35,7±1,47 – в группе сравнения. Через 21 сут у детей, получивших пробиотик, отмечено статистически значимое снижение соотношения условно-патогенной и комменсальной микрофлоры до 1,96±0,87 ($p<0,05$), в группе сравнения данное соотношение достоверно не изменилось и составило 34,8±2,21. Необходимо отметить, что доля *Proteobacteria* (филотипа,

Таблица 2. Изменения микробиома у детей основной группы и группы сравнения, период наблюдения ($M\pm\sigma$, %)Table 2. Changes in the microbiome in patients of the main and control groups during the observation period ($M\pm\sigma$, %)

Род Genus	Основная группа / Main group			Группа сравнения / Comparison group		
	0-й день / 0 day	21-й день / 21 st day	p	0-й день / 0 day	21-й день / 21 st day	p
<i>Bifidobacterium</i>	16,9±26,4	36,5±31,5	0,002	17,3±27,5	17,7±27,4	0,907
<i>Enterobacter</i>	18,3±19,3	10,5±18,1	0,049	18,2±24,1	18,8±25,2	0,907
<i>Escherichia/Shigella</i>	7,4±17,1	7,8±19,1	0,916	7,8±16,2	7,1±17,6	0,843
<i>Staphylococcus</i>	7,3±19,4	6,1±24,0	0,779	7,4±20,1	7,7±20,1	0,943
<i>Enterococcus</i>	8,7±16,1	3,1±10,0	0,048	9,1±18,7	8,8±19,2	0,940
<i>Streptococcus</i>	2,8±9,1	4,9±14,0	0,396	3,0±9,7	2,9±9,1	0,959
<i>Veillonella</i>	3,4±7,8	2,3±7,1	0,518	3,5±7,7	3,1±8,0	0,806
<i>Clostridium</i>	3,1±8,1	0,5±2,2	0,038	2,9±8,9	3,2±8,8	0,871
<i>Lactobacillus</i>	1,9±7,7	1,1±3,1	0,515	2,0±7,8	2,1±7,1	0,949
<i>Citrobacter</i>	1,8±10,3	0,7±3,3	0,492	1,6±9,9	1,7±8,9	0,960
<i>Akkermansia</i>	1,3±9,1	0,9±4,4	0,789	1,4±9,0	1,3±8,9	0,957
<i>Pantoea</i>	1,1±10,2	0,9±3,7	0,900	1,0±9,9	1,2±8,9	0,919

Таблица 3. Динамика концентрации интерлейкинов и иммуноглобулинов [M±σ]

Table 3. Dynamics of interleukin and immunoglobulin level [M±σ]

Показатель Parameter	Референсные значения для детей 3–6 лет Reference values for children 3–6 years old	0-й день / 0 day		21-й день / Day 21		6 мес / 6 months	
		основная группа / main group	группа сравнения / comparison group	основная группа / main group	группа сравнения / comparison group	основная группа / main group	группа сравнения / comparison group
Интерлейкин-10, пг/мл Interleukin-10, pg/ml	0,05–25	11,3±15,4	9,9±16,5	15,7±13,4 [#]	10,1±15,8*	14,3±18,1 [#]	10,6±17,8*
Интерлейкин-17, пг/мл Interleukin-17, pg/ml	0,01–15,0	8,9±7,7	9,0±8,6	6,5±7,1 [#]	8,9±7,8*	7,4±8,6 [#]	9,1±10,2*
Иммуноглобулин E, кЕ/л Immunoglobulin E, kU/l	0–60	184±121	176±141	104±67 [#]	165±121*	114±54 [#]	178±132*
Иммуноглобулин A, г/л Immunoglobulin A, g/l	0,66–1,2	0,73±0,45	0,71±0,5	1,33±0,65 [#]	0,73±0,61*	1,21±0,57 [#]	0,75±0,59*
Иммуноглобулин M, г/л Immunoglobulin M, g/l	0,38–0,74	0,61±0,51	0,57±0,44	0,67±0,58	0,57±0,44	0,61±0,48	0,59±0,41
Иммуноглобулин G, г/л Immunoglobulin G, g/l	7,0–11,6	9,4±2,5	8,9±3,2	10,5±2,7	9,7±3,3	11,2±2,9	9,8±3,5

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость ($p \leq 0,05$) различий: * – между показателями детей основной группы и группы сравнения согласно критерию Манна–Уитни; [#] – от показателя детей при первичном обследовании, согласно критерию Вилкоксона.

N o t e. Statistical significance ($p \leq 0,05$) of differences: * – between the indicators of the children of the main group and the comparison group according to the Mann–Whitney test; [#] – from the indicator of children at the initial examination according to the Wilcoxon criterion.

который содержит больше всего условно-патогенной микрофлоры) в микробиоме не имела статистически значимых изменений в обеих группах на момент завершения исследования, что может быть объяснено как ограниченным курсом приема пробиотика, так и другими причинами, требующими более углубленных исследований.

В табл. 2 представлена динамика относительной доли отдельных родов микроорганизмов, составляющих микробиоту, в группах пациентов на фоне приема пробиотика и в группе сравнения.

Суммарная доля идентифицированных от всех выявленных микроорганизмов у детей, получавших пробиотик, варьировала от 72,9 до 75,3%, в группе сравнения – 75,2–75,6%. На фоне применения пробиотика отмечалось статистически значимое увеличение доли представителей рода *Bifidobacterium* в 2,2 раза ($p=0,0017$). Доля представителей рода *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Clostridium* статистически значимо снижалась ($p < 0,05$). Достоверных изменений среди других микроорганизмов у больных, получавших пробиотик, не отмечалось. В группе сравнения сохранялось относительное соотношение данных родов микроорганизмов в пробах стула.

Динамика показателей гуморального иммунитета

Для оценки влияния приема пробиотика на состояние гуморального иммунитета была изучена динамика уровней интерлейкинов: противовоспалительного ИЛ-10, провоспалительного ИЛ-17, а также Ig (A, M, G и E), характеризующих состояние иммунитета при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях и аллергии.

При включении в исследование статистически значимых различий между показателями детей, рандомизированных в разные группы, не отмечалось. Результаты исследования представлены в табл. 3.

На фоне приема пробиотика было отмечено статистически значимое повышение уровня противовоспалительного ИЛ-10 на 38,9%, его уровень был достоверно выше, чем у детей, не принимавших пробиотик, у которых его уровень не изменился. Данная тенденция сохранялась и к 6-му месяцу наблюдения.

При исходном обследовании уровень ИЛ-17 у детей из разных групп наблюдения не различался. Спустя 21 день приема пробиотика у пациентов отмечалось статистически значимое снижение уровня провоспалительного ИЛ-17 на 27,0%, его концентрация была достоверно ниже, чем у детей из группы сравнения, не принимавших пробиотик. Данная тенденция сохранялась к 6-му месяцу наблюдения.

У детей обеих групп при первичном обследовании выявлен повышенный уровень IgE, что характерно при аллергии, превышающий верхнюю границу нормы примерно в 3 раза. У детей, принимавших пробиотик, отмечалось статистически значимое снижение его уровня на 43,5% через 3 нед, которое сохранилось и к 6-му месяцу наблюдения (снижение на 38,0% от исходного). Концентрация IgE при повторных обследованиях оставалась статистически значимо ниже, чем у детей из группы сравнения.

В обеих группах больных была оценена динамика сывороточных Ig (A, M, G). Уровни IgM, IgG достоверно не изменялись за все время наблюдения как у пациентов основной группы, так и в группе сравнения. Уровень местного фактора защиты – IgA – статистически значимо вырос в 1,8 раза только в группе детей, принимав-

Таблица 4. Заболеваемость детей в течение 6 мес наблюдения (в %)

Table 4. Morbidity in children during 6 months of follow-up (in %)

Нозология <i>Nosology</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Группа сравнения <i>Comparison group</i>
Острые респираторные вирусные инфекции <i>Acute respiratory infections</i>	8,7	26,1*
Пневмония / <i>Pneumonia</i>	0	2,2
Синусит / <i>Sinusitis</i>	2,2	4,3
Отит / <i>Otitis</i>	0	2,2
Всего случаев / <i>Total cases</i>	10,9	34,8*

Пр и м е ч а н и е. * – статистическая значимость ($p \leq 0,05$) различий между показателями детей основной группы и группы сравнения согласно критерию Фишера.

Not e. * – statistical significance ($p \leq 0,05$) of differences between the indicators of the children of the main group and the comparison group according to the Fisher criterion.

ших пробиотик, и оставался достоверно более высоким по сравнению со значением до начала приема пробиотика весь период наблюдения.

Заболеваемость детей

Заболеваемость за 6 мес наблюдения представлена в табл. 4. У детей, принимавших пробиотик, отмечено всего 5 случаев заболевания, основная нозологическая форма представлена ОРВИ, которая выявлена у 4 детей.

В группе детей, не принимавших пробиотик, зарегистрировано 16 (34,8%) случаев заболевания. Как и в основной группе, чаще всего встречались ОРВИ – 12 случаев. У пациентов основной группы, принимавших Бифидоформ Кидс, показатель заболеваемости был в 3 раза ниже, чем в группе сравнения. Расчетный коэффициент профилактики заболеваемости при приеме пробиотика составил 2,1, индекс эффективности – 3,21, коэффициент эффективности – 69%.

Обсуждение

Полученные результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии приема пробиотика на микробиоту детей, которое выражалось в достоверном увеличении объема комменсальной и снижении условно-патогенной микрофлоры. Положительные изменения проявлялись в виде увеличения доли бактерий рода *Bifidobacterium* и снижения относительной доли бактерий рода *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Clostridium*. Отсутствие увеличения относительной доли других родов комменсальной микрофлоры может быть связано с ограниченным курсом приема пробиотика – 21 день. Можно предположить, что более длительный прием пробиотика при оптимизации питания и адекватной сопутствующей (базовой) терапии мог бы привести к более выраженным положительным изменениям в микробиоте детей, включенных в исследование.

Изменение уровня ИЛ-10, зафиксированное по результатам исследования, согласуется с данными литературы. Так, в исследовании Т. Pessi и соавт. у детей

(средний возраст 21 мес) с атопическим дерматитом на фоне приема *Lactobacillus rhamnosus* GG в течение периода от 5 дней до 4 нед отмечалось повышение уровня ИЛ-10 ($p < 0,001$) [11].

Собственные данные по снижению уровня специфического IgE на фоне приема пробиотика согласуются с результатами опубликованных исследований с применением *Lactobacillus rhamnosus* GG. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 62 детей в возрасте от 1 года до 10 лет с аллергией к арахису на фоне совместного приема пробиотика и пероральной иммунотерапии арахисом показано снижение специфических к нему IgE и повышение IgG ($p < 0,001$), при этом значимых изменений в группе, принимавшей плацебо, не зарегистрировано [12]. Снижение уровня IgE также зарегистрировано в исследовании с участием 160 детей в возрасте 6–10 лет с бронхиальной астмой на фоне приема в течение 3 мес других представителей *Lactobacillus*: *Lactobacillus paracasei* и *Lactobacillus fermentum*, при одновременном уменьшении тяжести заболевания [13].

При воздействии вирусного агента на организм человека запускаются защитные процессы: активация клеточного и гуморального иммунитета, секреция про- и противовоспалительных цитокинов, активация клеточного апоптоза. Согласно данным литературы, прием пробиотиков может увеличивать уровень ИЛ-4, соотношение ИЛ-10/интерферон- γ , повышать местную секрецию секреторного IgA [14]. Слизистая оболочка дыхательных путей (носовая полость, трахея, бронхи) является входными воротами для респираторных вирусов. IgA препятствует адгезии вирусов с поверхностью эпителиальных клеток слизистых оболочек. Недостаточное количество Ig, в частности IgA в сыворотке и слизистом секрете, приводит к возникновению частых ОРВИ [14, 15]. В исследованиях, посвященных микробиоте кишечника и ее коррекции с помощью пробиотиков, чаще определяют IgA в кале. По данным рандомизированных контролируемых исследований, у детей выявлено повышение секреторного IgA на фоне приема *Lactobacillus rhamnosus* GG [14, 16, 17]. Поскольку в нашей работе IgA определяли в сыворотке крови, то очевидно, что влияние микро-

биоты кишечника распространяется не только на активность местного иммунитета, но и на функционирование иммунной системы всего организма.

В работе С.К.У. Чап и соавт. проанализированы результаты 16 рандомизированных контролируемых исследований, в 14 из них выборка включала детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет. У пациентов основных групп, которые принимали пробиотики (*Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103, *Lactobacillus acidophilus* LA-5 11518, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12, *Streptococcus thermophilus* NCC 2496 и др.) в сочетании с пребиотиками от 2 нед до 1 года, выявлено снижение заболеваемости на 16% [95% доверительный интервал (ДИ) 4–27] и доли заболевших за период наблюдения на 16% (95% ДИ 5–26) [18]. Более ранний метаанализ, проведенный Y. Wang и соавт., также продемонстрировал снижение заболеваемости и длительности эпизодов респираторных инфекций у детей, принимавших пробиотики [19]. Согласно результатам метаанализа, проведенного R.P. Laurсен и соавт., применение *Lactobacillus rhamnosus* GG значительно уменьшало продолжительность эпизодов респираторной инфекции (3 РКИ, $n=1295$, в среднем на 0,78 дня, 95% ДИ от -1,46 до -0,09), а применение *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 не оказывало влияния на длительность респираторных инфекций и госпитализации [20].

В проведенном нами исследовании получены данные о снижении заболеваемости респираторными инфекциями более чем в 2 раза, что превосходит результаты, представленные в метаанализах, посвященных профилактике респираторных инфекций у детей и взрослых. Это, вероятно, обусловлено выбором в качестве группы исследования детей, максимально подверженных заболеванию ОРВИ: часто болеющие дети с гастроинтестинальными проявлениями аллергии в возрасте от 4 до 5 лет.

Заключение

Применение пробиотика (*Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis*) у детей приводило к нормализации микрофлоры по данным секвенирования, снижению интенсивности воспалительных процессов (повышение соотношения цитокинов ИЛ-10 к ИЛ-17), аллергических реакций (снижение уровня IgE), улучшению местного иммунитета (повышение уровня IgA) и снижению заболеваемости ОРВИ.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения пробиотиков с целью снижения заболеваемости респираторными инфекциями в группе часто болеющих детей.

Сведения об авторах

Ших Евгения Валерьевна (Evgenia V. Shikh) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация); директор филиала «Клиническая фармакология» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (пос. Светлые Горы, Красногорский район, Московская область, Российская Федерация)

E-mail: chih@mail.ru

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

Дроздов Владимир Николаевич (Vladimir N. Drozdov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: vndrozdov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0535-2916>

Воробьева Ольга Андреевна (Olga A. Vorobieva) – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: asturia777@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9292-4769>

Жукова Ольга Вадимовна (Olga V. Zhukova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: dr_zhukova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0994-2833>

Ермолаева Анна Саввична (Anna S. Ermolaeva) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: mma-ermolaeva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1184-0561>

Цветков Дмитрий Николаевич (Dmitry N. Tsvetkov) – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: cvetkovdima282@mail.ru

Багдасарян Алина Арсеновна (Alina A. Bagdasaryan) – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)
E-mail: alina8bagdasaryan@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3994-8766>

Литература

- Frank D.N., Pace N.R. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008. Vol. 24, N 1. P. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3282f2b0e8>
- Marrs T., Jo J.H., Perkin M.R., Rivett D.W., Witney A.A., Bruce K.D., Logan K. et al. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021. Vol. 147, N 2. P. 613–621.e9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.042>
- Wopereis H., Sim K., Shaw A., Warner J.O., Knol J., Kroll J.S. Intestinal microbiota in infants at high risk for allergy: Effects of prebiotics and role in eczema development // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 141, N 4. P. 1334–1342.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.054>
- Castellazzi A.M., Valsecchi C., Caimmi S., Licari A., Marseglia A., Leoni M.C. et al. Probiotics and food allergy // *Ital. J. Pediatr.* 2013. Vol. 39, N 1. P. 47. DOI: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-47>
- Захарова И.Н., Бережная И.В., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Пробиотики при респираторных заболеваниях: есть ли пути взаимодействия и перспективы применения? // *Медицинский совет.* 2019. № 2. С. 173–182. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-173-182>
- Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Ерешко О.А., Ясаков Д.С., Садчиков П.Е. Кишечная микробиота и аллергия. Пробиотики в профилактике и лечении аллергических заболеваний // *Педиатрическая фармакология.* 2019. Т. 16, № 1. С. 7–18. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v16i1.1999>
- Шевелева С.А., Куваева И.Б., Ефимочкина Н.Р., Маркова Ю.М., Просьянников М.Ю. Микриобиом кишечника: от эталона нормы к патологии // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 4. С. 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040>
- Mageswary M.U., Ang X.Y., Lee B.K., Chung Y.F., Azhar S.N.A., Hamid I.J.A. et al. Probiotic *Bifidobacterium lactis* Probio-M8 treated and prevented acute RTI, reduced antibiotic use and hospital stay in hospitalized young children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Eur. J. Nutr.* 2022. Vol. 61, N 3, P. 1679–1691. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02689-8>
- Merenstein D., Gonzalez J., Young A.G., Roberts R.F., Sanders M.E., Petterson S. Study to investigate the potential of probiotics in children attending school // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 65. P. 447–453. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.290>
- Семененко Т.А. Эпидемиологические аспекты неспецифической профилактики инфекционных заболеваний // *Вестник РАМН.* 2001. № 11. С. 25–29.
- Pessi T., Sütas Y., Hurme M., Isolauri E. Interleukin-10 generation in atopic children following oral *Lactobacillus rhamnosus* GG // *Clin. Exp. Allergy.* 2000. Vol. 30, N 12. P. 1804–1808. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00948.x>
- Tang M.L., Ponsonby A.L., Orsini F., Tey D., Robinson M., Su E.L. et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: A randomized trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 135, N 3. P. 737–744.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.034>
- Huang C.F., Chie W.C., Wang I.J. Efficacy of *Lactobacillus* administration in school-age children with asthma: A randomized, placebo-controlled trial // *Nutrients.* 2018. Vol. 10, N 11. P. 1678. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111678>
- Eslami M., Bahar A., Keikha M., Karbalaei M., Kobylak N.M., Yousefi B. Probiotics function and modulation of the immune system in allergic diseases // *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2020. Vol. 48, N 6. P. 771–788. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.04.005>
- Румель Н.Б., Головачева Е.Г., Ощак Л.В., Королева Е.Г., Дриневский В.П., Мурадян А.Я. и др. Роль специфических секреторных и сывороточных антител при острых респираторных заболеваниях различной этиологии у детей // *Медицинская иммунология.* 2003. № 5–6. С. 609–614.
- Viljanen M., Kuitunen M., Haahtela T., Juntunen-Backman K., Korpele R., Savilahti E. Probiotic effects on faecal inflammatory markers and on faecal IgA in food allergic atopic eczema/dermatitis syndrome infants // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005. Vol. 16, N 1. P. 65–71. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00224.x>
- Lai H.H., Chiu C.H., Kong M.S., Chang C.J., Chen C.C. Probiotic *Lactobacillus casei*: Effective for managing childhood diarrhea by altering gut microbiota and attenuating fecal inflammatory markers // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 5. P. 1150. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051150>
- Chan C.K.Y., Tao J., Chan O.S., Li H.B., Pang H. Preventing respiratory tract infections by synbiotic interventions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Adv. Nutr.* 2020. Vol. 11, N 4. P. 979–988. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa003>
- Wang Y., Li X., Ge T., Xiao Y., Liao Y., Cui Y. et al. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Medicine (Baltimore).* 2016. Vol. 95, N 31. P. e4509. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004509>
- Laursen R.P., Hojsak I. Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers—a systematic review // *Eur. J. Pediatr.* 2018. Vol. 177, N 7. P. 979–994. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3167-1>

References

- Frank D.N., Pace N.R. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008; 24 (1): 4–10. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3282f2b0e8>
- Marrs T., Jo J.H., Perkin M.R., Rivett D.W., Witney A.A., Bruce K.D., Logan K., et al. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147 (2): 613–21.e9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.042>
- Wopereis H., Sim K., Shaw A., Warner J.O., Knol J., Kroll J.S. Intestinal microbiota in infants at high risk for allergy: Effects of prebiotics and role in eczema development. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (4): 1334–42.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.054>
- Castellazzi A.M., Valsecchi C., Caimmi S., Licari A., Marseglia A., Leoni M.C., et al. Probiotics and food allergy. *Ital J Pediatr.* 2013; 39 (1): 47. DOI: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-47>
- Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Dedikova O.V., Koltsov K.A. Probiotics in the management of respiratory diseases: ways of interaction and therapeutic perspectives. *Medit-sinskiy sovet [Medical Council].* 2019; (2): 173–82. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-173-182> (in Russian)
- Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Ereshko O.A., Yasakov D.S., Sadchikov P.E. Intestinal Microbiota and allergy. probiotics and prebiotics in prevention and treatment of allergic diseases. *Pediatričeskâ farmakologîâ [Pediatric Pharmacology].* 2019; 16 (1): 7–18. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v16i1.1999> (in Russian)
- Sheveleva S.A., Kuvaeva I.B., Efimochkina N.R., Markova Yu.M., Prosyannikov M.Yu. Gut microbiome: from the reference of the norm to pathology. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (4): 35–51. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10040> (in Russian)
- Mageswary M.U., Ang X.Y., Lee B.K., Chung Y.F., Azhar S.N.A., Hamid I.J.A., et al. Probiotic *Bifidobacterium lactis* Probio-M8 treated and prevented acute RTI, reduced antibiotic use and hospital stay in hospitalized young children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr.* 2022; 61 (3): 1679–91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02689-8>
- Merenstein D., Gonzalez J., Young A.G., Roberts R.F., Sanders M.E., Petterson S. Study to investigate the potential of probiotics in children attending school. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 447–53. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.290>
- Семененко Т.А. Epidemiological aspects of nonspecific prevention of infectious diseases. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences].* 2001; (11): 25–9. (in Russian)
- Pessi T., Sütas Y., Hurme M., Isolauri E. Interleukin-10 generation in atopic children following oral *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Clin Exp*

- Allergy. 2000; 30 (12): 1804–8. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00948.x>
12. Tang M.L., Ponsonby A.L., Orsini F., Tey D., Robinson M., Su E.L., et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: A randomized trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135 (3): 737–44.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.034>
 13. Huang C.F., Chie W.C., Wang I.J. Efficacy of *Lactobacillus* administration in school-age children with asthma: A randomized, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2018; 10 (11): 1678. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111678>
 14. Eslami M., Bahar A., Keikha M., Karbalaei M., Kobyliak N.M., Yousefi B. Probiotics function and modulation of the immune system in allergic diseases. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020; 48 (6): 771–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.04.005>
 15. Rumel N.B., Golovacheva E.G., Osidak L.V., Koroleva E.G., Drinevsky V.P., Muradian A.Ya., et al. The role of specific humoral antibody response in children with acute respiratory infections of various etiology. *Meditinskaya Immunologiya [Medical Immunology (Russia)].* 2003; (5–6): 609–14. (in Russian)
 16. Viljanen M., Kuitunen M., Haahntela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Savilahti E. Probiotic effects on faecal inflammatory markers and on faecal IgA in food allergic atopic eczema/dermatitis syndrome infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005; 16 (1): 65–71. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00224.x>
 17. Lai H.H., Chiu C.H., Kong M.S., Chang C.J., Chen C.C. Probiotic *Lactobacillus casei*: Effective for managing childhood diarrhea by altering gut microbiota and attenuating fecal inflammatory markers. *Nutrients.* 2019; 11 (5): 1150. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051150>
 18. Chan C.K.Y., Tao J., Chan O.S., Li H.B., Pang H. Preventing respiratory tract infections by synbiotic interventions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr.* 2020; 11 (4): 979–88. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa003>
 19. Wang Y., Li X., Ge T., Xiao Y., Liao Y., Cui Y., et al. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (31): e4509. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004509>
 20. Laursen R.P., Hojsak I. Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers—a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2018; 177 (7): 979–94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3167-1>

Для корреспонденции

Табакаева Оксана Вацлавовна – доктор технических наук, доцент, профессор Департамента пищевых наук и технологий Института наук о жизни и биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»
Адрес: 690920, Российская Федерация, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, Кампус ДВФУ, корп. М25
Телефон: (423) 223-00-23
E-mail: yankovskaya68@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7068-911X>

Табакаев А.В., Табакаева О.В.

Сухие напитки на основе экстрактов бурых водорослей Японского моря и плодово-ягодных соков как функциональные продукты

Instant drinks based on extracts of Japan sea brown algae and fruit and berry juices as functional products

Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Дальневосточный федеральный университет», Институт наук о жизни и биомедицины, 690920, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, Российская Федерация

Far Eastern Federal University, Institute of Life Sciences and Biomedicine, 690920, Vladivostok, Russian Island, Ajax, Russian Federation

В настоящее время существует необходимость в создании функциональных напитков, не только нормализующих водно-электролитный баланс, но и корректирующих и оптимизирующих химическую структуру рациона. Основой для производства сухих напитков могут являться фруктовые и плодово-ягодные соки, экстракты растительного сырья, в том числе из водорослей, и др.

Цель исследования заключалась в разработке сухих напитков на основе сухих экстрактов бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* и концентрированных плодово-ягодных соков и оценке содержания в них биологически активных веществ, а также антиоксидантных свойств полученных напитков.

Материал и методы. В качестве объектов использованы бурые водоросли Дальневосточного региона костария ребристая (*Costaria costata*) и ундария перистонадрезная (*Undaria pinnatifida*), из которых получены сухие гидротермические экстракты, а также сухие напитки на основе данных экстрактов (21–26%) и концентрированных плодово-ягодных соков черной смородины и голубики (31–37%). Содержание йода определяли титриметрическим методом, фукоидана, суммы фенольных соединений, флавоноидов, катехинов – спектрофотометрически, витамина С – титриметрически, антоцианов – методом рН-дифференциальной спектрофотометрии. Идентификацию фенольных сое-

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-4715.2021.4.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

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

Для цитирования: Табакаев А.В., Табакаева О.В. Сухие напитки на основе экстрактов бурых водорослей Японского моря и плодово-ягодных соков как функциональные продукты // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 107–114. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-107-114>

Статья поступила в редакцию 18.05.2022. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The research was supported by the grant of the President of Russian Federation МК-4715.2021.4.

Conflict of interest. The authors declare the absence of a conflict of interest.

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

For citation: Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V. Instant drinks based on extracts of Japan sea brown algae and fruit and berry juices as functional products. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 107–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-107-114> (in Russian)

Received 18.05.2022. **Accepted** 01.07.2022.

динений проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Антирадикальные свойства напитков оценивали по способности взаимодействовать со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила *in vitro* спектрофотометрически.

Результаты. Сухие гидротермические экстракты бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* характеризуются высоким содержанием биологически активных веществ (БАВ), основными из которых являются фукоидан и йод. Содержание фукоидана в экстракте *C. costata* составляет 1,7 г/100 г, в экстракте *U. pinnatifida* – 0,5 г/100 г; содержание йода соответственно 0,0036 и 0,0028 г/100 г. Содержание фенольных соединений составляет не менее 205 мг дубильной кислоты/1 г, основные соединения – синиговая кислота и эпикатехин, салициловая и кумаровая кислоты, а также хлорогеновая, кофейная, 2,5-дигидроксibenзойная, феруловая кислоты и галлаты эпигаллокатехина и эпикатехина. Разработанные напитки на основе сухих экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* (21–26%) и концентрированных соков голубики и черной смородины (31–37%) (остальное сахарная пудра) являются пищевой системой, обогащенной БАВ. Содержание йода в 1 порции напитков (10 г на 200 мл) является высоким и составляет 70–75 мкг, фенольных соединений – около 250 мг, витамина С – максимально в напитке с черной смородиной (41–44 мг), фукоидана – колеблется от 79 до 84 мг. Полученные сухие напитки удовлетворяют суточную физиологическую потребность в йоде не менее чем на 40%, в витамине С – не менее чем на 30% при употреблении 1 порции (10 г в 200 мл). Радикал-связывающая активность всех исследованных напитков была достаточно высокой и составляла 91,1–96,5%. Максимальные антирадикальные свойства проявлял напиток с соком голубики и экстрактом *C. costata*.

Заключение. Разработанные сухие безалкогольные напитки на основе сухих экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* и концентрированных соков черной смородины или голубики содержат широкий спектр БАВ, могут быть отнесены к продуктам функциональной направленности за счет высокой степени удовлетворения суточной физиологической потребности организма человека в витамине С и йоде и характеризуются высокими антирадикальными свойствами.

Ключевые слова: сухие напитки; бурые водоросли *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida*; биологически активные вещества; фукоидан; йод; соки черной смородины и голубики; антирадикальная активность

Nowadays, there is a need to create functional drinks that not only normalize the water-electrolyte balance, but also correct and optimize the chemical structure of the diet. The basis for the production of dry drinks can be fruit and berry juices, extracts of herbal raw materials, including algae, etc.

The aim of the study was to develop dry drinks based on dry extracts of brown algae (*Costaria costata* and *Undaria pinnatifida*) and concentrated fruit and berry juices and to evaluate the content of biologically active substances in them, as well as the antioxidant properties of the resulting drinks.

Material and methods. Brown algae of the Far Eastern region *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* were used as objects, from which dry hydrothermal extracts were obtained, as well as dry drinks based on these extracts (21–26%) and concentrated fruit and berry juices of black currant and blueberry (31–37%). The content of iodine was determined by titrimetric method, fucoidan, the sum of phenolic compounds, flavonoids, catechins – by spectrophotometric method, vitamin C – titrimetrically, anthocyanins – by pH-differential spectrophotometry. Identification of phenolic compounds was carried out by HPLC. The antiradical properties of beverages were evaluated by the ability to interact with the stable 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical *in vitro* spectrophotometrically.

Results. Dry hydrothermal extracts of *C. costata* and *U. pinnatifida* brown algae are characterized by a high content of bioactive substances, the main of which are fucoidan and iodine. The fucoidan content in *C. costata* extract was 1.7 g/100 g, in *U. pinnatifida* extract – 0.5 g/100 g; the iodine content was 0.0036 and 0.0028 g/100 g, respectively. The content of phenolic compounds was at least 205 mg of tannic acid per 1 g, the main compounds were syringic acid and epicatechin, salicylic and coumaric acids, as well as chlorogenic, caffeic, 2,5-dihydroxybenzoic, ferulic acid and gallates of epigallocatechin and epicatechin. The developed drinks based on dry extracts of *C. costata* and *U. pinnatifida* brown algae (21–26%) and concentrated blueberry and blackcurrant juices (31–37%) (the rest is powdered sugar) are a food system enriched with bioactive substances. The content per 1 serving of drinks (10 g per 200 ml) of iodine was high and amounted to 70–75 mcg, phenolic compounds – about 250 mg, vitamin C level was maximum in a drink with black currant (41–44 mg), fucoidan content ranged from 79 to 84 mg. The resulting dry drinks satisfy the daily physiological requirement in iodine by at least 40%, in vitamin C – by at least 30% when consuming 1 serving. The radical binding activity of all the studied beverages was quite high and amounted to 91.1–96.5%. The drink with blueberry juice and *C. costata* extract showed maximum antiradical properties.

Conclusion. The developed dry soft drinks based on dry extracts of *C. costata* and *U. pinnatifida* brown algae and concentrated juices of black currant or blueberry contain a wide range of bioactive compounds. They can be attributed to functional products due to the high degree of satisfaction of the daily physiological requirement of the human body in vitamin C and iodine and are characterized by high antiradical properties.

Keywords: dry drinks; brown algae *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida*; biologically active substances; fucoidan; iodine; black currant and blueberry juices; antiradical activity

Напитки являются неотъемлемой частью пищевых традиций и широко применяются как в традиционном, так и в диетическом (лечебном и профилактическом) питании [1]. Безалкогольные напитки в широком ассортименте представлены в виде фруктовых, овощных и фруктовых соков, минеральных вод, молочных и молоч-

нокислых напитков и др. Выбор сырья для получения напитков достаточно широк, что позволяет создавать их новые виды. Кроме того, напитки могут производиться в сухом виде в форме порошка или гранул, что существенно расширяет круг их применения в связи с тем, что сухие напитки обладают пролонгированным сроком хра-

нения, малым объемом, возможностью использования в различных условиях. В настоящее время существует необходимость в создании функциональных напитков, не только нормализующих водно-электролитный баланс, но и корректирующих и оптимизирующих химическую структуру рациона. Одна из целей использования таких напитков – обогащение рациона микронутриентами, поскольку безалкогольные напитки могут являться значимым источником некоторых микронутриентов – макро- и микроэлементов, витаминов, и ряда минорных биологически активных веществ (БАВ): флавоноиды, индолы, фитостеролы и др.

Чаще всего основой для производства сухих напитков являются фруктовые и плодово-ягодные соки, экстракты растительного наземного сырья и др. Однако существует огромное количество источников БАВ морского происхождения, которые не используются в технологиях напитков, в частности различные виды водорослей и морских трав. Из всего многообразия водорослей особый интерес представляют бурые водоросли, экстракты которых характеризуются антиоксидантными [2], антибактериальными свойствами [3]. В связи с этим разработка напитков с использованием комплекса БАВ морских водорослей представляется актуальным направлением исследований.

В Японском море широко распространены бурые водоросли, из них перспективными являются костария ребристая (*Costaria costata*) и ундария перистонадрезная (*Undaria pinnatifida*). Эти бурые однолетние водоросли, используемые как деликатесный пищевой продукт в Японии, Китае, Южной и Северной Корее, содержат полисахариды, маннит и альгинаты [4], а также широкий спектр БАВ [5]. В то же время существуют некоторые ограничения применения водорослей и их водных экстрактов в рецептуре напитков в силу определенной специфичности водорослевого запаха и вкуса. С целью корректировки органолептических характеристик напитков целесообразно использовать фруктовые, плодово-ягодные и овощные соки.

Соки, используемые в рецептуре напитков на основе экстрактов водорослей, должны иметь ярко выраженный вкус, запах и характеризоваться высоким содержанием БАВ. Данным требованиям удовлетворяют соки черной смородины и голубики.

В ягодах черной смородины высокое содержание витаминов С и Р, полифенольных соединений и флавоноидов, органических кислот и пектиновых веществ [6]. Ягоды голубики также богаты пектиновыми веществами, органическими кислотами, БАВ, в частности витаминами С, К, Е (около 30, 16 и 14% от суточной нормы потребления соответственно), а также антоцианами и лейкоантоцианами, флавонолами, катехинами, тритерпеновыми и хлоргеновыми кислотами, что обуславливает широкое применение в пищевом и фармакологическом производстве [7].

Цель исследования – разработка функциональных сухих безалкогольных напитков на основе сухих экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida*

и концентрированных соков черной смородины и голубики, а также оценка содержания в них БАВ и их антирадикальных свойств.

Материал и методы

Объектами исследования были сухие гидротермические экстракты бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida*, а также сухие напитки на их основе с концентрированными соками черной смородины и голубики.

Водные экстракты бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* были получены кипячением талломов в воде с использованием соотношения сырье : вода 1 : 3 при 100 °С, продолжительность 60 мин. Затем полученные экстракты были высушены с применением инфракрасной сушки до состояния порошка зелено-бурого цвета, с характерным запахом водорослей, слегка соленым вкусом и остаточной влажностью 8%. Содержание золы определяли удалением органических веществ из навески сжиганием и определением массы золы взвешиванием. Содержание йода определяли титриметрическим методом по ГОСТ 26185-04 «Водоросли морские, травы морские и продукты их переработки. Методы анализа», содержание белка – методом Кьельдаля. Содержание альгиновой кислоты определяли титриметрическим методом, основанном на обратном титровании серной кислотой избытка гидроксида натрия, оставшейся после взаимодействия ее с альгиновой кислотой, содержащейся в исследуемом образце [8]. Содержание маннита определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) по ГОСТ EN 15086-2015 «Производство пищевой. Определение содержания изомальта, лактита, мальтита, маннита, сорбита и ксилита».

Количество фукозы в водорослях определяли спектрофотометрически по цветной реакции с L-цистеином и серной кислотой. Для определения содержания фукоидана в биомассе водорослей количество фукозы умножали на 2 исходя из условного среднего содержания фукозы в фукоидане, равного 50% [9]. Уровень каротиноидов определяли спектрофотометрическим методом на сканирующем спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) в ацетоновой вытяжке при длине волны 450 нм [10]. Содержание витамина С определяли по ГОСТ 24556-89 «Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения витамина С», антоцианов – по ГОСТ 32709-2014 «Производство соковая. Методы определения антоцианов», пектиновых веществ – титриметрическим методом по ГОСТ 29059-91 «Продукты переработки плодов и овощей. Титриметрический метод определения пектиновых веществ», флавоноидов – спектрофотометрическим методом [11]. Количество катехинов определяли спектрофотометрическим методом, основанном на способности катехинов давать малиновое окрашивание с раствором ванилина в концентрированной соляной кислоте, на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) при длине волны 504 нм. Содержание токоферолов определяли методом

Таблица 1. Химический состав и содержание биологически активных веществ в сухих экстрактах бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* ($M \pm m, n=3$)

Table 1. Chemical composition and bioactive substance content in dry extracts of *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* brown algae ($M \pm m, n=3$)

Водоросль <i>Algae</i>	Содержание, г/100 г / <i>Content, g/100 g</i>						
	зола <i>ash</i>	белок <i>protein</i>	маннит <i>mannitol</i>	фукоидан <i>fucoïdan</i>	ламинаран <i>laminaran</i>	альгинат <i>alginate</i>	йод <i>iodine</i>
<i>C. costata</i>	68,1±2,8	5,9±2,4	0,72±0,03	1,73±0,68	1,08±0,04	3,2±0,2	0,0036±0,0001
<i>U. pinnatifida</i>	66,3±2,9	6,8±3,0	1,20±0,05	0,52±0,02	0,84±0,03	3,6±0,2	0,0028±0,0001

ВЭЖХ по МУ 08-47/184 «Биологически активные добавки, премиксы. Хроматографический (ВЭЖХ) метод определения массовых концентраций жирорастворимых витаминов А, Е и D₃».

Суммарное содержание фенольных соединений определяли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Фолина–Чокальтеу, основанном на восстановлении смеси фосфорновольфрамовой и фосфорномолибденовой кислот в щелочной среде и являющимся основным методом для определения общего содержания фенолов в лекарственном растительном сырье и пищевых продуктах [12]. Использовали сканирующий спектрофотометр UV-1800 (Shimadzu, Япония). Количественное определение суммы полифенольных соединений проведено в пересчете на дубильную кислоту.

Идентификацию фенольных соединений в экстрактах водорослей проводили с использованием жидкостного хроматографа высокого давления LC-20A (Shimadzu, Киото, Япония). Одновременный контроль длины волны обнаружения был установлен на 324 нм для хлоргеновой, кофейной, 2,5-дигидроксibenзойной, кумаровой, феруловой и салициловой кислот и 277 нм для галлата эпигаллокатехина, эпикатехина, галлата эпикатехина и сиригеновой кислоты.

Органолептическую оценку готовых растворенных напитков (10 г сухого безалкогольного напитка в 200 мл питьевой воды температурой 25–40 °С) прово-

дили по 10-балльной шкале дегустационным методом, определяя внешний вид, цвет, запах и вкус. Образцы с 35–40 баллами получали оценку «отлично», 30–35 баллов – «хорошо», 20–30 баллов – «удовлетворительно», менее 20 баллов – «неудовлетворительно».

Антирадикальные свойства напитков оценивали по способности взаимодействовать со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразида (ДФПГ) *in vitro*. Определение проводили в реакционной смеси, содержащей 3 мл 0,3 мМ ДФПГ в этаноле, 1 мл 50 мМ трис-НСl, рН 7,4, и 1 мл напитка [13]. После 30 мин инкубации при комнатной температуре регистрировали значения оптической плотности при λ=517 нм на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) при 25 °С.

Радикал-связывающие свойства характеризовали показателями радикал-связывающей активности (РСА) и эффективной концентрацией вещества, при которой восстанавливается 50% свободных радикалов ДФПГ (E_{C50}), мг/мл.

РСА рассчитывали по формуле:

$$PCA (\%) = [A_0 - A_1] / A_0 \times 100,$$

где A₀ – оптическая плотность раствора контроля; A₁ – оптическая плотность экстракта.

Все исследования проводили в 3-кратной повторности. Экспериментальные данные представлены в виде

Таблица 2. Содержание основных фенольных соединений, идентифицированных в сухих экстрактах бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* ($M \pm m, n=3$)

Table 2. The content of the main phenolic compounds identified in dry extracts of *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* brown algae ($M \pm m, n=3$)

Соединение <i>Compound</i>	Rt, мин <i>Rt, min</i>	Содержание, мг на 1 г сухого экстракта / <i>Content, mg/g dry extract</i>	
		<i>C. costata</i>	<i>U. pinnatifida</i>
324 нм / 324 nm			
Кофейная кислота / <i>Caffeic acid</i>	10,49	1,39±0,05	2,40±0,12
2,5-Дигидроксibenзойная кислота / <i>2,5-Dihydroxybenzoic acid</i>	17,43	0,10±0,01	0,25±0,02
Кумаровая кислота / <i>Coumaric acid</i>	20,56	6,28±0,21	7,51±0,29
Феруловая кислота / <i>Ferulic acid</i>	24,19	6,83±0,43	5,12±0,30
Салициловая кислота / <i>Salicylic acid</i>	44,92	14,05±0,42	15,58±0,37
277 нм / 277 nm			
Галлат эпигаллокатехина / <i>Epigallocatechin gallate</i>	8,13	18,19±0,59	14,48±0,43
Эпикатехин / <i>Epicatechin</i>	10,11	30,52±0,98	36,84±0,83
Галлат эпикатехина / <i>Gallocatechin</i>	13,00	2,07±0,15	5,11±0,07
Сиригеновая кислота / <i>Syringic acid</i>	14,78	77,40±2,14	83,18±2,46

Таблица 3. Содержание биологически активных веществ в напитках на основе сухих экстрактов бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* и концентрированных ягодных соков (на 200 мл)

Table 3. The content of biologically active substances in drinks based on dry extracts of *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* brown algae and concentrated berry juices (per 200 ml)

Показатель Indicator	Содержание / Content	
	голубика / blueberry	смородина черная / black currant
Йод, мкг / Iodine, mcg	70–74	72–75
Фенольные соединения, мг / Phenolic compounds, mg	240–250	236–286
Витамин С, мг / Vitamin C, mg	30–36	41–44
Фукоидан, мг / Fucoidan, mg	80–84	79–80
Пектин, мг / Pectin, mg	22–24	34–71
Флавоноиды, мг / Flavonoids, mg	9–11	14,5–15
Антоцианы, мг / Anthocyanins, mg	0,8–0,9	1,1–1,4
Токоферолы, мг / Tocopherols, mg	0,9–1,1	0,9–1,0

M±m. Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных статистических программ Excel, Statistica 7.0. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при 95% уровне значимости.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведен химический состав и содержание БАВ в сухих экстрактах бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida*. Экспериментальные данные демонстрируют значительное содержание БАВ в сухих экстрактах бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida*, основными из которых являются фукоидан и йод.

В экстракте *C. costata* содержание фукоидана достаточно высокое, в экстракте *U. pinnatifida* оно в 3,4 раза меньше. Сульфатированный гетерополисахарид фукоидан – одно из уникальных веществ бурых водорослей, обладающих иммуномодулирующими [14], противоопухолевыми [15], антибактериальными [16], противовоспалительными [17], антиоксидантными [18], антикоагулянтными [19], противовирусными [20] и гипохолестеринемическими свойствами [21].

Содержание йода, необходимого для жизнедеятельности человеческого организма, влияющего на процессы метаболизма и участвующего в синтезе гормонов щитовидной железы [22], также оказалось выше в экстракте *C. costata* на 28,6%.

Сухие экстракты бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* содержат в значительном количестве фенольные соединения, обладающие доказанными антиоксидантными свойствами [23]. Фенольные соединения составили не менее 205 мг дубильной кислоты в 1 г сухого экстракта, основные соединения и их количество представлены в табл. 2.

Мажорными фенольными соединениями сухих экстрактов бурых водорослей являются сириговая кислота и эпикатехин, также можно отметить высокое содержание салициловой и кумаровой кислот.

Таким образом, наличие БАВ в сухих экстрактах бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* обуслов-

ливает целесообразность их использования в составе пищевых систем в качестве источника важных микронутриентов.

Порошкообразные сухие экстракты бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* при растворении в воде образуют прозрачную светло-зеленую жидкость с незначительным запахом водорослей и слегка соленым вкусом.

На следующем этапе после растворения разработанных напитков, содержащих в 1 порции (10 г) 2,1–2,6 г сухих экстрактов водорослей и 3,1–3,7 г концентрированных ягодных соков (остальное сахарная пудра), оценивали органолептические характеристики, традиционные для безалкогольных напитков: внешний вид, вкус, цвет и запах. Поскольку вид экстракта несущественно влиял на органолептические показатели напитка, определяющим фактором являлся вид сока.

Представленные на рис. 1 данные демонстрируют, что наиболее приятный цвет, вкус и запах присущи напитку с соком голубики, внешний вид лучше у напитка с соком черной смородины. Оба напитка получили оценку «отлично» с суммарной оценкой 37,5 балла (напиток с соком голубики) и 37,1 балла (напиток с соком черной смородины).

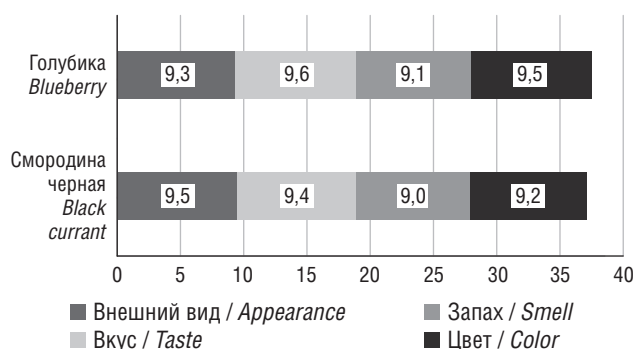


Рис. 1. Органолептическая оценка качества напитков на основе сухих экстрактов бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* и плодово-ягодных соков

Fig. 1. Organoleptic characteristics of drinks based on dry extracts of *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* brown algae and fruit juices

Таблица 4. Удовлетворение суточной физиологической потребности в йоде и витамине С при употреблении напитка на основе экстрактов бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* и концентрированных ягодных соков (на 200 мл)

Table 4. Satisfaction of the daily physiological requirement in iodine and vitamin C by a drink based on extracts of brown algae *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* and concentrated berry juices (per 200 ml)

Микронутриент <i>Micronutrient</i>	Физиологическая потребность для взрослых* <i>Physiological requirement for adults*</i>	Удовлетворение суточной физиологической потребности при употреблении 1 порции (200 мл) безалкогольного напитка, % <i>Satisfaction of daily physiological requirement when consuming 1 serving (200 ml) of a soft drink, %</i>	
		голубика / <i>blueberry</i>	смородина черная / <i>black currant</i>
Йод / <i>Iodine</i>	150 мкг/сут / <i>150 mcg/day</i>	41–44	48–50
Витамин С / <i>Vitamin C</i>	100 мг/сут / <i>100 mcg/day</i>	30–36	46–49

* – МР 2.3.1.0253-21 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации.

* – МР 2.3.1.0253-21 Norms of physiological requirements in energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation.

БАВ и их содержание в напитках на основе сухих экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* и концентрированных соков черной смородины и голубики в 1 порции готового напитка (200 мл) представлены в табл. 3. Представленные в табл. 3 данные характеризуют разработанные напитки на основе сухих экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* и концентрированных соков голубики и черной смородины как пищевую систему, обогащенную БАВ: йодом, фенольными соединениями, витамином С и др. Напиток со смородиной характеризуется более высоким содержанием определенных БАВ.

Из установленных и количественно определенных БАВ в разработанных напитках наиболее значительно содержание йода и витамина С. В табл. 4 представлены расчетные данные удовлетворения суточной физиологической потребности взрослых в данных микро-

триентах при употреблении 200 мл. 1 порция напитка удовлетворяет суточную физиологическую потребность в йоде не менее чем на 40%, в витамине С – не менее чем на 30%. Степень удовлетворения суточной физиологической потребности в витамине С у напитка с черной смородиной в 1,4 раза выше.

Антиоксидантные, в частности антирадикальные, свойства пищевых систем – важные проявления их биологической активности. В разработанных напитках антирадикальная активность может проявляться как за счет БАВ бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida*, что подтверждается ранее проведенными исследованиями [5], так и за счет БАВ соков, в частности катехинов, антоцианов. Состав и содержание БАВ в напитках на основе экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* и плодово-ягодных соков демонстрируют потенциально

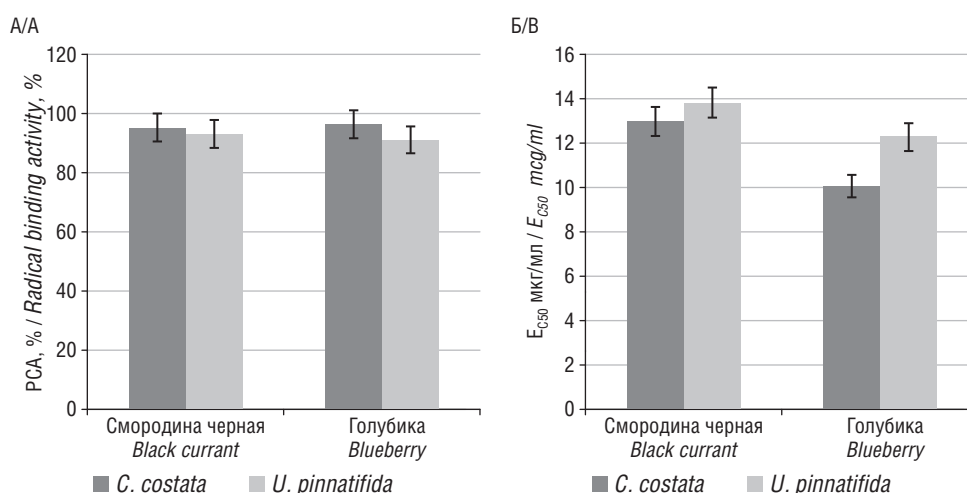


Рис. 2. Антирадикальные свойства напитков на основе сухих экстрактов бурых водорослей *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* и плодово-ягодных соков

A – радикал-связывающая активность (PCA); B – эффективная концентрация вещества, при которой восстанавливается 50% свободных радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила) ($M \pm \sigma$, $n=3$).

Fig. 2. Antiradical properties of beverages based on dry extracts of brown algae *Costaria costata* and *Undaria pinnatifida* and fruit and berry juices

A – radical binding activity; B – effective concentration of the substance at which 50% of free radicals of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl are restored) ($M \pm \sigma$, $n=3$).

высокую антирадикальную активность. Антирадикальные свойства напитков представлены на рис. 2.

Радикал-связывающая активность всех исследованных напитков была достаточно высокой и составляла 91,1–96,5%, будучи максимальной у напитка на основе экстракта *C. costata* и сока голубики.

По показателю «эффективная концентрация вещества, при которой восстанавливается 50% свободных радикалов ДФПГ» максимальная антирадикальная активность установлена для напитка с соком голубики и экстрактом *C. costata*. Напитки с экстрактом *C. costata* продемонстрировали более высокие антирадикальные свойства, чем напитки с экстрактом *U. pinnatifida*.

Заключение

Разработанные сухие безалкогольные напитки на основе сухих экстрактов бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* и концентрированных соков черной смородины или голубики содержат широкий спектр БАВ, важнейшими из которых являются йод, витамин С, флавоноиды, антоцианы и токоферолы, могут быть отнесены к продуктам функциональной направленности за счет высокой степени удовлетворения суточной физиологической потребности человеческого организма в витамине С и йоде и характеризуются высокими антирадикальными свойствами.

Сведения об авторах

Табакаев Антон Вадимович (Anton V. Tabakaev) – кандидат технических наук, докторант Департамента пищевых наук и технологий, Дальневосточный федеральный университет, Институт наук о жизни и биомедицины (Владивосток, о. Русский, п. Аякс, Российская Федерация)

E-mail: tabakaev92@mail.ru

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

Табакаева Оксана Вацлавовна (Oksana V. Tabakaeva) – доктор технических наук, доцент, профессор Департамента пищевых наук и технологий, Дальневосточный федеральный университет, Институт наук о жизни и биомедицины (Владивосток, о. Русский, п. Аякс, Российская Федерация)

E-mail: yankovskaya68@mail.ru

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

Литература

- Зуев Е.Т. Функциональные напитки: их место в концепции функционального питания // Пищевая промышленность. 2004. № 7. С. 90–94.
- Cao L., Lee S.G., Lim K.T., Kim H.R. Potential anti-aging substances derived from seaweeds // Mar. Drugs. 2020. Vol. 18, N 11. P. 564–570. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18110564>
- Gerasimenko N.I., Martyyas E.A., Busarova N.G. Composition of lipids and biological activity of lipids and photosynthetic pigments from algae of the families Laminariaceae and Alariaceae // Chem. Nat. Compd. 2012. Vol. 48. P. 737–741. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10600-012-0371-5>
- Суховеева М.В., Подкорытова А.В. Промысловые водоросли и травы морей Дальнего Востока: биология, распространение, запасы, технология переработки ТИНРО-центр, Владивосток, 2006. 243 с.
- Табакаева О.В., Табакаев А.В. Биологически активные вещества потенциально промысловых бурых водорослей Дальневосточного региона // Вопросы питания. 2016. № 3. С. 126–133.
- Бакин И.А., Мустафина А.С., Лунин П.Н. Изучение химического состава ягод черной смородины в процессе переработки // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2015. № 6. С. 159–162.
- Величко Н.А., Берикашвили З.Н. Исследование химического состава ягод голубики обыкновенной и разработка рецептур напитков на ее основе // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2016. № 7. С. 126–131.
- Сиренко Л.А., Сакевич А.И., Осипов Л.Ф. Методы физиолого-биохимического исследования водорослей в гидробиологической практике. Киев : Наукова думка, 1975. 253 с.
- Смирнова А.И., Ключкова Н.И. Полисахаридный состав некоторых бурых водорослей Камчатки // Биоорганическая химия 2001. Т. 27, № 6. С. 444–448.
- Сапожников Д.И. Пигменты пластид зеленых растений и методика их исследования. Москва; Ленинград : Наука, 1964. 120 с.
- Calado J., Albertão P.A., de Oliveira E.A., Letra M.H.S. Flavonoid contents and antioxidant activity in fruit, vegetables and other types of food // Agric. Sci. 2015. Vol. 6. P. 426–435. DOI: <https://doi.org/10.4236/as.2015.64042>
- ОФС 1.5.3.0008.15. Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/#417/z
- Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity // Songklanakarinn J. Sci. Technol., 2004. Vol. 26, N 2. P. 211–219.
- Yoo H.J., You D.-J., Lee K.-W. Characterization and immunomodulatory effects of high molecular weight fucoidan fraction from the sporophyll of *Undaria pinnatifida* in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice // Mar. Drugs. 2019. Vol. 17, N 8. 447. DOI: <https://doi.org/10.3390/md17080447>
- Saetan U., Nontasak P., Palasin K., Saelim H., Wonglapsuwan M., Mayakun J. et al. Potential health benefits of fucoidan from the brown seaweeds *Sargassum plagiophyllum* and *Sargassum polycystum* // J. Appl. Phycol. 2021. Vol. 33, N 5. P. 3357–3364. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10811-021-02491-3>
- Kordjazi M., Etemadian Y., Shabanpour B., Pourashouri P. Chemical composition antioxidant and antimicrobial activities of fucoidan extracted from two species of brown seaweeds (*Sargassum ilicifolium* and *S. angustifolium*) around Qeshm Island // Iran. J. Fish. Sci. 2019. Vol. 18, N 3. P. 457–475. DOI: <https://doi.org/10.22092/IJFS.2018.115491>
- Хильченко С.Р., Запорожец Т.С., Звягинцева Т.Н., Шевченко Н.М., Беседнова Н.Н. Фукоиданы бурых водорослей: влияние элементов молекулярной архитектуры на функциональную активность // Антибиотики и химиотерапия. 2018. Т. 63, № 9–10. С. 69–79.
- Zvyagintseva T.N., Usoltseva R.V., Shevchenko N.M., Surits V.V., Imbs T.I., Malyarenko O.S. et al. Structural diversity of fucoidans and their radioprotective effect // Carbohydr. Polym. 2021. Vol. 273. Article ID 118551. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118551>
- Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Kuznetsova T.A., Makarenkova I.D., Kryzhanovsky S.P., Fedyanina L.N. et al. Extracts and marine algae polysaccharides in therapy and prevention of inflammatory diseases of the intestine // Mar. Drugs. 2020. Vol. 18, N 6. P. 289. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18060289>
- Besednova N.N., Andryukov B.G., Zaporozhets T.S., Kryzhanovsky S.P., Fedyanina L.N., Kuznetsova T.A. et al. Antiviral effects of polyphenols from marine algae // Biomedicines. 2021. Vol. 9, N 2. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020200>
- Li J., Guo C., Wu J. Fucoidan: biological activity in liver diseases // Am. J. Chin. Med. 2020. Vol. 48, N 7. P. 1617–1632. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500809>

22. Скальная М.Г. Йод: биологическая роль и значение для медицинской практики // Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 19, № 2. С. 3–11. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2018-19-2-3-11>
23. Тутельян В.А., Лашнева Н.В. Биологически активные вещества растительного происхождения. Фенольные кислоты: распространенность, пищевые источники, биодоступность // Вопросы питания. 2008. Т. 77, № 1. С. 4–19.

References

- Zuev E.T. Functional drinks: their place in the concept of functional nutrition. *Pishchevaya promyshlennost'* [Food Industry]. 2004; (7): 90–4. (in Russian)
- Cao L., Lee S.G., Lim K.T., Kim H.R. Potential anti-aging substances derived from seaweeds. *Mar Drugs*. 2020; 18 (11): 564–70. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18110564>
- Gerasimenko N.I., Martyyas E.A., Busarova N.G. Composition of lipids and biological activity of lipids and photosynthetic pigments from algae of the families Laminariaceae and Alariaceae. *Chem Nat Compd*. 2012; 48: 737–41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10600-012-0371-5>
- Sukhoveeva M.V., Podkorytova A.V. Commercial algae and grasses of the seas of the Far East: biology, distribution, reserves, processing technology TINRO-center. Vladivostok, 2006: 243 p. (in Russian)
- Tabakaeva O.V., Tabakaev A.V. Biologically active agents of potential trade brown seaweed of the Far East Region. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2016; 85 (3): 126–32. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00044> (in Russian)
- Bakin I.A., Mustafina A.S., Lunin P.N. The study of the black currant berry chemical composition in the processing. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University]. 2015; (6): 159–62. (in Russian)
- Velichko N.A., Berikashvili Z.N. The study of the chemical composition of berries of blueberry and common development of formulations of drinks on its basis. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University]. 2016; (7): 126–31. (in Russian)
- Sirenko L.A., Sakevich A.I., Osipov L.F., Lukina L.F., Kuz'menko M.I., Kozitskaya V.N. Methods of physiological and biochemical research of algae in hydrobiological practice. Kiev: Naukova dumka, 1975: 253 p. (in Russian)
- Smirnova G.R., Klochkova N.I. Polysaccharide composition of some brown algae of Kamchatka. *Bioorganicheskaya khimiya* [Bioorganic Chemistry]. 2001; 27 (6): 444–8. (in Russian)
- Sapozhnikov D.I. Pigments of plastids of green plants and methods of their research. Moscow: Nauka, 1964: 129 p. (in Russian)
- Calado J., Albertão P.A., de Oliveira E.A., Letra M.H.S. Flavonoid contents and antioxidant activity in fruit, vegetables and other types of food. *Agric Sci*. 2015; 6: 426–35. DOI: <https://doi.org/10.4236/as.2015.64042>
- FFS 1.5.3.0008.15. The determination of tannins in herbal drugs and medicinal plant preparations. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/#417/z (in Russian)
- Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarinn J Sci Technol.*, 2004; 26 (2): 211–9.
- Yoo H.J., You D.-J., Lee K.-W. Characterization and immunomodulatory effects of high molecular weight fucoidan fraction from the sporophyll of *Undaria pinnatifida* in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice. *Mar Drugs*. 2019; 17 (8): 447. DOI: <https://doi.org/10.3390/md17080447>
- Saetan U., Nontasak P., Palasin K., Saelim H., Wonglapsuwan M., Mayakun J. et al. Potential health benefits of fucoidan from the brown seaweeds *Sargassum plagiophyllum* and *Sargassum polycystum*. *J Appl Phycol*. 2021; 33 (5): 3357–64. DOI: <https://doi.org/10.1007/S10811-021-02491-3>
- Kordjazi M., Etemadian Y., Shabanpour B., Pourashouri P. Chemical composition antioxidant and antimicrobial activities of fucoidan extracted from two species of brown seaweeds (*Sargassum ilicifolium* and *S. angustifolium*) around Qeshm Island. *Iran J Fish Sci*. 2019. Vol. 18, N 3. P. 457–75. DOI: <https://doi.org/10.22092/IJFS.2018.115491>
- Khil'chenko S.R., Zaporozhets T.S., Zvyagintseva T.N., Shevchenko N.M., Besednova N.N. Fucoidans from brown algae: the influence of molecular architecture features on functional activity. *Antibiotiki i khimioterapiya* [Antibiotics and Chemotherapy]. 2018; 63 (9–10): 69–79. (in Russian)
- Zvyagintseva T.N., Usoltseva R.V., Shevchenko N.M., Surits V.V., Imbs T.I., Malyarenko O.S., et al. Structural diversity of fucoidans and their radio-protective effect. *Carbohydr Polym*. 2021; 273: 118551. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118551>
- Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Kuznetsova T.A., Makarenkova I.D., Kryzhanovsky S.P., Fedyanina L.N., et al. Extracts and marine algae polysaccharides in therapy and prevention of inflammatory diseases of the intestine. *Mar Drugs*. 2020. Vol. 18, N 6. P. 289. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18060289>
- Besednova N.N., Andryukov B.G., Zaporozhets T.S., Kryzhanovsky S.P., Fedyanina L.N., Kuznetsova T.A., et al. Antiviral effects of polyphenols from marine algae. *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, N 2. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020200>
- Li J., Guo C., Wu J. Fucoidan: biological activity in liver diseases. *Am J Chin Med*. 2020; 48 (7): 1617–32. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500809>
- Skal'naya M.G. Iodine: the biological role and significance for medical practice. *Mikroelementy v meditsine* [Trace Elements in Medicine]. 2018; 19 (2): 3–11. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2018-19-2-3-11> (in Russian)
- Tutelyan V.A., Lashneva N.V. Biological active substance of plant origin. Phenolic acids: occurrence, dietary sources bioavailability. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2008; 77 (1): 4–19. (in Russian)

Для корреспонденции

Фролова Юлия Владимировна – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (495) 698-53-71

E-mail: himic14@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6065-2244>

Воробьева В.М., Воробьева И.С., Саркисян В.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А.

Технологические особенности производства ферментированных напитков с использованием чайного гриба

Technological features of fermented beverages production using kombucha

Vorobyeva V.M., Vorobyeva I.S., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.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

Комбучей называют напиток, получаемый ферментацией подслащенного заваренного чая (субстрата) симбиотической культурой дрожжей и бактерий. Многочисленные исследования по оптимизации процесса ферментации, установлению влияния технологических факторов на физико-химические свойства, формирование вкусоароматического профиля напитков, предупреждение опасных производственных факторов, обусловлены растущей популярностью комбучи в Европе и США. Технологические особенности производства комбучи заключаются в создании оптимальных условий для роста симбиотической культуры и ферментации субстрата. Длительность процесса зависит от состава субстрата, соотношения чайного гриба и субстрата, температуры, размера и формы емкости для ферментации.

Цель работы – обобщение результатов изучения технологических особенностей производства ферментированных напитков типа комбуча и выявление факторов, влияющих на химический состав и безопасность готовых напитков.

Материал и методы. Аналитическое исследование осуществлялось по основным базам данных по ключевому слову «kombucha». Критериями включения статей в анализ являлись практические статьи с открытым доступом и представляющие подробную технологию получения комбучи.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-76-30014).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Воробьева В.М., Воробьева И.С., Саркисян В.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А. Технологические особенности производства ферментированных напитков с использованием чайного гриба // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 115–120. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-115-120>

Статья поступила в редакцию 15.06.2021. **Принята в печать** 01.07.2022.

Funding. The study was carried out with the support of the Russian Science Foundation (Project No. 19-76-30014).

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

For citation: Vorobyeva V.M., Vorobyeva I.S., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V., Kochetkova A.A. Technological features of fermented beverages production using kombucha. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (4): 115–20. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-4-115-120> (in Russian)

Received 15.06.2021. **Accepted** 01.07.2022.

Результаты. Технология производства комбучи базируется на ферментации субстрата и получении основы напитка с высоким содержанием органических кислот, преимущественно уксусной. Для обеспечения микробиологической безопасности концентрация уксусной кислоты в основе напитка должна быть не ниже 1,2%. Высокое содержание органических кислот обуславливает необходимость использовать оборудование для ферментации только из стекла или нержавеющей стали, разрешенных для контакта с пищевыми продуктами. Температура ферментации варьирует в диапазоне от 18 до 32 °С. Контроль процесса ферментации осуществляется по основным критериям: температура, значение pH, кислотность, содержание уксусной кислоты, содержание этилового спирта, а также остаточное количество сахара. Процесс получения комбучи связан с микробиологическими, химическими и физическими рисками, которые могут возникнуть при использовании сырья низкого качества, оборудования и потребительской тары, изготовленных из материалов, не соответствующих гигиеническим нормативам, при нарушении технологических режимов, условий хранения сырья и готовой продукции. Для предотвращения появления опасных факторов, влияющих на качество и безопасность готового продукта, необходимо осуществлять контроль технологического процесса на всех стадиях производства.

Заключение. Соблюдение санитарно-гигиенических норм и технологических режимов позволяет получать напиток на основе чайного гриба с гармоничным вкусом и ароматом, отвечающий требованиям безопасности, предъявляемым к ферментированным напиткам.

Ключевые слова: комбуча; чай; биологически активные вещества; технология производства

Kombucha is a beverage made by fermenting sweetened brewed tea (substrate) by symbiotic culture of yeast and bacteria. Numerous researches on optimization of fermentation process, determination of the influence of technological factors on physical and chemical properties, formation of taste and flavor profile of the beverages, prevention of industrial product risks are due to the growing popularity of kombucha in Europe and the USA. Technological features of kombucha production are to optimize conditions for the growth of symbiotic culture and substrate fermentation. The duration of the process depends on the composition of the substrate, the ratio of tea mushroom and substrate, temperature, size and shape of fermentation vessel.

The aim of the work was to generalize the results of studying the technological features of the production of fermented kombucha type beverages and to identify the factors that affect the chemical composition and safety of the finished beverages.

Material and methods. Analytical research was carried out on the main databases for the keyword "kombucha". The criteria for inclusion of articles in the analysis were research articles with open access and presenting detailed technology of kombucha.

Results. The technology of kombucha production is based on fermentation of the substrate and obtaining the base of the beverage with high content of organic acids, mainly acetic acid. In order to ensure microbiological safety the acetic acid concentration in the beverage base must be at least 1.2%. The high organic acid content necessitates the use of only glass or stainless steel fermentation equipment approved for food contact. The fermentation temperature ranges from 18 to 32 °C. The fermentation process is monitored according to basic criteria: temperature, pH value, acidity, acetic acid content, ethyl alcohol content, and residual sugar content. Kombucha production process is connected with microbiological, chemical and physical risks which could appear in case of using low quality raw materials, equipment and consumer packaging made of materials which do not correspond to sanitary norms, violating technological regimes, storage conditions of raw materials and ready production. To prevent hazards affecting the quality and safety of the finished product, it is necessary to control the technological process at all stages of production.

Conclusion. Following sanitary-hygienic norms and technological regimes allows producing kombucha with a balanced taste and aroma, which meets the safety requirements for fermented beverages.

Keywords: kombucha; tea; biologically active substances; production technology

Комбуча (Tea Fungus, Kargasok Tea, Manchurian Mushroom, Наирао) – напиток, изготавливаемый путем ферментации подслащенного чая (*Camellia sinensis*)

чайным грибом, представляющим собой симбиотическую культуру бактерий и дрожжей (Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast – SCOBY) [1, 2], в результате чего

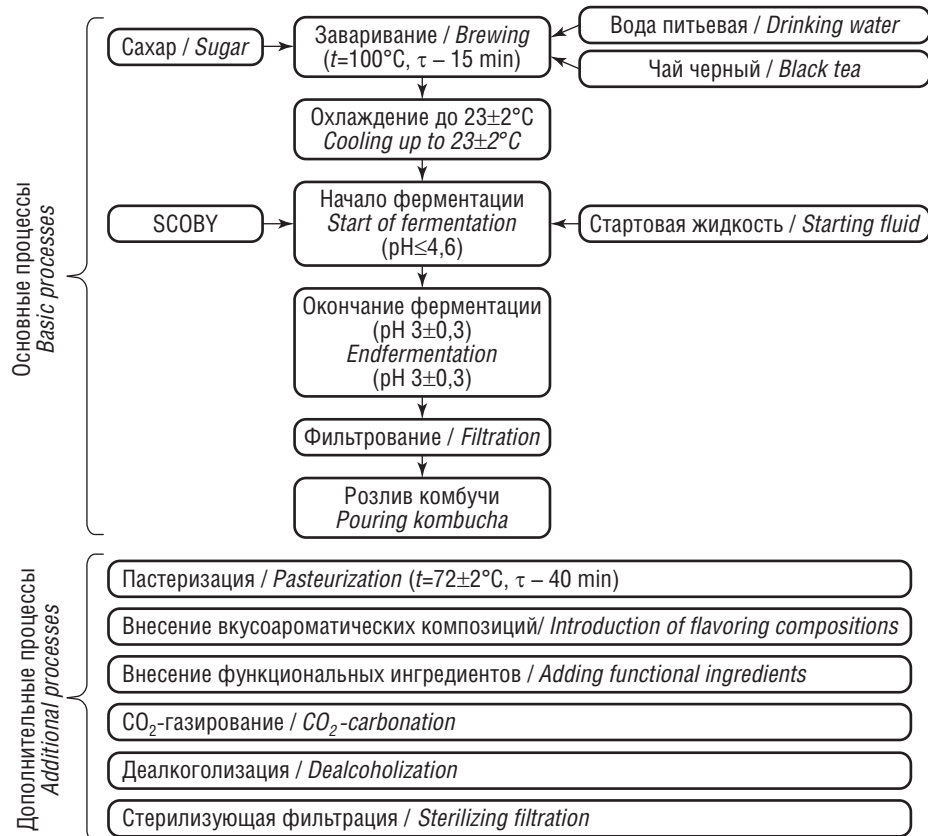


Рис. 1. Технологическая схема производства напитков на основе чайного гриба

Fig. 1. Technological scheme for the production of drinks based on kombucha

образуется ферментированный слабогазированный напиток с кисло-сладким вкусом, содержащий небольшое количество этилового спирта. До недавнего времени этот напиток готовили в домашних условиях, однако в последние годы он приобрел популярность в странах Европы, США и производится крупными предприятиями [3]. Распространение комбучи связано с декларируемыми свойствами, в числе которых упоминают противомикробные, антиоксидантные, антиканцерогенные, а также с проявлением гипохолестеринемического действия, улучшением функции печени, иммунной системы, желудочно-кишечного тракта и др. [4, 5]. Потенциальная польза для здоровья человека обосновывается метаболическими эффектами ингредиентов комбучи, наличием биологически активных веществ, обладающих известными физиологическими свойствами. В Российской Федерации в торговой сети также представлены напитки на основе чайного гриба, однако их производство осуществляется в небольших объемах и сдерживается достаточно низким в настоящее время потребительским спросом.

Химический состав ферментированных напитков зависит от многих факторов, среди которых основными являются вид субстрата и используемых углеводов, состав SCOBY, наличие биологически активных веществ (полифенолов, витаминов, органических кислот и др.), температура, продолжительность ферментации и другие параметры технологического процесса.

В связи с этим **цель** данной работы – обобщение результатов изучения технологических особенностей производства ферментированных напитков типа «комбуча» и выявление факторов, влияющих на химический состав и безопасность готовых напитков.

На российском рынке представлены напитки, полученные с использованием чайного гриба, в виде классической комбучи и напитков на ее основе.

Классическая комбуча – напиток, полученный ферментацией в аэробных условиях при температуре от 18 до 32 °С субстрата, состоящего из настоя чая, приготовленного путем заваривания листового чая в воде, сахара, SCOBY. При получении классической комбучи процесс термической обработки (пастеризации) после ферментации, как правило, не осуществляется. Напитки на основе комбучи дополнительно могут содержать вкусоароматические композиции (фрукты, ягоды, соки, пюре, травы, пряности и др.), функциональные ингредиенты (витамины, минеральные вещества, растворимые пищевые волокна – пребиотики и др.). В технологическую схему производства включают процессы вторичной ферментации, пастеризации, фильтрации, деалкоголизации для снижения содержания образующегося этилового спирта, СО₂-газирование. Технологическая схема производства напитков на основе чайного гриба приведена на рис. 1.

Традиционным сырьем для производства комбучи являются черный чай и сахар (сахароза), однако иногда ис-

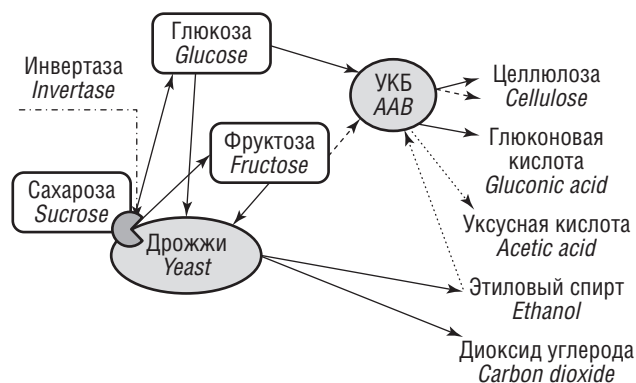


Рис. 2. Метаболизм субстратов культурой Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast:

УКБ – уксуснокислые бактерии.

Fig. 2. Substrate metabolism by the Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast:

AAB – acetic acid bacteria.

пользуют и другие субстраты: травяные настои, фруктовый сок, молоко и др. В качестве источников углеводов часто используют фруктозу, глюкозу, галактозу, лактозу, мальтозу, мед, сироп топинамбура, кленовый сироп.

Процесс ферментации начинается после внесения культуры SCOBY и/или стартовой жидкости. SCOBY представляет собой симбиотическую культуру бактерий и дрожжей, при этом состав бактерий и дрожжей разнообразный [2, 6]. Из бактерий в консорциуме преобладают *Acetobacter* sp., *Komagataeibacter*, *Gluconacetobacter* sp. и *Gluconobacter*, а состав дрожжей более изменчив: *Schizosaccharomyces pombe*, *Saccharomycodes ludwigii*, *Kloeckera apiculata*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces bailii*, *Torulaspora delbrueckii*, *Brettanomyces bruxellensis*, *Candida* sp., *Halomonas* sp. и др. [6]. Бактерии и дрожжи внутри консорциума образуют пучки и слои между целлюлозными волокнами, при этом этанол, производимый дрожжами, потребляется ацетобактериями с образованием уксусной кислоты.

Технологический процесс производства комбучи направлен на создание оптимальных условий для роста чайного гриба и ферментации субстрата. Приготовление субстрата осуществляется при температуре не ниже 90 °С, при этом содержание чая в нем варьирует от 0,2 до 1,2%, а источника углеводов – от 2 до 10%. После охлаждения до 23±2 °С в субстрат вносят культуру чайного гриба SCOBY и/или стартовую жидкость. В качестве стартовой жидкости используют ферментированную комбучу от предыдущей партии. Для обеспечения микробиологической безопасности напитка значение pH субстрата перед ферментацией не должно превышать 4,6. Для выполнения этих условий количество вносимой в субстрат стартовой жидкости и/или SCOBY должно составлять 5% [7] или более [8, 9] от его объема. Температура ферментации от 18 до 32 °С считается опти-

мальной, однако при температуре выше 25 °С возможен рост нежелательной микрофлоры [6], а также изменение состава и соотношения образующихся в процессе ферментации органических кислот. Продолжительность процесса зависит от предпочитаемого вкусоароматического профиля и химического состава готового напитка и может составлять от 7 до 60 дней [10].

Под действием ферментов, образующихся в клетках дрожжей, происходит гидролиз сахарозы до фруктозы и глюкозы, которые впоследствии превращаются в этанол и углекислый газ в результате спиртового брожения. Уксуснокислые бактерии не могут метаболизировать сахарозу, они используют фруктозу и глюкозу в качестве субстрата для осуществления параллельных процессов. Метаболизм субстратов культурой SCOBY на сахаре представлен на рис. 2.

Поскольку процесс ферментации происходит в аэробных условиях, уксуснокислые бактерии используют глюкозу и этанол для производства органических кислот, основная из которых уксусная. Для обеспечения микробиологической безопасности концентрация уксусной кислоты в напитке в конце процесса ферментации должна быть не ниже 1,2%. Кроме уксусной кислоты в значительно меньших количествах в процессе ферментации образуются D-глюкуроновая, молочная, лимонная, глюконовая, яблочная, винная, малоновая, щавелевая, янтарная, пировиноградная, усниновая кислоты. За счет накопления органических кислот происходит снижение значения pH и увеличение кислотности. Образующиеся органические кислоты, как правило, представляют собой результат микробного гликометаболизма; исключением является галловая кислота, которая образуется в результате гидролиза катехинов [7], содержащихся в используемом чае. Формирование специфического вкусоароматического профиля напитка происходит за счет накопления сложных эфиров, образующихся в процессе этерификации при ферментации субстрата, а также полифенолов чая. В комбуче могут содержаться остаточные количества сахарозы, глюкозы, фруктозы, а также витамины группы B, C, аминокислоты, пурины, пигменты, этанол, полифенолы, диоксид углерода и др. [11].

Для получения напитка с желаемыми органолептическими свойствами в процессе ферментации необходимо контролировать температуру, значение pH, титруемую кислотность, содержание уксусной кислоты и этилового спирта, а также остаточное количество сахара. Объемная доля этилового спирта в комбуче не должна превышать 1,2%, что, в соответствии с ГОСТ 28188-2014 «Напитки безалкогольные. Общие технические условия», позволяет отнести ее к категории «напитки безалкогольные».

Популярность комбучи и напитков на ее основе способствовала поиску возможностей для расширения ассортимента в первую очередь за счет использования различных видов чая и их комбинаций [1, 7, 12, 13], оказывающих влияние на химический состав и органолептический профиль готовой продукции. Во время

ферментации происходят многочисленные процессы, в результате которых формируется органолептический профиль напитка [13]. Так, изменение цвета комбучи в процессе ферментации может быть связано с наличием полифенольных соединений, например теарубигина, который при трансформации в теафлавин приводит к изменению цвета напитка от темно-коричневого до более светлого. При использовании чайного субстрата *Zijuan* чай, богатого антоцианами, можно получить комбучу лососево-розового цвета. В процессе ферментации снижается показатель pH, что приводит к изменению цвета готового напитка, отмечается, что в течение 14-дневной ферментации общее количество антоцианов снижается на 51% [7]. Следует отметить, что полифенольные соединения и антоцианы, содержащиеся в комбуче, не только придают цвет напитку, но и обуславливают антиоксидантную активность, в том числе за счет синергетического эффекта между антоцианами и катехинами.

Особенности технологического процесса получения напитков на основе чайного гриба формируют специальные требования к используемому оборудованию. Необходимость использования технологического оборудования только из стекла или нержавеющей стали, разрешенных для контакта с пищевыми продуктами, обусловлено накоплением органических кислот в процессе ферментации. Неправильно подобранный объем емкости для ферментации может привести к дезинтеграции дрожжей и бактерий: дрожжи опустятся на дно, а бактерии останутся на поверхности, что затруднит их взаимодействие и приведет к получению напитка с неудовлетворительными показателями качества и безопасности.

Для получения напитков на основе комбучи в нее добавляют вкусовые или обогащающие ингредиенты, при необходимости подвергают вторичной ферментации, фильтрованию, охлаждению, газированию и розливу. Для прекращения ферментации, увеличения срока годности напитка и обеспечения возможности хранить его при температуре до 25 °С в технологический процесс следует включать стадию пастеризации.

Соблюдение санитарно-гигиенических норм и технологических режимов позволяет получать напитки на основе чайного гриба с гармоничным вкусом и ароматом, отвечающие требованиям безопасности, предъявляемым к безалкогольным ферментированным напиткам.

В Российской Федерации на сегодняшний день отсутствуют государственные или межгосударственные стандарты, где были бы приведены технические требования к ферментированным напиткам на основе чайного гриба. На такие напитки распространяются требования безопасности, установленные Техническими регламентами Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» для безалкогольных напитков брожения, ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств», а также требования ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки».

Заключение

Процесс производства напитка путем ферментации чая симбиотической культурой бактерий и дрожжей позволяет отнести комбучу к ферментированным продуктам. В качестве субстрата, как правило, используется питательная среда, содержащая черный чай и сахар. Ключевыми факторами, влияющими на физико-химические и органолептические свойства комбучи, являются температура, продолжительность ферментации, скорость накопления продуцентов (органические кислоты, этиловый спирт, вкусоароматические вещества). Комбуча относится к безалкогольным напиткам, поэтому объемная доля этилового спирта в ней не должна превышать 1,2%. Для обеспечения качества и безопасности ферментированных напитков необходимо соблюдать санитарно-гигиенические нормы и осуществлять контроль технологического процесса на всех стадиях производства.

Сведения об авторах

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

Воробьева Валентина Матвеевна (Valentina M. Vorobyeva) – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: vorobiova_vm@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8110-9742>

Воробьева Ирина Сергеевна (Irina S. Vorobyeva) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: vorobiova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3151-2765>

Саркисян Варужан Амбарцумович (Varuzhan A. Sarkisyan) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: sarkisyan.varuzhan@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5911-610X>

Фролова Юлия Владимировна (Yuliya V. Frolova) – кандидат технических наук, научный сотрудник пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: himic14@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6065-2244>

Кочеткова Алла Алексеевна (*Alla A. Kochetkova*) – член-корреспондент РАН, доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией пищевых биотехнологий и специализированных продуктов
 E-mail: kochetkova@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9821-192X>

Литература/References

1. Coelho R.M.D., de Almeida A.L., do Amaral R.Q.G., da Mota R.N., de Sousa P.H.M. Kombucha. *Int J Gastronomy Food Sci.* 2020; 22: 100272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2020.100272>
2. Laureys D., Britton S. J., De Clippeleer J. Kombucha tea fermentation: a review. *J Am Soc Brew Chem.* 2020; 78 (3): 165–74. DOI: <https://doi.org/10.1080/03610470.2020.1734150>
3. Kim J., Adhikari K. Current trends in kombucha: marketing perspectives and the need for improved sensory research. *Beverages.* 2020; 6 (1): 15. DOI: <https://doi.org/10.3390/beverages6010015>
4. Chakravorty S., Bhattacharya S., Chatzinotas A., Chakraborty W., Bhattacharya D., Gachhui R. Kombucha tea fermentation: microbial and biochemical dynamics. *Int J Food Microbiol.* 2016; 220: 63–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.12.015>
5. Kapp J. M., Sumner W. Kombucha: a systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Ann Epidemiol.* 2019; 30: 66–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.11.001>
6. Soares M.G., de Lima M., Schmidt V.C.R. Technological aspects of Kombucha, its applications and the symbiotic culture (SCOBY), and extraction of compounds of interest: a literature review. *Trends Food Sci Technol.* 2021; 110: 539–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.017>
7. Zou C., Li R.Y., Chen J.X., Wang F., Gao Y., FuY. Q., et al. Zijuan tea-based kombucha: Physicochemical, sensorial, and antioxidant profile. *Food Chem.* 2021; 363: 130322. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130322>
8. Malbaša R., Lončar E., Djurić M., Došenović I. Effect of sucrose concentration on the products of Kombucha fermentation on molasses. *Food Chem.* 2008; 108 (3): 926–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.069>
9. Kallel L., Desseaux V., Hamdi M., Stocker P., Ajandouz E.H. Insights into the fermentation biochemistry of Kombucha teas and potential impacts of Kombucha drinking on starch digestion. *Food Res Int.* 2012; 49 (1): 226–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.08.018>
10. Zhang J., Van Mullem J., Dias D.R., Schwan R.F. The chemistry and sensory characteristics of new herbal tea-based Kombuchas. *J Food Sci.* 2021; 86 (3): 740–8. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15613>
11. Jayabalan R., Malbaša R.V., Lončar E.S., Vitas J.S., Sathishkumar M. A review on Kombucha tea – microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2014; 13 (4): 538–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12073>
12. Jayabalan R., Marimuthu S., Swaminathan K. Changes in content of organic acids and tea polyphenols during Kombucha tea fermentation. *Food Chem.* 2007; 102 (1): 392–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.05.032>
13. Jakubczyk K., Kałduńska J., Kochman J., Janda K. Chemical profile and antioxidant activity of the Kombucha beverage derived from white, green, black and red tea. *Antioxidants.* 2020; 9 (5): 447. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9050447>