

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 92

№ 4 (548), 2023

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

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

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

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

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

Арчаков Александр Иванович (Москва, Россия)

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

Багиров Вугар Алиевич (Москва, Россия)

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

Батурин Александр Константинович (Москва, Россия)

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

Бойцов Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

Бреда Жоао (Копенгаген, Дания)

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

Валента Рудольф (Вена, Австрия)

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

Голухова Елена Зеликовна (Москва, Россия)

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

Зайцева Нина Владимировна (Пермь, Россия)

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

Исаков Василий Андреевич (Москва, Россия)

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

Кочеткова Алла Алексеевна (Москва, Россия)

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

Нареш Маган (Лондон, Великобритания)

профессор факультета изучения окружающей среды и технологии Кренфильдского университета

Онищенко Геннадий Григорьевич (Москва, Россия)

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

Попова Анна Юрьевна (Москва, Россия)

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

Савенкова Татьяна Валентиновна (Москва, Россия)

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

Салагай Олег Олегович (Москва, Россия)

кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения РФ

Стародубова Антонина Владимировна (Москва, Россия)

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

Тсатсакис Аристидис Михаил (Крит, Греция)

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (Москва, Россия)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Акимов М.Ю. (Мичуринск, Россия)

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

Гильмиярова Ф.Н. (Самара, Россия)

Глухов А.И. (Москва, Россия)

Камбаров А.О. (Москва, Россия)

Коденцова В.М. (Москва, Россия)

Кузьмин С.В. (Москва, Россия)

Мазо В.К. (Москва, Россия)

Погожева А.В. (Москва, Россия)

Полуни В.С. (Москва, Россия)

Римарева Л.В. (Москва, Россия)

Сазонова О.В. (Самара, Россия)

Симоненко С.В. (Москва, Россия)

Сон И.М. (Москва, Россия)

Сорвачева Т.Н. (Москва, Россия)

Сычик С.И. (Минск, Беларусь)

Турчанинов Д.В. (Омск, Россия)

Хенсел А. (Берлин, Германия)

Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Шарафетдинов Х.Х. (Москва, Россия)

Шарманов Т.Ш. (Алматы, Казахстан)

Шевелева С.А. (Москва, Россия)

Научно-практический журнал «Вопросы питания» № 4 (548), 2023

Выходит 6 раз в год.
Основан в 1932 г.

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

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

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

Адрес редакции

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

Научный редактор

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

Подписной индекс

каталог «Пресса России»: 88007

Сайт журнала:

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

Издатель

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

Выпускающий редактор:

Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Подписано в печать: 18.08.2023

Дата выхода в свет: 28.08.2023

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60×90^{1/8}.

Печать офсетная. Печ. л. 16.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»

109316, г. Москва,

Волгоградский проспект, д. 42.

Заказ №

Цена свободная.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2023

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

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

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

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

Scientific and practical journal «Problems of Nutrition» N 4 (548), 2023

6 times a year.
Founded in 1932.

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

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

All rights reserved.

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

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

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

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

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

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

The journal's website:
<http://www.voprosy-pitaniya.ru>

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

Desk editor:
Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Signet in print: 18.08.2023
Publication date: 28.08.2023

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

Uncontrolled price.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2023

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)

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

Vugar A. Bagirov (Moscow, Russia)

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

Aleksander K. Baturin (Moscow, Russia)

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

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

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

Joao Breda (Copenhagen, Denmark)

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

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)

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

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)

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

Nina V. Zaitseva (Perm', Russia)

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

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)

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

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)

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

Magan Naresh (London, United Kingdom)

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

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)

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

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)

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

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)

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

Oleg O. Salagay (Moscow, Russia)

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

Antonina V. Starodubova (Moscow, Russia)

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

Aristides M. Tsatsakis (Crete, Greece)

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

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

Akimov M.Yu. (Michurinsk, Russia)

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)

Bessonov V.V. (Moscow, Russia)

Borovik T.E. (Moscow, Russia)

Gilmiyarova F.N. (Samara, Russia)

Glukhov A.I. (Moscow, Russia)

Hensel A. (Berlin, Germany)

Kambarov A.O. (Moscow, Russia)

Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)

Kuzmin S.V. (Moscow, Russia)

Mazo V.K. (Moscow, Russia)

Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)

Polunin V.S. (Moscow, Russia)

Rimareva L.V. (Moscow, Russia)

Sazonova Olga V. (Samara, Russia)

Simonenko S.V. (Moscow, Russia)

Son I.M. (Moscow, Russia)

Sorvacheva T.N. (Moscow, Russia)

Sychik S.I. (Minsk, Belarus')

Turchaninov D.V. (Omsk, Russia)

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

Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)

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

Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н., Стародубова А.В.

Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях

Ших Е.В., Махова А.А., Дорогун О.Б., Елизарова Е.В.

Роль фитатов в питании человека

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Суплотова Л.А., Герасимов Г.А., Трошина Е.А., Макарова О.Б., Денисов П.М., Зайдулина А.С., Шарухо Г.В.

Оценка потребления йода с йодированной солью в организованном питании детей дошкольного и школьного возраста в Тюменской области

Суворов Д.В., Зайцева Н.В., Шур П.З., Зеленкин С.Е., Нго Н.Т.Х., Тхан Т.Т.

Оценка риска для здоровья, связанного с содержанием приоритетных потенциально опасных компонентов, выявленных в мясных и мясорастительных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста

Блохина А.В., Ершова А.И., Копылова О.В., Лимонова А.С., Карамнова Н.С., Швабская О.Б., Киселева А.В., Дербенева С.А., Мешков А.Н., Драпкина О.М.

Анализ фактического питания больных семейной гиперхолестеринемией

Смирнова Г.А., Кравченко Е.В.

Обоснование необходимости введения дополнительного критерия к оценке состояния питания военнослужащих

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Бичкаева Ф.А., Молодовская И.Н., Власова О.С., Грецкая Т.Б.

Взаимосвязь витамина А и функции щитовидной железы у жителей Арктики

Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Колобанов А.И., Палеева М.А., Зорин С.Н., Мазо В.К.

Исследование биологической ценности *in vivo* концентрата белка амаранта и его модуля с белком куриного яйца

REVIEW

6 **Leonov G.E., Varaeva Yu.R., Livantsova E.N., Starodubova A.V.**

The oral microbiome in the context of systemic disease

20 **Shikh E.V., Makhova A.A., Dorogun O.B., Elizarova E.V.**

The role of phytates in human nutrition

HYGIENE OF NUTRITION

29 **Suplotova L.A., Gerasimov G.A., Troshina E.A., Makarova O.B., Denisov P.M., Zaidulina A.S., Sharukho G.V.**

Assessing of iodine consumption with iodized salt in organized nutrition of children of preschool and school age in the Tyumen region

38 **Suvorov D.V., Zaitseva N.V., Shur P.Z., Zelenkin S.E., Ngoc N.T.H., Thanh T.T.**

Health risk assessment associated with priority potentially hazardous chemical compounds detected in canned meat and meat-and-vegetable food for infants

49 **Blokhina A.V., Ershova A.I., Kopylova O.V., Limonova A.S., Karamnova N.S., Shvabskaya O.B., Kiseleva A.V., Derbeneva S.A., Meshkov A.N., Drapkina O.M.**

Actual nutrition in adults with familial hypercholesterolemia

59 **Smirnova G.A., Kravchenko E.V.**

Justification of the need to introduce an additional criterion to the assessment of the nutrition status of military personnel

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF NUTRITION

66 **Elfimova A.E., Tipisova E.V., Bichkaeva F.A., Molodovskaya I.N., Vlasova O.S., Gretskaya T.B.**

Relationship of vitamin A and thyroid function in Arctic residents

74 **Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Kolobanov A.I., Paleeva M.A., Zorin S.N., Mazo V.K.**

In vivo study of the biological value of amaranth protein concentrate and its module with chicken egg protein

**Аверьянова Е.В., Школьникова М.Н.,
Чугунова О.В., Мазко О.Н.**

Влияние тритерпеноидов в составе жиросодержащих продуктов на состояние печени лабораторных животных с острым токсическим гепатитом

ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

**Дроздов В.Н., Ших Е.В.,
Астаповский А.А., Халаиджева К.Н.,
Соловьева С.А., Дорогун О.Б.**

Клиническая эффективность современного пробиотика для коррекции кишечной микрофлоры у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей и с антибиотик-ассоциированной диареей

**Пилипенко В.И., Исаков В.А.,
Морозов С.В., Сасунова А.Н.,
Гончаров А.А.**

Клиническая оценка эффективности инновационного масложирового продукта заданного жирнокислотного состава с включением адаптогенов

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ

Зилова И.С., Трушина Э.Н.

Белок в рационе спортсменов: обоснование уровней потребления при различной интенсивности тренировок для поддержания мышечной массы тела (краткий обзор)

ЮБИЛЕЙ

Алла Алексеевна Кочеткова
(к 70-летию со дня рождения)

Владимир Владимирович Бессонов
(к 60-летию со дня рождения)

81 **Averyanova E.V., Shkolnikova M.N.,
Chugunova O.V., Mazko O.N.**

Effects of triterpenoids in fatty products on liver condition of laboratory animals with acute toxic hepatitis

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE NUTRITION

92 **Drozdov V.N., Shikh E.V.,
Astapovskii A.A., Khalaidzheva K.N.,
Solovieva S.A., Dorogun O.B.**

Clinical efficacy of a modern probiotic for the correction of intestinal microflora in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea and antibiotic-associated diarrhea

104 **Pilipenko V.I., Isakov V.A.,
Morozov S.V., Sasunova A.N.,
Goncharov A.A.**

Clinical evaluation of the efficacy of innovative spread of a given fatty acid composition enriched by adaptogens

NUTRITION OF SPORTSMEN

114 **Zilova I.S., Trushina E.N.**

Protein in the athlete's diet: rationale for intake levels at different training intensities to maintain lean body mass (a brief review)

ANNIVERSARIES

125 **Alla A. Kochetkova**
(to the 70th anniversary of the birth)

127 **Vladimir V. Bessonov**
(to the 60th anniversary of the birth)

Для корреспонденции

Леонов Георгий Евгеньевич – аспирант
 ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,
 Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-46
 E-mail: golerus@gmail.com

Леонов Г.Е.¹, Вараева Ю.Р.¹, Ливанцова Е.Н.¹, Стародубова А.В.^{1, 2}

Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях

Leonov G.E.¹, Varaeva Yu.R.¹,
 Livantsova E.N.¹, Starodubova A.V.^{1, 2}

The oral microbiome
 in the context of systemic
 disease

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

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 129226, г. Москва, Российская Федерация

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

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 129226, Moscow, Russian Federation

Микробиом полости рта представляет собой сообщество симбиотических, комменсальных и условно-патогенных микроорганизмов, обычно существует в виде биопленки и играет решающую роль в поддержании гомеостаза и защитной функции ротовой полости. С недавнего времени изучение микробиоты ротовой полости человека с целью разработки новых диагностических и терапевтических подходов стало новым перспективным направлением исследований в области персонализированной медицины.

Цель обзора – обобщение и анализ накопленных данных о взаимосвязи между особенностями микробиома ротовой полости и течением соматических заболеваний.

Материал и методы. Поиск литературы проводили с помощью систем РИНЦ, PubMed, Google Scholar, были включены данные оригинальных научных работ, опубликованные преимущественно за последние 5 лет.

Финансирование. Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (грант № 22-15-00252).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Леонов Г.Е.; сбор и обработка данных – Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н.; написание текста – Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Стародубова А.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н., Стародубова А.В. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19>

Статья поступила в редакцию 28.03.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The research was carried out at the expense of the Russian Science Foundation (grant No. 22-15-00252).

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

Contribution. The concept and design of the study – Leonov G.E.; collection of material – Leonov G.E., Varaeva Yu.R., Livantsova E.N.; writing the text – Leonov G.E., Varaeva Yu.R., Starodubova A.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Leonov G.E., Varaeva Yu.R., Livantsova E.N., Starodubova A.V. The oral microbiome in the context of systemic disease. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19> (in Russian)

Received 28.03.2023. **Accepted** 30.06.2023.

Результаты. Обобщены данные о роли микробиома ротовой полости в развитии ряда соматических заболеваний, включая алиментарно-зависимые. Показано значение основных экзогенных и эндогенных факторов, приводящих к изменениям состава орального микробиома, в том числе рациона питания, макро- и микронутриентного состава пищи. Приведены данные об основных видах микроорганизмов, ассоциированных с формированием и особенностями течения ряда соматических заболеваний, представленные преимущественно облигатно анаэробными пародонтопатогенными бактериями (*Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*). Описана роль системного воспалительного ответа как основного патогенетического фактора дисбиоза ротовой полости. На примере метаболических нарушений, таких как сахарный диабет, ожирение и дислипидемия, показана польза терапии пародонтита при данных патологиях. Представлены перспективные подходы к коррекции дисбиоза ротовой полости.

Заключение. Понимание взаимосвязей между составом микробиома ротовой полости, формированием и особенностями течения соматических заболеваний может способствовать разработке новых технологий профилактики и лечения. Изменение структуры микробиома ротовой полости, наблюдаемое при соматических заболеваниях, как правило, сопровождается снижением бактериального разнообразия и увеличением количества патогенных бактерий. Ключевую роль в нормализации структуры микробиома ротовой полости играют коррекция образа жизни, диетотерапия, отказ от курения, рациональное использование антибактериальных препаратов и лечение пародонтита.

Ключевые слова: микробиом ротовой полости; пародонтит; колоректальный рак; атеросклероз; ожирение; сахарный диабет; болезнь Альцгеймера

The oral microbiome is a community of symbiotic, commensal and opportunistic microorganisms, usually present in the form of biofilm, that plays a critical role in maintaining the homeostasis and protective function of the oral cavity. Recently, the study of the human oral microbiome to develop new diagnostic and therapeutic approaches has become a promising new area of the research in the field of personalized medicine.

The aim of this review was to generalise and analyse the accumulated data on the relationship between the oral microbiome characteristics and the course of systemic diseases.

Material and methods. *Literature searches were performed using RSCI, PubMed, Google Scholar, and included original research data published mainly in the last 5 years.*

Results. *The review summarized data on the role of the oral microbiome in the development of a number of systemic diseases, including alimentary diseases. The importance of the major exogenous and endogenous factors that lead to changes in the oral microbiome, including diet, macro- and micronutrient composition of foods, was highlighted. Data were provided on the main types of microorganisms associated with the development and course of a number of somatic diseases, represented mainly by obligate anaerobic periodontal pathogens (*Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*). The role of the systemic inflammatory response as the main pathogenetic factor of oral dysbiosis has been described. The benefits of periodontal therapy in metabolic disorders such as diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia have been discussed. Promising approaches to correct oral dysbiosis have been presented.*

Conclusion. *The knowledge of the relationships between the oral microbiome composition, the development and characteristics of the course of somatic disease can contribute to the development of new technologies for its prevention and treatment. The change in the structure of the oral microbiome observed in systemic diseases is usually accompanied by a decrease in bacterial diversity and an increase in the number of pathogenic bacteria. Lifestyle modification, dietary therapy, smoking cessation, rational use of antibacterial drugs and treatment of periodontitis play an important role in normalising the structure of the oral microbiome.*

Keywords: *oral microbiome; periodontitis; colorectal cancer; atherosclerosis; obesity; diabetes mellitus; Alzheimer's disease*

Микробиом ротовой полости – это сообщество обитающих в полости рта человека микроорганизмов, представленное бактериями, археями, грибами, простейшими и вирусами, общее их количество на настоящий

момент оценивается в более чем 700 видов [1]. Комменсальный микробиом играет важную роль в поддержании здоровья полости рта и организма в целом. Микробиом ротовой полости в норме преимущественно состоит из

представителей филумов *Actinomycetota* (*Actinobacteria*), *Bacteroidota*, *Bacillota* (*Firmicutes*), *Fusobacteriota*, *Pseudomonadota* (*Proteobacteria*) и *Spirochaetota* [2–4]. Основные роды бактерий в полости рта представлены *Streptococcus*, *Prevotella*, *Haemophilus*, *Rothia*, *Veillonella*, *Neisseria* и *Fusobacterium* [4, 5]. Было показано, что оральный микробиом индивидуален и относительно стабилен у здоровых людей. Однако состав и соотношение микроорганизмов могут зависеть или изменяться под действием эндогенных (наследственность, беременность) и экзогенных (особенности питания, курение, употребление алкоголя, социально-экономический статус, использование противомикробных препаратов) факторов.

Эндогенные и экзогенные факторы, способствующие дисбалансу микробиома ротовой полости

Использование метода полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) дало возможность исследовать **наследственную предрасположенность** не только ко многим заболеваниям, но и к различиям в составе микробиомов, в том числе ротовой полости. Были обнаружены десятки однонуклеотидных замен во множестве генов организма человека, из них наиболее значимы полиморфизмы генов, связанных с иммунным ответом (*IL10*, *IL6*, *IL4*, *IL8*, *IL17A*) и рецепторами витамина D (*VDR*) [6]. Обнаруженные вариации генов могут оказывать протективное действие или предрасполагать к колонизации патогенными бактериями. Например, полиморфизмы гена *IL-10* A/G rs1800896 и C/T rs1800871 могут приводить к его повышенной по сравнению с контролем экспрессии в ротовой полости в ответ на внешние раздражители, такие как липополисахариды (ЛПС). Нарушение иммунорегуляции приводит к длительной воспалительной реакции, образованию грануляционной ткани и обширной резорбции альвеолярной кости, что в последующем ведет к микробиологическим изменениям, способствующим трансформации состава микробиоты полости рта и чрезмерному росту пародонтопатогенных бактерий [7].

Питание считается ключевым модифицируемым фактором риска пародонтита и других заболеваний ротовой полости. Диета оказывает влияние на формирование как кишечного, так и орального микробиома, а также на их взаимодействие [8]. Потребление богатой углеводами пищи способствует росту сахаролитических микроорганизмов; в благоприятной питательной среде они способны стать преобладающими в микробиоте полости рта, вытесняя более медленно растущие виды, использующие альтернативные источники энергии [9]. К основным сахаролитическим бактериям ротовой полости относятся роды *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* и *Veillonella*, обладающие способностью расщеплять углеводы по пути Эмбдена–Мейергофа–Парнаса с образованием конечных продуктов, включая

лактат, ацетат, этанол и формиат [10]. Было установлено, что такие бактерии, как *Tannerella forsythia*, *Streptococcus sobrinus*, *S. mutans*, *S. gordonii* и *Eikenella corrodens*, ферментируют углеводы (глюканы и фруктаны) с образованием молочной кислоты, способствующей разрушению зубной эмали, увеличивая риск кариеса [11]. Кроме того, ферментация углеводов приводит к снижению pH и буферной емкости слюны, что способствует росту *S. mutans*, *P. gingivalis* и представителей рода *Lactobacillus*.

Увеличенная глубина десневого кармана, характерная для пародонтита, и повышенная секреция десневой жидкости вызывают увеличение количества бактерий, участвующих в деградации белка. Протеолитические бактерии расщепляют белки и пептиды на аминокислоты, разлагают их с образованием короткоцепочечных жирных кислот (пропионата, бутирата и ацетата), аммиака, соединений серы и индола/скатола. Этот процесс приводит к повышению pH среды, создавая более благоприятное окружение для роста других возбудителей пародонтита [12]. Некоторые бактерии, в том числе *Prevotella intermedia*, в зависимости от сложившихся условий способны поддерживать рост при помощи как сахаролитической, так и протеолитической активности.

Влияние потребления повышенного количества богатой жирами пищи на рост конкретных видов бактерий в ротовой полости изучено недостаточно, однако установлена взаимосвязь между повышенным потреблением насыщенных жирных кислот и прогрессированием пародонтита. Напротив, потребление достаточного количества полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -3 было связано с подавлением системного воспалительного ответа. Проведенный метаанализ показал снижение концентрации фактора некроза опухоли α (ФНО α) [величина эффекта -0,68, 95% доверительный интервал (ДИ) от -1,32 до -0,03; $p=0,039$] и интерлейкина (ИЛ) 6 (величина эффекта: -1,67, 95% ДИ от -3,14 до -0,20; $p=0,026$) в сыворотке крови после приема ω -3 жирных кислот (0,4–18 г/сут) в период наблюдения от 2 нед до 2 лет [13].

Положительное влияние на состояние пародонта также оказывает потребление ряда витаминов и микроэлементов. Так, высокое поступление β -каротина с пищей ($\geq 7,07$ мг/сут, при адекватном уровне 5,0 мг/сут) ассоциировано с благоприятной динамикой в виде снижения глубины зондирования после консервативного пародонтологического лечения [14]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценивали влияние фолиевой кислоты в составе жидкости для полоскания рта на течение гингивита и пародонтита. По результатам было отмечено, что использование фолиевой кислоты в течение 4 нед вызывало уменьшение кровотечения при зондировании десен по сравнению с группой плацебо. Несколько перекрестных исследований выявили более низкие уровни витамина С у пациентов с пародонтитом по сравнению с контрольной группой. При этом в клинических исследованиях было установлено,

что увеличение потребления фруктов, содержащих витамин С (например, грейпфруты, перец, киви и др.) может способствовать уменьшению выраженности воспаления десен и пародонта. Так, у людей, относящихся к наивысшему квартилю по потреблению витамина С (>132,2 мг/сут), определялся значительно более низкий показатель пародонтального индекса по сравнению с лицами из самого низкого квартиля (47,3 мг/сут) [15].

В ходе исследования типа «случай–контроль» было обнаружено, что у пациентов с пародонтитом часто наблюдается более выраженный дефицит витамина D (концентрация в сыворотке крови <50 нмоль/л), чем у здоровых людей [16]. Прием витамина D способствовал нормализации микроциркуляции пародонта: значения среднеквадратичного отклонения σ (статистически значимое колебание скорости эритроцитов, измеряемое в перфузионных единицах) и Kv (коэффициент вариации, характеризующий вазомоторную активность микрососудов), приблизились к показателям здорового пародонта, о чем свидетельствовали как ближайшие, так и отдаленные результаты наблюдения. При клиническом наблюдении пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне гиповитаминоза D, также была подтверждена необходимость коррекции его дефицита [17].

Курение способствует изменению состава орального микробиома, уменьшению количества симбиотических бактерий и колонизации патогенными, что в конечном счете вызывает заболевания зубов и десен. У курильщиков наблюдаются повышенные концентрации *Streptococcus sanguinis* и *S. parasanguinis*, а также обилие анаэробных бактерий, таких как *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *F. naviforme*. Относительное содержание *Proteobacteria*, напротив, у курящих ниже [18].

Использование **противомикробных препаратов** также является важным фактором, влияющим на состав микробиома ротовой полости. Применение антибиотиков пенициллинового ряда уменьшает общее видовое разнообразие и изменяет относительное содержание по меньшей мере 35 таксонов [19]. Было продемонстрировано, что прием амоксициллина приводил к увеличению относительной численности *Proteobacteria* и к снижению *Actinobacteria*, *Rikenellaceae* [20]. Восстановление состава микробиоты после приема антибиотиков наблюдается в срок от 3 нед до нескольких месяцев [21].

Изменения микробиома, происходящие во время **беременности**, можно считать физиологическими. Общее количество микроорганизмов, определяемых в ротовой полости, значительно возрастает. Увеличивается относительное количество *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Candida*, что способствует риску развития пародонтита [22]. Показано, что изменения в видовом составе микрофлоры

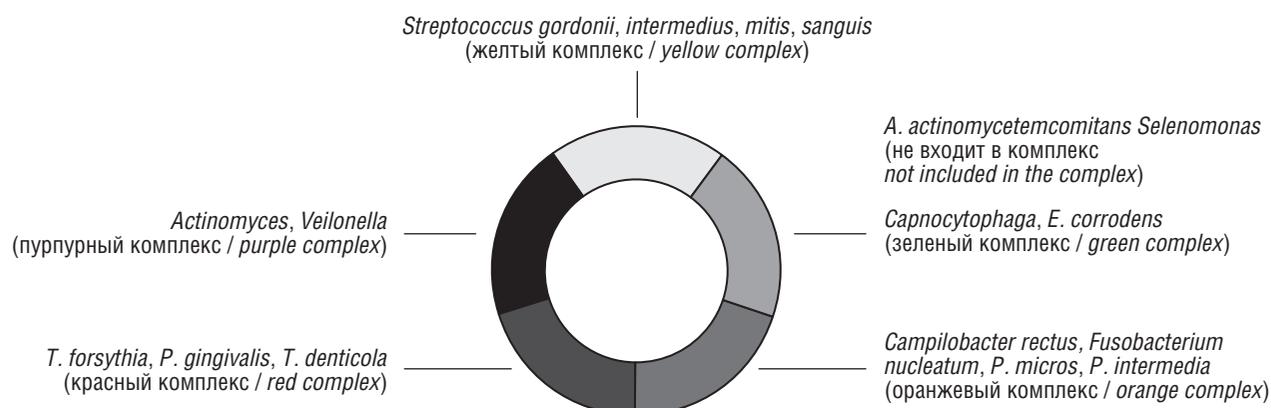
в сочетании с воспалением десен могут быть ассоциированы с неблагоприятным исходом беременности, в том числе с низкой массой тела плода при рождении, преждевременными родами, преэклампсией и выкидышами [23].

Благодаря достижениям в области исследований человеческого микробиома, метагеномному секвенированию и биоинформационному анализу стало возможно изучение взаимосвязи между составом микроорганизмов ротовой полости и различными хроническими заболеваниями человека, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) [24], онкологические [25], сердечно-сосудистые заболевания [26], болезнь Альцгеймера [27], сахарный диабет [28] и ревматоидный артрит [29].

Пародонтит – воспалительное заболевание, поражающее соединительную и костную ткань, окружающую структуру зуба, и приводящее к его потере. Тот факт, что большинство системных негативных эффектов связано с микроорганизмами, вызывающими развитие пародонтита, послужил толчком к появлению направления «пародонтальной медицины», описывающей область пародонтологии, которая фокусируется на системных последствиях заболеваний пародонта и способности пародонтотерапии предотвращать развитие и улучшать течение различных неинфекционных и инфекционных заболеваний. Считается, что нормализация микробиоты полости рта может играть существенную роль в ранней профилактике ряда соматических заболеваний, а по ее составу можно прогнозировать терапевтический эффект тех или иных средств.

Микробиом ротовой полости и системный воспалительный ответ

Негативное влияние представителей микробиома ротовой полости, в особенности ассоциированных с заболеваниями пародонта бактерий, обусловлено их способностью вызывать системный воспалительный ответ. Распознавание пародонтальных патогенов организмом хозяина приводит к увеличению клональной экспансии и численности иммунных клеток, таких как моноциты, В- и Т-лимфоциты и дендритные клетки в тканях ротовой полости [30]. Важную роль в этом процессе играет моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), который способствует активации и привлечению иммунных клеток в пародонтальные карманы [31]. Ряд бактерий, по степени патогенности относящихся преимущественно к красному и оранжевому комплексам (см. рисунок), в частности *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* (красный комплекс) и *P. intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella micros*, *F. nucleatum* (оранжевый комплекс), способны к длительному стимулированию экспрессии толл-подобных рецепторов (TLRs), распознающих специфические консервативные молекулярные паттерны, ассоциированные с патогенами [32, 33]. Так, эндотоксин



Классификация бактерий, ассоциированных с поражением пародонта. Бактерии разделены по степени патогенности и представлены в порядке увеличения патогенности от пурпурного к красному комплексу. Классификация была предложена Зигмундом Сокрански

Classification of bacteria associated with periodontal disease. Bacteria are classified according to their degree of pathogenicity and shown in order of increasing pathogenicity from purple to red complexes. The classification was proposed by Sigmund Socransky

P. gingivalis связывается с молекулами CD14 на поверхности макрофагов, активируя сигнальный путь TLR2/4 [34]. Стимуляция TLR индуцирует сигнальные внутриклеточные каскады, опосредованные ядерным фактором каппа В (NF-κB), который после его перемещения в ядро активирует транскрипцию генов, кодирующих провоспалительные цитокины и хемокины, включая ИЛ-1β, ФНОα. Кроме того, отмечается повышенная концентрация ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона-γ и С-реактивного белка [35, 36]. Другими словами, при хроническом системном воспалительном ответе наблюдается высокий уровень провоспалительных факторов и инфильтрация тканей [поджелудочной железы, печени, почек, легких, головного мозга, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и репродуктивной системы] иммунными клетками, что может приводить к их постепенному повреждению и гемодинамическим изменениям.

Микробиом ротовой полости и соматические заболевания

Заболевания органов пищеварительной системы

Ротовая полость непосредственно связана с нижележащими отделами ЖКТ. Через нее происходит начальная колонизация и формирование кишечного микробиома. Однако виды, обитающие в ротовой полости, в норме практически не встречаются в нижележащих отделах [37]. Большинство бактерий ротовой полости погибает в кислой среде желудка и в щелочной среде тонкой кишки. Однако нарушение естественных барьерных свойств ЖКТ позволяет оральной микробиоте колонизировать другие отделы. Например, заселение кишечника бактериями ротовой полости значительно увеличивается у пациентов с ахлоргидрией [38]. Помимо попадания микроорганизмов ротовой полости со слюной, существует гематогенный путь распространения. Хорошая васкуляризация и повышенная проницаемость сосудов

при пародонтите позволяют бактериям легко проникать в системный кровоток [39]. Проникновение ряда бактерий полости рта в кишечник приводит к нарушению целостности интестинального барьера и к изменению состава кишечной микробиоты. Наиболее выражено влияние микробиома ротовой полости на ВЗК, включая язвенный колит [40] и болезнь Крона [41], колоректальный рак [42], рак желудка [43], пищевода [44], неалкогольную жировую болезнь печени [45] и хронические гепатиты [46].

Воспалительные заболевания кишечника

Состав микробиома полости рта у пациентов с ВЗК значительно отличается от такового у здоровых людей. Выявлены изменения в соотношении многих родов бактерий, включая *Streptococcus*, *Prevotella*, *Neisseria*, *Haemophilus* и *Veillonella* [47]. Клинические исследования также показали, что слизистая оболочка кишки у пациентов с ВЗК обильно колонизирована оральными микроорганизмами, в частности это относится к *Campylobacter* и *F. nucleatum* [47]. *Klebsiella pneumoniae* из ротовой полости может проникать в кишечник, вызывая увеличение количества Т-хелперов 1 типа (Th1-клеток) в слизистой оболочке, тем самым способствуя прогрессированию ВЗК [48]. *P. gingivalis* принимает участие в обострении ВЗК, активируя CD4⁺-Т-клетки, повышая соотношение Th17/Treg через сигнальный путь JAK-STAT [49]. Кроме того, высокая частота выявления ассоциированных с заболеваниями пародонта бактерий, таких как *Campylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*, была обнаружена у пациентов с болезнью Крона [50].

Неалкогольная жировая болезнь печени

Многие клинические исследования продемонстрировали, что пародонтит является фактором риска неалкогольной жировой болезни печени, а *P. gingivalis* играет значительную роль в прогрессировании этого

заболевания [51]. Кишечный микробиом пациентов с циррозом печени может отличаться повышенной относительной концентрацией ряда микроорганизмов, таких как *Veillonella*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Haemophilus*, *Lactobacillus* и *Clostridium* [52]. Колонизация кишечника *P. gingivalis* может изменить состав кишечного микробиома, увеличить проницаемость слизистой оболочки, резистентность к инсулину и повысить концентрацию триглицеридов в печени [51]. На модели у мышей было показано, что введение *P. gingivalis* в яремную вену приводит к жировой дистрофии печени, фиброзу, а также к прогрессированию стеатогепатита [53]. Кроме того, способность *A. actinomycetemcomitans* влиять на кишечный микробиом и метаболизм глюкозы также является фактором риска развития неалкогольной жировой болезни печени [54].

Онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта

Было обнаружено, что концентрация *P. gingivalis* в слюне была выше у пациентов с опухолями пищеварительного тракта по сравнению с контрольной группой [55]. При раке языка, глотки и пищевода микробиом слюны более сложен и обогащен *F. nucleatum*, *S. parasanguinis II* и *Neisseria*. При раке желудка были выявлены низкие уровни *Corynebacterium* и высокие уровни *Neisseria*, тогда как микробиом слюны пациентов с колоректальным раком отличался избыточным ростом *Actinomyces odontolyticus* [56]. Концентрации *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas pasteri* и различных видов *Streptococcus* были выше у людей без онкологических заболеваний органов ЖКТ [57]. Пародонтальные патогены, такие как *P. gingivalis*, *Treponema denticola* и *F. nucleatum*, играют значительную роль в прогрессировании рака ротовой полости, в то время как пероральные *Streptococcus* снижают Т-клеточный иммунный ответ и обеспечивают противоопухолевый иммунитет [58]. В частности, было показано, что *Porphyromonas gingivalis* влияет на скорость метастазирования и уровень дифференцировки опухолевых клеток. Одним из возможных механизмов проонкогенного действия считается способность этой бактерии ингибировать процессы апоптоза, а также способствовать клеточной пролиферации. Многочисленные исследования связывают *F. nucleatum* с колоректальным раком, преимущественно с опухолями проксимального отдела толстой кишки. *F. nucleatum* и *P. gingivalis* помогают друг другу выжить в среде полости рта. Предполагается, что подобный симбиоз способен существовать и в кишечном микробиоме, запуская онкогенез [59]. Имеются данные о возможной ассоциации *Streptococcus gallolyticus* с развитием колоректального рака [60].

Сердечно-сосудистые заболевания

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что пародонтит может являться фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В 3 из 4 популяционных исследованиях (исследование Parogene, NHANES III,

DANHES) более высокие уровни сывороточных антител иммуноглобулина (Ig) класса G к *P. gingivalis* были связаны с пародонтитом и сердечно-сосудистой заболеваемостью, а также с сердечно-сосудистыми событиями, такими как острый коронарный синдром и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний [61–63].

Инфекционный эндокардит

Несмотря на то что инфекционный эндокардит (ИЭ) имеет ряд непосредственных возбудителей, способных колонизировать не только ротовую полость, многие из них являются транзиторными или постоянными представителями орального микробиома. Наиболее распространенным возбудителем инфекционного эндокардита является *Staphylococcus aureus* [64]. *S. aureus* обнаруживается в окружающей среде, а также на коже и слизистых оболочках, кроме того, является транзиторным компонентом микробиоты полости рта и может участвовать в развитии пародонтита [65]. *S. aureus* взаимодействуют с тромбоцитами, индуцируя их агрегацию и образование тромботических вегетаций, кроме того, имеются данные о его роли в повреждении эндотелия [66]. *S. sanguinis* является ранним колонизатором и комменсальной бактерией, которая играет важную роль в формировании биопленки полости рта. Однако, попадая в кровь, *S. sanguinis* способствует развитию ИЭ, основным фактором патогенности считается белок, ассоциированный с агрегацией тромбоцитов (РААР), который помимо агрегации также вызывает усиление продукции фибриногена и факторов свертывания крови V и VII [67]. *Enterococcus faecalis* обитает в ротовой полости у части здоровых людей (от 0 до 5,9%) [68]. Примечательно, что при таких патологических состояниях, как пародонтит, встречаемость *E. faecalis* повышается до 42% [69]. Было показано, что у пациентов с бактериемией, вызванной *E. faecalis*, может наблюдаться высокая распространенность ИЭ, составляющая 26% [70]. *A. actinomycetemcomitans* через внеклеточный матрикс и адгезин А способен связываться с коллагеном типов I, III и V артерий и клапанов сердца, продуцировать лейкотоксин, поражающий нейтрофилы и моноциты, ингибировать выработку антител и активацию Т-супрессорных клеток [71]. Инфекция *P. gingivalis* считается событием высокого риска для ИЭ [72]. *P. gingivalis* обнаруживались в образцах клапанов сердца больных ИЭ, а также после протезирования.

Атеросклероз

Была показана более высокая частота эндотелиальной дисфункции у пациентов с пародонтитом, которая сопровождалась увеличением толщины комплекса интима–медиа сонных артерий и повышением кальцификации [73]. Согласно исследованию ATHEROREMO-IVUS, высокие уровни антител к патогенам пародонта связаны с более низкими уровнями ремоделирования атеросклеротической бляшки [74]. ДНК пародонт-ассоциированных патогенов обнаруживаются в 59,9% образцов коронарных артерий; так,

например, ДНК *Porphyromonas gingivalis* присутствовали в 52,9%, *A. actinomycetemcomitans* в 35,5%, *P. intermedia* в 23,5% и *T. forsythia* в 11,7%. Геномные последовательности *Chlamydia pneumoniae* были обнаружены в 35,3% коронарных и внутренних грудных артерий [75]. *Streptococcus sanguis* и *P. gingivalis* вызывают активацию агрегации тромбоцитов посредством экспрессии коллагеноподобных белков, увеличивая вероятность тромбозомболических событий [76]. *P. gingivalis* способствует повышению концентрации медиаторов воспаления, таких как С-реактивный белок, матричных металлопротеиназ, фибриногена, что приводит к воспалительной дисфункции эндотелия [77]. *A. actinomycetemcomitans* способен усиливать окислительный стресс и перекисное окисление липидов, содействуя прогрессированию атеросклероза [78].

Помимо роли в развитии эндотелиальной дисфункции, пародонтит ассоциирован с дислипидемией. В частности, отмечается повышение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности, триглицеридов, окисленных ЛПНП и фосфолипазы А2 и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности [79]. Имеются данные, свидетельствующие о положительном влиянии терапии пародонтита на развитие атеросклероза [80].

Ишемическая болезнь сердца

По данным эпидемиологических исследований, имеются надежные доказательства взаимосвязи пародонтита и ишемической болезни сердца (ИБС) [81]. Сообщается о более высоких показателях смертности от сердечно-сосудистых заболеваний вследствие ИБС и цереброваскулярных заболеваний у лиц с пародонтитом. Были исследованы уровни галектина-3 и растворимого рецептора активатора плазминогена урокиназного типа (suPAR) в слюне и в сыворотке пациентов с пародонтитом и ИБС [82]. Результаты показали высокие уровни галектина-3 и suPAR в сыворотке пациентов с пародонтитом и ИБС [83]. Таким образом, пародонтит является важным предиктором уровней галектина-3 и suPAR в сыворотке, ассоциированных с ИБС [84]. На основании результатов научных исследований можно предполагать наличие взаимосвязи между развитием острых коронарных событий, прогрессированием атеросклероза и составом микробиоты полости рта, а также наличием хронических инфекций, вызываемых грамотрицательными бактериями, такими как *Chlamydia pneumoniae* и *Helicobacter pylori* [85, 86].

Эндокринные заболевания и метаболические нарушения

Сахарный диабет

Декомпенсированный сахарный диабет является фактором риска заболеваний пародонта, а пародонтит является шестым по значимости проявлением длительной гипергликемии. При наличии сахарного диабета риск

развития хронического пародонтита увеличивается в 2–3 раза [87]. Оральные бактерии в пародонтальных карманах пациентов с пародонтитом имеют сложные взаимодействия с иммунной системой хозяина, что приводит к непрекращающемуся хроническому воспалительному ответу. Была обнаружена существенная разница в структуре бактериальных сообществ между группами пациентов с пародонтитом без сахарного диабета и страдающих сахарным диабетом [88].

В свою очередь, представители микробиома ротовой полости могут влиять на возникновение и течение сахарного диабета, регулировать системный гомеостаз [89]. Сигнальные пути TLR2/4 и NF-κB могут ингибировать экспрессию некоторых важных белков в сигнальном пути инсулина, таких как белок – переносчик глюкозы 4 (GLUT4) [90]. ФНОα стимулирует жировые клетки расщеплять липиды, тем самым повышая уровень свободных жирных кислот в крови и снижая чувствительность к инсулину. Стойкий хронический воспалительный ответ способствует формированию резистентности к инсулину, что может еще больше усугубить системный воспалительный ответ и вызвать долгосрочный дисбаланс воспалительной оси, влияющий на метаболизм глюкозы. Кроме того, было обнаружено, что ЛПС *P. gingivalis* повышает экспрессию генов, связанных с иммунновоспалительным ответом (*Cd14*, *Cd8a*, и *Icam1*), и генов, связанных с сигнальным путем инсулина (*G6pc* и *InsI3*) линии β-клеток поджелудочной железы MIN6 [91]. Результаты экспериментальных исследований на животных моделях также подтвердили, что дисбактериоз, ассоциированный с пародонтитом, может способствовать возникновению резистентности к инсулину у мышей на диете с высоким содержанием жиров посредством адаптивного иммунного ответа [92]. Несмотря на то что окислительный стресс является одним из важных механизмов иммунной защиты, при отсутствии компенсаторного эндогенного антиоксидантного ответа большое количество продуцируемых активных форм кислорода может вызывать повреждение эндогенных структур и принимать участие в этиопатогенезе сахарного диабета [93]. Окислительный стресс нарушает сигнальные пути инсулина, ингибирует фосфорилирование тирозина и активирует различные каскады серин/треонинкиназы через ферменты, активирующие JNK/SAPK NF-κB, p38MAPK, и изоферменты протеинкиназы C [94].

Дислипидемия

При пародонтите в печени отмечается повышенный синтез ЛПНП, триглицеридов и полиненасыщенных жирных кислот и сниженная активность ферментов, таких как 6-десатураза. Гиперлипидемия, которая изменяет функцию иммунных клеток, связана с активацией провоспалительных цитокинов в полиморфноядерных моноцитах и лейкоцитах [95]. Для заболеваний пародонта характерны более высокие уровни провоспалительных интерлейкинов, таких как ИЛ-1β, которые вызывают увеличение концентрации простагландинов

и матриксной металлопротеиназы со снижением синтеза коллагена и активацией Т- и В-лимфоцитов. В случае сочетания гипергликемии и гиперлипидемии происходит формирование фенотипов моноцитов, восприимчивых к ЛПС, подобных таковым у *P. gingivalis* [96]. На экспериментальной модели у крыс было показано, что сочетание насыщенной жирами диеты и инфекции *P. gingivalis* в течение 12 нед сопровождалось более выраженным увеличением массы тела, повышением уровня триглицеридов и активности аланинаминотрансферазы в печени, гистологическими признаками стеатогепатита по сравнению с группой без *P. gingivalis* [97].

Ожирение

Ожирение широко распространено среди всех социально-демографических слоев населения [98]. Существуют различные теории, связывающие пародонтит и ожирение, однако точный механизм остается не до конца изученным. Пародонтит и ожирение представляют собой многофакторные заболевания, которые способны оказывать взаимное влияние посредством различных механизмов; главным из них, по-видимому, является системный воспалительный ответ [99]. Повышенная активность иммунных клеток в жировой ткани при ожирении, провоспалительные цитокины и хемокины, секретирующиеся в жировой ткани, способствуют усилению хронического воспалительного ответа [100, 101]. Сочетание ожирения и пародонтита интенсифицирует генерализованный воспалительный ответ опосредованно, через жировую ткань [102]. Было показано, что *T. forsythia* участвует в образовании желтого налета на языке и способствует улучшению вкусовых ощущений от потребления жирной пищи, что в конечном итоге может препятствовать снижению массы тела [103]. Доказана связь между присутствием *P. gingivalis* в ротовой полости и увеличением экспрессии генов *TNF- α* , *CCL2*, *IL-6*, *IL-1*, связанных с системным воспалительным ответом, и снижением экспрессии генов *Lipe* и *Pnpla2*, связанных с липолизом, в висцеральной жировой ткани [104]. Под воздействием ЛПС пародонтопатогенных бактерий происходит активация митоген-активированных протеинкиназ (MAPKs) в адипоцитах, подавляется выработка ключевых противовоспалительных адипокинов, таких как адипонектин, и усиливается секреция провоспалительных молекул, включая лептин, резистин, ФНО α , ИЛ-6 и MCP-1 [105]. Повышение относительной концентрации *P. gingivalis* и *T. forsythia* в поддесневых карманах было ассоциировано с увеличением индекса массы тела (ИМТ) у лиц молодого возраста [106].

Имеются данные, что ожирение снижает эффективность терапии пародонтита. Напротив, лечение пародонтита способствует снижению массы тела у лиц с ожирением [107]. Можно предположить, что сочетание пародонтита и ожирения требует активного взаимодействия между стоматологами и врачами других специальностей, такими как терапевты, кардиологи, диетологи

и физиотерапевты. С другой стороны, лиц с ожирением следует направлять на профилактику и лечение заболеваний пародонта не только для улучшения системного воспалительного статуса, но и для повышения качества жизни.

Неврологические заболевания

Описаны 2 основных пути проникновения бактерий ротовой полости и/или продуктов их жизнедеятельности в головной мозг. Во-первых, микроорганизмы способны попадать в системный кровоток через поврежденные сосуды пародонтальных карманов. Такая инфекция способствует дисфункции эндотелия гематоэнцефалического барьера, предполагаемым механизмом является дегградация межклеточных контактов, в частности белка плотных контактов 1, показана возможность проникновения пародонтальных патогенов гемато-генным путем в мозг на экспериментальных животных [108]. Во-вторых, пародонтальные микроорганизмы или продукты их метаболизма проникают в центральную нервную систему через периферические нервы, такие как языкоглоточный и/или тройничный нерв [109]. Между хроническим пародонтитом и нейродегенеративными заболеваниями существует двусторонняя связь. Как и в случае с другими патологическими состояниями, негативные эффекты опосредуются усилением системного воспалительного ответа, увеличением концентрации провоспалительных цитокинов и хемокинов, чрезмерной активацией микроглии и астроглии, усиленным ростом рубцовой ткани, нарушением в сигнальных путях [110].

Болезнь Альцгеймера

Данные клинических исследований выявили патогенетические пути ассоциации пародонтита и болезни Альцгеймера. Было отмечено, что потеря зубов, глубина пародонтальных карманов и степень потери альвеолярной кости связаны с когнитивными нарушениями [111]. Исследования на животных моделях показали, что пародонтит, вызванный *P. gingivalis*, увеличивает отложение β -амилоидного белка в головном мозге, а также повышает уровни ИЛ-1 β и ФНО α , что влияет на когнитивные показатели животных [112]. Также было обнаружено, что гингипаины, вирулентный компонент *P. gingivalis*, нейротоксичны *in vivo* и *in vitro* и повреждают τ -белки. Показано, что ЛПС *P. gingivalis* у 8-недельных мышей ухудшают пространственное обучение и память за счет активации микроглии, астроцитов, повышенной экспрессии *TNF- α* , *IL-1 β* и *IL-6* и активации сигнального пути TLR4/NF- κ B [113]. Эти поведенческие и иммунобиохимические показатели значительно улучшались при введении ингибитора TLR4 – TAK242. Это позволяет предположить, что индуцированная ЛПС *P. gingivalis* когнитивная дисфункция и нейровоспаление опосредованы сигнальным путем TLR4/NF- κ B [114]. В обсервационном когортном исследовании оценивали когнитивные функции и концентрацию в сыворотке провоспалительных маркеров у 52 пациентов с болезнью Альцгей-

мера легкой и средней степени тяжести. Исследование показало, что наличие пародонтита было связано с 6-кратным увеличением скорости снижения когнитивных функций среди участников, а также с усилением провоспалительного статуса в течение 6 мес наблюдения [115]. Иммуногистохимический анализ с использованием тканевых микрочипов выявил более высокую иммунореактивность гингипаина в мозге при болезни Альцгеймера, чем в контрольной группе, которая коррелировала с нагрузкой τ - и убиквитином и диагнозом болезни Альцгеймера [116]. Были представлены данные о негативном влиянии *T. denticola* на прогрессирование болезни Альцгеймера за счет повышения содержания амилоидных белков A β 1-40 и A β 1-42 в ткани мозга, а также активации фосфорилирования τ -белков [117]. В недавнем исследовании была показана ассоциация между концентрацией микроорганизмов ротовой полости и легкими когнитивными нарушениями: так, снижение количества *Gemella haemolysans*, *Streptococcus gordonii* и более высокие уровни родов *Veillonella* и *Fusobacterium* sp. обнаруживались у группы пациентов с легкими когнитивными нарушениями по сравнению с контрольной группой [118].

Болезнь Паркинсона

Взаимосвязь между составом микробиома ротовой полости и болезнью Паркинсона остается недостаточно изученной. Тем не менее в нескольких исследованиях отмечена повышенная распространенность заболеваний пародонта среди лиц с болезнью Паркинсона по сравнению с контрольной группой того же возраста, что частично связано с характерными двигательными нарушениями (из-за тремора, ригидности, акинезии и непроизвольных движений), апатией и когнитивным дефицитом, затрудняющими соблюдение пациентами ежедневной гигиены полости рта [119]. Таким образом, пародонтит можно рассматривать как следствие плохой гигиены полости рта, связанное с клиническими симптомами основного заболевания. По данным популяционного ретроспективного когортного исследования, лица с впервые диагностированным пародонтитом имеют повышенный риск последующего развития болезни Паркинсона по сравнению с лицами без пародонтита, независимо от пола, возраста и сопутствующих заболеваний [120]. Дальнейшие исследования типа «случай–контроль» показали, что среди лиц без пародонтита в возрасте 40–69 лет удаление зубного камня в течение 5 лет подряд оказывает протективный эффект в отношении развития болезни Паркинсона по сравнению с участниками без лечения [121].

Ишемический инсульт

Эпидемиологические исследования также предполагают связь между пародонтитом и ишемическим инсультом. Недавний метаанализ 3 когортных и 5 исследований типа «случай–контроль» показал значительную взаимосвязь между пародонтитом и ишемическим инсультом [ОР 2,88 (95% ДИ 1,53–5,41)] [122]. В исследовании на модельных мышцах как с экспериментальным

пародонтитом, вызванным пародонтальной инъекцией ЛПС, так и с фототромботической ишемией было показано, что хронический пародонтит усугубляет ишемический инсульт за счет увеличения активации микроглии и/или астроцитов и экспрессии инфламмосомы Nod-подобного рецептора 3 (NLR) и ИЛ-1 β . Это позволяет предположить, что хронический пародонтит является одним из триггеров нейровоспаления, связанного с ишемией [123].

Подробная информация о взаимосвязи пародонтальных патогенов и хронической соматической патологии с указанием возможных патогенетических механизмов представлена в таблице.

Вмешательства, направленные на нормализацию состава микробиома ротовой полости

Действия, направленные на нормализацию состава микробиома ротовой полости, могут включать в себя лечение пародонтита и других заболеваний зубов и десен, диетотерапию, фотодинамическую терапию, применение бактериофагов, пробиотиков и антибактериальных препаратов. Лечение пародонтита в сочетании с механической очисткой полости рта и антибиотикотерапией значительно снижает концентрацию *A. actinomycetemcomitans* и *Filifactor alocis* [125]. При антимикробной фотодинамической терапии используются фотосенсибилизаторы и свет определенной длины волны для облучения поверхности десен и зубов, это сопровождается образованием активных форм кислорода и других бактерицидных молекул. В рандомизированном контролируемом клиническом исследовании использование антимикробной фотодинамической терапии приводило к снижению глубины десневого кармана, а также количества *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis* по сравнению с контрольной группой [126]. Фаготерапия использует литические фаги для профилактики и лечения инфекционных заболеваний ротовой полости. Так, в *in vitro* исследовании показана способность бактериофагов семейства *Siphoviridae* подавлять образование биопленок *F. nucleatum* [127]. Были проведены исследования возможности применения пробиотиков для коррекции структуры орального микробиома. В клиническом исследовании пероральное введение *Lactobacillus salivarius* (WB21, $6,7 \times 10^8$ КОЕ), *Lactobacillus brevis* (CD2, $0,2 \times 10^8$ КОЕ) и *Lactobacillus reuteri* (DSM17938, ATCC 55,730 + ATCC PTA5289, 1×10^8 КОЕ) приводило к снижению симптоматики, а также концентрации основных патогенных бактерий у пациентов с пародонтитом [128]. Соблюдение средиземноморской диеты участниками исследования (49 человек в возрасте от 20 до 60 лет, ИМТ 28–35 кг/м²) в течение 8 нед вне зависимости от пола способствовало снижению концентрации таких пародонтопатогенных бактерий, как *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. denticola*, а также повышению уровня *Streptococcus cristatus* в слюне [129].

Взаимосвязь пародонтальных патогенов и хронической соматической патологии с указанием возможных патогенетических механизмов
The relationship between periodontal pathogens and chronic somatic pathology, indicating possible pathogenetic mechanisms

Вид бактерии <i>Bacteria species</i>	Заболевание <i>Disease</i>	Патогенетический путь, обусловленный присутствием или повышением содержания патогена <i>Pathogenetic pathway due to the presence or increase in the level of the pathogen</i>	Источник <i>Reference</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Воспалительные заболевания кишечника	Нарушение барьерной функции кишечной стенки, увеличение проницаемости слизистой оболочки, дисбиоз кишечника. Активируют CD4 ⁺ -Т-клетки через сигнальный путь JAK-STAT, вызывая обострение ВЗК	[49]
	Неалкогольная жировая болезнь печени	За счет миграции в кишечник приводит к изменению состава кишечного микробиома, вызывает усиление хронического воспалительного ответа; эти 2 основных фактора приводят к увеличению содержания триглицеридов в печени, способствуют жировой дистрофии, фиброзу, а также прогрессирующему стеатогепатиту	[51]
	Рак ротовой полости	Влияет на Т-клеточный иммунитет, понижая активность Т-лимфоцитов, ингибирует процесс апоптоза, усиливает клеточную пролиферацию эпителия ротовой полости, влияет на скорость метаболизма и уровень дифференцировки опухолевых клеток	[59]
	Атеросклероз сосудов	Обнаруживаются в стенке артерий, в том числе на удалении от ротовой полости. Тромбоциты, активированные <i>P. gingivalis</i> , экспрессируют на своей поверхности Р-селектин, который связывается с рецептором Р-селектина гликопротеина-1 на лейкоцитах, образуя тромбоцитарно-лейкоцитарные агрегаты, увеличивая вероятность тромбоэмболических событий, за счет повышения уровня PCSK9 в сыворотке крови способствует дислипидемии	[77]
<i>Aggregatibacter actinomycetem-comitans</i>	Болезнь Альцгеймера	Усиливает нейровоспаление, опосредованное действием сигнального пути TLR4/NF-κB; индуцирует активацию микроглии, астроглии, увеличивает отложение β-амилоидного белка; воздействие гингипаинов на ткань мозга приводит к снижению когнитивных функций, ухудшению пространственного обучения и памяти	[113]
	Сахарный диабет	Усиление хронического воспалительного ответа стимулирует жировые клетки расщеплять липиды, повышая уровень свободных жирных кислот в крови и снижая чувствительность к инсулину; вызывает долгосрочный дисбаланс воспалительной оси, влияющий на метаболизм глюкозы	[91]
	Ожирение	Синергически усиливает хронический воспалительный ответ, имеющий место при ожирении. Снижает экспрессию генов липолиза в висцеральной жировой ткани. С помощью активации митоген-активированной протеинкиназы (МАРКs) в адипоцитах подавляет выработку ключевых противожировых адипокинов (адипонектин) и усиливает секрецию основных провоспалительных молекул (лептин, резистин, ФНОα, ИЛ-6 и MCP-1)	[104]
	Атеросклероз сосудов	Проникают в эндотелиальные и фагоцитарные клетки в атероме, приводя к ее прогрессированию. Увеличивают концентрацию медиаторов воспаления (С-реактивный белок), матричных металлопротеиназ, фибриногена и других гемостатических факторов, способствует окислительному стрессу, перекисному окислению липидов, что приводит к воспалительной дисфункции эндотелия	[78]
<i>Treponema denticola</i>	Инфекционный эндокардит	Обладает способностью связываться с коллагеном I, III и V типов артерий и клапанов сердца, продуцировать поражающий нейтрофилы и моноциты лейкотоксин, ингибировать выработку антител и активацию Т-супрессорных клеток	[71]
	Неалкогольная жировая болезнь печени	Нарушает структуру бактериальных сообществ кишечного микробиома, увеличивает биосинтез жирных кислот и подавляет их деградацию, негативно влияет на метаболизм глюкозы за счет повышения концентрации глюкогена	[54]
	Рак ротовой полости	За счет поддержания хронического воспалительного ответа усиливает окислительный стресс и сопутствующее повреждение ДНК в клетках эпителия ротовой полости; способствует миграции и инвазии опухолевых клеток благодаря секреции протеиназы – дентилизина	[58]
	Болезнь Альцгеймера	Обнаруживаются в ганглии тройничного нерва и гиппокампе. За счет активации β- и γ-секретазы увеличивает высвобождение амилоидных белков Aβ1-40 и Aβ1-42 из белка – предшественника амилоида, содействует активации GSK-3β и фосфорилированию τ-белка	[117]
<i>Tannerella forsythia</i>	Атеросклероз сосудов	Обнаруживаются в стенке артерий, в том числе на удалении от ротовой полости. Поверхностный антиген <i>T. forsythia</i> BspA способствует дислипидемии и прогрессированию атеросклероза. Увеличивает концентрацию α-амилоида в сыворотке, снижает уровень оксида азота	[124]
	Ожирение	За счет улучшения вкусовых ощущений способствует приверженности жирной пище. Инфекция <i>T. forsythia</i> ассоциирована с увеличением ИМТ у лиц молодого возраста	[103]
	Воспалительные заболевания кишечника	Способствует нарушению барьерной функции кишечника, негативно влияет на микробиоту кишечника, способствует росту условно-патогенных бактерий; попадая в кишечник, усиливает воспаление	[47]
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Рак ротовой полости	Стимулирует онкогенез посредством прямого взаимодействия с эпителиальными клетками ротовой полости через TLR и активации передачи сигналов через ось ИЛ-6–STAT3. Способствует росту и инвазии опухолей ротовой полости	[58]
	Колоректальный рак	Нарушение барьерной функции кишечника, негативное влияние на микробиоту кишечника, благоприятствует росту условно-патогенных бактерий; способствует пролиферации, образованию проонкогенного иммунного микроокружения, ингибирует противоопухолевую активность некоторых ТЛ- и НК-клеток	[42]

Заключение

Организм человека представляет собой «сверхкомплекс», состоящий из клеток человека и микроорганизмов. Микроорганизмы влияют на здоровье человека и могут колонизировать различные области человеческого тела. Микробиом ротовой полости представлен сообществом микроорганизмов, взаимодействующих между собой и с организмом хозяина, на который влияют экологические, генетические и поведенческие факторы. Быстрое развитие технологий высокопроизводительного секвенирования и биоинформатического анализа позволило всесторонне изучить состав микробиома человека. Однако по сравнению с кишечным микробиомом изучение бактериального состава ротовой полости все еще находится на ранней стадии. Большинство исследований было сосредоточено на изучении микробного разнообразия, и лишь некоторые касались влияния функции микробного сообщества, генетических факторов организма хозяина, образа жизни и питания на микробиоту полости рта. Микробиология ротовой полости перешла от изучения патогенности отдельных бактерий к связи между микробиологическим балансом полости

рта и системными неинфекционными и инфекционными заболеваниями. В данном обзоре приведены данные о взаимосвязи между микроорганизмами и различными соматическими заболеваниями и метаболическими нарушениями. Ряд бактерий, особенно возбудители пародонтита, способны оказывать негативное влияние на состояние здоровья, распространяясь в нижележащие отделы ЖКТ, а также гематогенным путем по всему организму и периневральным путем в центральную нервную систему, изменяя структуру кишечного микробиома и вызывая усиление системного воспалительного ответа. Важно продолжить разработку и совершенствование методов диагностики, контроля и лечения дисбиоза полости рта, в том числе за счет коррекции модифицируемых факторов риска, таких как диета и курение. Исследования, направленные на совершенствование подходов к коррекции модифицируемых факторов риска, диетотерапии, применения пробиотиков, раннего выявления и предупреждения развития пародонтита, а также создание соответствующих рекомендаций, могут значительно снизить распространенность не только стоматологической патологии, но и оказать профилактическое действие на широкий спектр соматических заболеваний.

Сведения об авторах

Леонов Георгий Евгеньевич (Georgiy E. Leonov) – аспирант ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: golerus@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5632-7040>

Вараева Юргита Руслановна (Yurgita R. Varaeva) – младший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: yurgitavaraeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5274-2773>

Ливанцова Елена Николаевна (Elena N. Livantsova) – младший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: medeliux@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5670-9607>

Стародубова Антонина Владимировна (Antonina V. Starodubova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением сердечно-сосудистой патологии, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФGAOU ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: avs.ion@yandex.ru

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

Литература/References

- Willis J.R., Gabaldón T. The human oral microbiome in health and disease: From sequences to ecosystems. *Microorganisms*. 2020; 8 (2): 308. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020308>
- Lee Y.-H., Chung S.W., Auh Q.S., Hong S.J., Lee Y.A., Jung J., et al. Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases: an update. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (7): 1283. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071283>
- Oren A., Garrity G.M. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2021; 71 (10): e005056. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005056>
- Dewhirst F.E., Chen T., Izard J., Paster B.J., Tanner A.C., Yu W.H., et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol*. 2010; 192 (19): 5002–17. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.00542-10>
- Peng X., Cheng L., You Y., Tang C., Ren B., Li Y., et al. Oral Microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci*. 2022; 14 (1): 14. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>
- Zoheir N., Kurushima Y., Lin G.-H., Nibali L. Periodontal infectogenomics: a systematic review update of associations between host genetic variants and subgingival microbial detection. *Clin Oral Invest*. 2022; 26 (3): 2209–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04233-8>
- Borilova Linhartova P., Danek Z., Deissova T., Hromcik F., Lipovy B., Szaraz D., et al. Interleukin gene variability and periodontal bacteria in patients with generalized aggressive form of periodontitis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (13): 4728. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21134728>
- 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> [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)]
9. Khan S., Waliullah S., Godfrey V., Khan M.A.W., Ramachandran R.A., Cantarel B.L., et al. Dietary simple sugars alter microbial ecology in the gut and promote colitis in mice. *Sci Transl Med.* 2020; 12: 567. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aay6218>
 10. Sedghi L., DiMassa V., Harrington A., Lynch S.V., Kapila Y.L. The oral microbiome: role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol* 2000. 2021; 87: 107–31. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12393>
 11. Inquimbert C., Bourgeois D., Bravo M., Viennot S., Tramini P., Llodra J.C., et al. The oral bacterial microbiome of interdental surfaces in adolescents according to carious risk. *Microorganisms.* 2019; 9: 319. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7090319>
 12. Takahashi N., Washio J., Mayanagi G. Metabolomics of supragingival plaque and oral bacteria. *J Dent Res.* 2010; 89: 1383–8. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034510377792>
 13. O'Mahoney L.L., Matu J., Price O.J., Birch K.M., Ajjan R.A., Farrar D., et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17 (1): 98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0740-x>
 14. Dodington D.W., Fritz P.C., Sullivan P.J., Ward W.E. Higher intakes of fruits and vegetables, β -carotene, vitamin C, α -tocopherol, EPA, and DHA are positively associated with periodontal healing after nonsurgical periodontal therapy in nonsmokers but not in smokers. *J Nutr.* 2015; 145: 2512–9. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.115.211524>
 15. Tada A., Miura H. The relationship between vitamin C and periodontal diseases: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16: 2472. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16142472>
 16. Alzahrani A.A.H., Alharbi R.A., Alzahrani M.S.A., Sindi M.A., Shamlan G., Alzahrani F.A., et al. Association between periodontitis and vitamin D status: a case-control study. *Saudi J Biol Sci.* 2021; 28: 4016–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.04.006>
 17. Ustianowski Ł., Ustianowska K., Gurazda K., Rusiński M., Ostrowski P., Pawlik A. The role of vitamin C and vitamin D in the pathogenesis and therapy of periodontitis – narrative review. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 6774. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24076774>
 18. Wu J., Peters B.A., Dominianni C., Zhang Y., Pei Z., Yang L., et al. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. *ISME J.* 2016; 10 (10): 2435–46. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.37>
 19. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med.* 2016; 8 (1): 39. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0294-z>
 20. Raju S.C., Viljakainen H., Figueiredo R.A., Neuvonen P.J., Eriksson J.G., Weiderpass E., et al. Antimicrobial drug use in the first decade of life influences saliva microbiota diversity and composition. *Microbiome.* 2020; 8 (1): 121. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00893-y>
 21. Larsson Wexell C., Ryberg H., Sjöberg Andersson W.-A., Blomqvist S., Colin P., Van Boecklaer J., et al. Antimicrobial effect of a single dose of amoxicillin on the oral microbiota. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015; 18 (4): 699–706. DOI: <https://doi.org/10.1111/cid.12357>
 22. Jang H., Patoine A., Wu T.T., Castillo D.A., Xiao J. Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021; 11: 16870. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96495-1>
 23. Ye C., Kapila Y. Oral microbiome shifts during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: Hormonal and Immunologic changes at play. *Periodontol* 2000. 2021; 87: 276–81. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12386>
 24. Read E., Curtis M.A., Neves J.F. The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18 (10): 731–42. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00488-4>
 25. Karpinski T. Role of oral microbiota in cancer development. *Microorganisms.* 2019; 7 (1): 20. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010020>
 26. Pietiäinen M., Liljestränd J.M., Kopra E., Pussinen P.J. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur J Oral Sci.* 2018; 126 (S1): 26–36. DOI: <https://doi.org/10.1111/eos.12423> PMID: 30178551.
 27. Kamer A.R., Pushalkar S., Gulivindala D., Butler T., Li Y., Annam K.R., et al. Periodontal dysbiosis associates with reduced CSF AB42 in cognitively normal elderly. *Alzheimers Dement (Amst).* 2021; 13 (1): e12172. DOI: <https://doi.org/10.1002/dad2.12172>
 28. Latti B.R., Kalburge J.V., Birajdar S.B., Latti R.G. Evaluation of relationship between dental caries, diabetes mellitus and oral microbiota in diabetics. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018; 22 (2): 282. DOI: https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_163_16
 29. Wegner N., Wait R., Sroka A., Eick S., Nguyen K.-A., Lundberg K., et al. Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and α -enolase: implications for autoim-
 30. munity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (9): 2662–72. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.27552>
 31. Lim Y., Kim H.Y., An S.-J., Choi B.-K. Activation of bone marrow-derived dendritic cells and CD4 + T cell differentiation by outer membrane vesicles of periodontal pathogens. *J Oral Microbiol.* 2022; 14 (1): e2123550. DOI: <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2123550>
 32. Slocum C., Kramer C., Genco C.A. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *J Intern Med.* 2016; 280 (1): 114–28. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12476>
 33. Roth C.E., Craveiro R.B., Niederau C., Malyaran H., Neuss S., Jankowski J., et al. Mechanical compression by simulating orthodontic tooth movement in an in vitro model modulates phosphorylation of AKT and MAPKS via TLR4 in human periodontal ligament cells. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (15): 8062. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23158062>
 34. Popova C., Dosseva-Panova V., Panov V. Microbiology of periodontal diseases. a review. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2013; 27 (3): 3754–9. DOI: <https://doi.org/10.5504/bbeq.2013.0027>
 35. Schön C.M., Craveiro R.B., Niederau C., Conrads G., Jahr H., Pufe T., et al. High concentrations of *Porphyromonas gingivalis*-LPS downregulate TLR4 and modulate phosphorylation of ERK and Akt in murine cementoblasts. *Ann Anat.* 2023; 246: 152023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2022.152023>
 36. Николайчук А.В., Соколова А.В., Драгунов Д.О., Тихомирова М.А., Дуванов И.А. Изменение микробиоты кишечника и риск прогрессирования саркомы // Лечебное дело. 2020. № 1. С. 18–22. DOI: <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2020-12188> [Nikolaychuk A.V., Sokolova A.V., Dragunov D.O., Tikhomirova M.A., Duvanov I.A. Changes in intestinal microbiota and the risk of sarcoma progression. *Lechebnoe delo [Medical Care].* 2020; (1): 18–22. DOI: <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2020-12188> (in Russian)]
 37. Montenegro M.M., Ribeiro I.W., Kampits C., Saffi M.A., Furtao M.V., Polanczyk C.A., et al. Randomized controlled trial of the effect of periodontal treatment on cardiovascular risk biomarkers in patients with stable coronary artery disease: preliminary findings of 3 months. *J Clin Periodontol.* 2019; 46 (3): 321–31. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13085>
 38. Olsen I., Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *J Oral Microbiol.* 2019; 11 (1): 1586422. DOI: <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1586422>
 39. Cotter P.D., Hill C. Surviving the acid test: responses of gram-positive bacteria to low pH. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2003; 67 (3): 429–53. DOI: <https://doi.org/10.1128/MMBR.67.3.429-453.2003>
 40. Kitamoto S., Nagao-Kitamoto H., Hein R., Schmidt T.M., Kamada N. The bacterial connection between the oral cavity and the gut diseases. *J Dent Res.* 2020; 99 (9): 1021–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034520924633>
 41. Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021; 21: 426–40. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
 42. Hu S., Mok J., Gowans M., Ong D.E., Hartono J.L., Lee J.W. Oral microbiome of Crohn's disease patients with and without oral manifestations. *J Crohns Colitis.* 2022; 16: 1628–36. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac063>
 43. Zhang S., Kong C., Yang Y., Cai S., Cai G., et al. Human oral microbiome dysbiosis as a novel non-invasive biomarker in detection of colorectal cancer. *Theranostics.* 2020; 10: 11 595–606. DOI: <https://doi.org/10.7150/tno.49515>
 44. Sun J.H., Li X.L., Yin J., Li Y.H., Hou B.X., Zhang Z. A screening method for gastric cancer by oral microbiome detection. *Oncol Rep.* 2018; 39: 2217–24. DOI: <https://doi.org/10.3892/or.2018.6286>
 45. Peters B.A., Wu J., Pei Z., Yang L., Purdue M.P., Freedman N.D., et al. Oral microbiome composition reflects prospective risk for esophageal cancers. *Cancer Res.* 2017; 77: 6777–87. DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-1296>
 46. Alazawi W., Bernabe E., Tai D., Janicki T., Kemos P., Samsuddin S., et al. Periodontitis is associated with significant hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One.* 2017. Vol. 12: e185902. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185902>
 47. Gamal-AbdelNaser A., Mohammed W.S., ElHefnawi M., AbdAl-lah M., Elsharkawy A., Zahran F.M. The oral microbiome of treated and untreated chronic HCV infection: a preliminary study. *Oral Dis.* 2023; 29: 843–52. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.14007>
 48. Said H.S., Suda W., Nakagome S., Chinen H., Oshima K., Kim S., et al. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res.* 2013; 21 (1): 15–25. DOI: <https://doi.org/10.1093/dnares/dst037>
 49. Kaur C.P., Vadivelu J., Chandramathi S. Impact of *Klebsiella pneumoniae* in lower gastrointestinal tract diseases. *J Dig Dis.* 2018; 19 (5): 262–71. DOI: <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12595>
 50. Li C., Yu R., Ding Y. Association between *Porphyromonas gingivalis* and systemic diseases: Focus on T cells-mediated adaptive immunity.

- Front Cell Infect Microbiol. 2022; 12: 1026457. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1026457>
50. Stein J.M., Lammert F., Zimmer V., Granzow M., Reichert S., Schulz S., et al. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohn's disease with consideration of the CARD15 genotype. *J Periodontol*. 2010; 81 (4): 535–45. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090563>
 51. Yoneda M., Naka S., Nakano K., Wada K., Endo H., Mawatari H., et al. Involvement of a periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol*. 2012; 12 (1): 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-16>
 52. Nakahara T., Hyogo H., Ono A., Nagaoki Y., Kawaoka T., Miki D., et al. Involvement of *Porphyromonas gingivalis* in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2017; 53 (2): 269–80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1368-4>
 53. Aberg F., Helenius-Hietala J. Oral health and liver disease: bidirectional associations – a narrative review. *Dent J (Basel)*. 2022; 21: 16. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj10020016>
 54. Komazaki R., Katagiri S., Takahashi H., Maekawa S., Shiba T., Takeuchi Y., et al. Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 13950. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14260-9>
 55. Weng M.T., Chiu Y.T., Wei P.Y., Chiang C.W., Fang H.L., Wei S.C. Microbiota and gastrointestinal cancer. *J Formos Med Assoc*. 2009; 118 (suppl 1): S32–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.01.002>
 56. Kageyama S., Takeshita T., Takeuchi K., Asakawa M., Matsumi R., Furuta M., et al. Characteristics of the salivary microbiota in patients with various digestive tract cancers. *Front Microbiol*. 2019; 2: 1780. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01780>
 57. Minarovits J. Anaerobic bacterial communities associated with oral carcinoma: intratumoral, surface-biofilm and salivary microbiota. *Anaerobe*. 2021; 68: 102300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2020.102300>
 58. Chattopadhyay I., Verma M., Panda M. Role of oral microbiome signatures in diagnosis and prognosis of oral cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2019; 18: 153303381986735. DOI: <https://doi.org/10.1177/1533033819867354>
 59. Pignatelli P., Iezzi L., Pennese M., Raimondi P., Cichella A., Bondi D., et al. The potential of colonic tumor tissue fusobacterium nucleatum to predict staging and its interplay with oral abundance in colon cancer patients. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (5): 1032. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13051032>
 60. Aymeric L., Donnadieu F., Mulet C., du Merle L., Nigro G., Saffarian A., et al. Colorectal cancer specific conditions promote *Streptococcus gallolyticus* gut colonization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017; 115 (2): E283–91. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1715112115>
 61. Liljestrand J.M., Paju S., Pietiäinen M., Buhlin K., Persson G.R., Nieminen M.S., et al. Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018; 268: 177–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.007>
 62. Noble J.M., Borrell L.N., Papapanou P.N., Elkind M.S., Scarmeas N., Wright C.B. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of Nhanes-III. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80 (11): 1206–11. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.174029>
 63. Eriksen L., Grønbaek M., Helge J.W., Tolstrup J.S., Curtis T. The Danish Health Examination Survey 2007–2008 (DANHES 2007–2008). *Scand J Public Health*. 2011; 39 (2): 203–11. DOI: <https://doi.org/10.1177/1403494810393557>
 64. Talha K.M., Baddour L.M., Thornhill M.H., Arshad V., Tariq W., Tleyjeh I.M., et al. Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. *Open Heart*. 2021; 8 (2): e001846. DOI: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001846>
 65. Del Giudice C., Vaia E., Liccardo D., Marzano F., Valletta A., Spagnuolo G., et al. Infective endocarditis: a focus on oral microbiota. *Microorganisms*. 2021; 9 (6): 1218. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061218>
 66. Liesenborghs L., Meyers S., Vanassche T., Verhamme P. Coagulation: at the heart of infective endocarditis. *J Thromb Haemost*. 2020; 18: 995–1008. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14736>
 67. Herzberg M.C., Nobbs A., Tao L., Kilic A., Beckman E., Khammanivong A., et al. Oral streptococci and cardiovascular disease: searching for the platelet aggregation-associated protein gene and mechanisms of *Streptococcus sanguis*-induced thrombosis. *J Periodontol*. 2005; 76: 2101–5. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.11-S.2101>
 68. Chidambar C.K., Shankar S.M., Raghu P., Gururaj S.B., Bushan K.S. Detection of *Enterococcus faecalis* in subgingival biofilms of healthy, gingivitis, and chronic periodontitis subjects. *J Indian Soc Periodontol*. 2019; 23 (5): 416–8. DOI: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_44_19
 69. Najafi K., Ganbarov K., Gholizadeh P., Tanomand A., Rezaee M.A., Mahmood S.S., et al. Oral cavity infection by *Enterococcus faecalis*: virulence factors and pathogenesis. *Rev Med Microbiol*. 2020; 31 (2): 51–60. DOI: <https://doi.org/10.1097/MRM.0000000000000168>
 70. Dahl A., Miro J.M., Bruun N.E. *Enterococcus faecalis* bacteremia: please do the echo. *Aging (Albany NY)*. 2019; 11: 10786–7. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102619>
 71. Fu Y., Maaß S., du Teil Espina M., Wolters A.H., Gong Y., de Jong A., et al. Connections between exoproteome heterogeneity and virulence in the oral pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *mSystems*. 2022; 7 (3): e0025422. DOI: <https://doi.org/10.1128/mSystems.00254-22>
 72. Radwan-Oczko M., Jaworski A., Duś I., Plonek T., Szulc M., Kustrzycki W., et al. *Porphyromonas gingivalis* in periodontal pockets and heart valves. *Virulence*. 2014; 5 (4): 575–80. DOI: <https://doi.org/10.14161/viru.28657>
 73. Longenecker C.T., Hoit B.D. Imaging atherosclerosis in HIV: Carotid intima-media thickness and beyond. *Transl Res*. 2012; 159 (3): 127–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.10.007>
 74. Sanz M., Marco del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J.R., D'Aiuto F., Bouchard P., et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020; 47 (3): 268–88. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>
 75. Vieira R.W. Cardiovascular and periodontal diseases. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014; 29 (1): VII–IX. DOI: <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140003>
 76. Schenkein H.A., Papapanou P.N., Genco R., Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol*. 2020; 83 (1): 90–106. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12304>
 77. Ruan Q., Guan P., Qi W., Li J., Xi M., Xiao L., et al. *Porphyromonas gingivalis* regulates atherosclerosis through an immune pathway. *Front Immunol*. 2023; 14: 1103592. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1103592>
 78. Zou Y., Huang Y., Liu S., Yang J., Zheng W., Deng Y., et al. Periodontopathic microbiota and atherosclerosis: roles of TLR-mediated inflammation response. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022: 9611362. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9611362>
 79. Fentöglu Ö., Tözüm Bulut M., Doğan B., Kırzioğlu F.Y., Kemer Doğan E.S. Is the relationship between periodontitis and hyperlipidemia mediated by lipoprotein-associated inflammatory mediators? *Periodontal Implant Sci*. 2020; 50 (3): 135. DOI: <https://doi.org/10.5051/jpis.2020.50.3.135>
 80. Fentöglu O., Bozkurt F.Y. The bi-directional relationship between periodontal disease and hyperlipidemia. *Eur J Dent*. 2008; 2 (2): 142–6.
 81. Larvin H., Kang J., Aggarwal V.R., Pavitt S., Wu J. Risk of incident cardiovascular disease in people with periodontal disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res*. 2021; 7 (1): 109–122. DOI: <https://doi.org/10.1002/cre2.336>
 82. Isola G., Polizzi A., Alibrandi A., Williams R.C., Leonardi R. Independent impact of periodontitis and cardiovascular disease on elevated soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (supar) levels. *J Periodontol*. 2020; 92 (6): 896–906. DOI: <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0242>
 83. Herrera D., Molina A., Buhlin K., Klinge B. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontol*. 2020; 83 (1): 66–89. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12302>
 84. Velissaris D., Zareifopoulos N., Koniari I., Karamouzou V., Bousis D., Gerakaris A., et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a diagnostic and prognostic biomarker in cardiac disease. *J Clin Med Res*. 2021; 13 (1): 133–42. DOI: <https://doi.org/10.14740/jocmr4459>
 85. Fang Y., Fan C., Xie H. Effect of *Helicobacter pylori* infection on the risk of acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98: 18348. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018348>
 86. Bloemenkamp D.G., Mali W.P., Tanis B.C., Rosendaal F.R., van den Bosch M.A., Kemmeren J.M., et al. *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus infections and the risk of peripheral arterial disease in young women. *Atherosclerosis*. 2002; 163: 149–56. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00761-4](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00761-4)
 87. Nguyen A.T., Akhter R., Garde S., Scott C., Twigg S.M., Colagiuri S., et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 165: 108244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108244>
 88. Matsha T.E., Prince Y., Davids S., Chikte U., Erasmus R.T., Kengne A.P., et al. Oral microbiome signatures in diabetes mellitus and periodontal disease. *J Dent Res*. 2020; 99 (6): 658–65. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034520913818>
 89. Isola G., Lo Giudice A., Polizzi A., Alibrandi A., Murabito P., Indelicato F. Identification of the different salivary interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: a cross-sectional study. *Arch Oral Biol*. 2021; 122: 104997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104997>
 90. Mattera M.S., Chiba F.Y., Lopes F.L., Tsosura T.V., Peres M.A., Brito V.G., et al. Effect of maternal periodontitis on glut4 and inflammatory pathway

- in adult offspring. *J Periodontol.* 2019; 90 (8): 884–93. DOI: <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0568>
91. Bhat U.G., Ilievski V., Unterman T.G., Watanabe K. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide upregulates insulin secretion from pancreatic β cell line MIN6. *J Periodontol.* 2014; 85 (11): 1629–36. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2014.140070>
 92. Chen S., Lin G., You X., Lei L., Li Y., Lin M., et al. Hyperlipidemia causes changes in inflammatory responses to periodontal pathogen challenge: implications in acute and chronic infections. *Arch Oral Biol.* 2014; 59 (10): 1075–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.06.004>
 93. He L., He T., Farrar S., Ji L., Liu T., Ma X. Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species. *Cell Physiol Biochem.* 2017; 44 (2): 532–53. DOI: <https://doi.org/10.1159/000485089>
 94. Yarbeygi H., Sathyapalan T., Atkin S.L., Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020; 9: 8609213. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
 95. Prame Kumar K., Nicholls A.J., Wong C.H. Partners in crime: neutrophils and monocytes/macrophages in inflammation and disease. *Cell Tissue Res.* 2018; 371 (3): 551–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2753-2>
 96. Grover H.S., Luthra S. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2013; 17: 292–301. DOI: <https://doi.org/10.4103/0972-124X.115642>
 97. Kuraji R., Ito H., Fujita M., Ishiguro H., Hashimoto S., Numabe Y. Porphyromonas gingivalis induced periodontitis exacerbates progression of non-alcoholic steatohepatitis in rats. *Clin Exp Dent Res.* 2016; 28 (3): 216–25. DOI: <https://doi.org/10.1002/cre2.41>
 98. Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева Н.А., Кешабянц Э.Э., Михайлов Н.А., Батуринов А.К., Смирнова Е.А. Распространение ожирения в различных социально-демографических группах населения России // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 3. С. 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-3-67-76> [Martinchik A.N., Laykam K.E., Kozyreva N.A., Keshabyants E.E., Mikhailov N.A., Baturin A.K., Smirnova E.A. The prevalence of obesity in various socio-demographic groups of the population of Russia. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (3): 67–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-3-67-76> (in Russian)]
 99. Lin X., Li H. Obesity: Epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 706978. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>
 100. Kirichenko T.V., Markina Y.V., Bogatyreva A.I., Tolstik T.V., Vараева Y.R., Starodubova A.V. The role of adipokines in inflammatory mechanisms of obesity. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (23): 14982. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314982>
 101. Dahiya P., Kamal R., Gupta R. Obesity, periodontal and general health: relationship and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16 (1): 88. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.91200>
 102. Jia R., Zhang Y., Wang Z., Hu B., Wang Z., Qiao H. Association between lipid metabolism and periodontitis in obese patients: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2023; 25: 119. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01366-7>
 103. Hu X., Zhang Q., Zhang M., Yang X., Zeng T.S., Zhang J.Y., et al. Tannerella forsythia and coating color on the tongue dorsum, and fatty food liking associate with fat accumulation and insulin resistance in adult catch-up fat. *Int J Obes (Lond).* 2018; 42: 121–8. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-191>
 104. Zheng F., Su L., Zhang N., Liu L., Gu J., Du W. Porphyromonasgingivalis-derived lipopolysaccharide inhibits brown adipocyte differentiation via lncrna-bate10. *Exp Ther Med.* 2022; 24 (6): 718. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11654>
 105. Thouvenot K., Turpin T., Taillé J., Clément K., Meilhac O., Gonthier M.-P. Links between insulin resistance and periodontal bacteria: Insights on molecular players and therapeutic potential of polyphenols. *Biomolecules.* 2022; 12 (3): 378. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12030378>
 106. de Andrade D.R., Silva P.A., Colombo A.P., Silva-Boghossian C.M. Subgingival microbiota in overweight and obese young adults with no destructive periodontal disease. *J Periodontol.* 2021; 92 (10): 1410–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0187>
 107. Sales-Peres S.H.C., Sales-Peres M.C., Ceneviva R., Bernabé E. Weight loss after bariatric surgery and periodontal changes: a 12-month prospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2017; 13 (4): 637–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.08.007>
 108. Nonaka S., Kadowaki T., Nakanishi H. Secreted gingipains from Porphyromonas gingivalis increase permeability in human cerebral microvascular endothelial cells through intracellular degradation of tight junction proteins. *Neurochem Int.* 2022; 154: 105282. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105282>
 109. Ball J., Darby I. Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol 2000.* 2022; 90 (1): 106–24. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12452>
 110. Ding Y., Ren J., Yu H., Yu W., Zhou Y. Porphyromonas gingivalis, a periodontitis causing bacterium, induces memory impairment and age-dependent neuroinflammation in mice. *Immun Ageing.* 2018; 15 (1): 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12979-017-0110-7>
 111. Holmer J., Eriksdotter M., Schultzberg M., Pussinen P.J., Buhlin K. Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (11): 1287–98. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13016>
 112. Ishida N., Ishihara Y., Ishida K., Tada H., Funaki-Kato Y., Hagiwara M., et al. Periodontitis induced by bacterial infection exacerbates features of alzheimer's disease in Transgenic Mice. *NPJ Aging Mech Dis.* 2017; 3 (1): 15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41514-017-0015-x>
 113. Zhang J., Yu C., Zhang X., Chen H., Dong J., Lu W., et al. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide induces cognitive dysfunction, mediated by neuronal inflammation via activation of the TLR4 signaling pathway in C57BL/6 mice. *J Neuroinflammation.* 2018; 15 (1): 37. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-017-1052-x>
 114. Hashioka S., Inoue K., Miyaoka T., Hayashida M., Wake R., Oh-Nishi A., et al. The possible causal link of periodontitis to neuropsychiatric disorders: more than psychosocial mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (15): 3723. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20153723>
 115. Ide M., Harris M., Stevens A., Sussams R., Hopkins V., Culliford D., et al. Periodontitis and cognitive decline in Alzheimer's disease. *PLoS One.* 2016; 11 (3): e0151081. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151081>
 116. Chen C.K., Wu Y.T., Chang Y.C. Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: a population-based retrospective matched-cohort study. *PeerJ.* 2017; 5: e3647. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.3647>
 117. Dominy S.S., Lynch C., Ermimi F., Benedyk M., Marczyk A., Konradi A., et al. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv.* 2019; 5 (1): eaau3333. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aau3333>
 118. Wu L., Su X., Tang Z., Jian L., Zhu H., Cheng X., et al. Treponema denticola induces neuronal apoptosis by promoting amyloid- β accumulation in mice. *Pathogens.* 2022; 11 (10): 1150. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11101150>
 119. Da D., Zhao Q., Zhang H., Wu W., Zeng X., Liang X., et al. Oral microbiome in older adults with mild cognitive impairment. *J Oral Microbiol.* 2023; 15 (1): 2173544. DOI: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2173544>
 120. Chen C.K., Huang J.Y., Wu Y.T., Chang Y.C. Dental scaling decreases the risk of Parkinson's disease: a nationwide population-based nested case-control study. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15 (8): 1587. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15081587>
 121. Martimbianco A.L.C., Prosdociimi F.C., Anauate-Netto C., Dos Santos E.M., Mendes G.D., Fragoso Y.D. Evidence-based recommendations for the oral health of patients with Parkinson's disease. *Neurol Ther.* 2021; 10: 391–400. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00237-4>
 122. Leira Y., Seoane J., Blanco M., Rodríguez-Yáñez M., Takkouche B., Blanco J., et al. Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2016; 32 (1): 43–53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0170-6>
 123. Chi L., Cheng X., He X., Sun J., Liang F., Pei Z., et al. Increased cortical infarction and neuroinflammation in ischemic stroke mice with experimental periodontitis. *Neuroreport.* 2019; 30 (6): 428–33. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001220>
 124. Lee H.R., Jun H.K., Choi B.K. Tannerella forsythia BSPA increases the risk factors for atherosclerosis in apo $^{-/-}$ mice. *Oral Dis.* 2014; 20 (8): 803–8. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.12214>
 125. Velsko I.M., Harrison P., Chalmers N., Barb J., Huang H., Aukhil I., et al. Grade C molar-incisor pattern periodontitis subgingival microbial profile before and after treatment. *J Oral Microbiol.* 2020; 13 (12): 1814674. DOI: <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1814674>
 126. Gandhi K.K., Pavaskar R., Cappetta E.G., Drew H.J. Effectiveness of adjunctive use of low-level laser therapy and photodynamic therapy after scaling and root planing in patients with chronic periodontitis. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2019; 39 (6): 837–43. DOI: <https://doi.org/10.11607/prd.4252>
 127. Kabwe M., Brown T.L., Dashper S., Speirs L., Ku H., Petrovski S., et al. Genomic, morphological and functional characterisation of novel bacteriophage FNU1 capable of disrupting Fusobacterium nucleatum biofilms. *Sci Rep.* 2019; 24 (9): 9107. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45549-6>
 128. Martinon P., Fraticelli L., Giboreau A., Dussart C., Bourgeois D., Carrouel F. Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases. *J Clin Med.* 2021; 10: 197. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10020197>
 129. Laiola M., De Filippis F., Vitaglione P., Ercolini D. A Mediterranean diet intervention reduces the levels of salivary periodontopathogenic bacteria in overweight and obese subjects. *Appl Environ Microbiol.* 2020; 86 (12): e00777-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00777-20>

Для корреспонденции

Елизарова Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: (916) 561-16-56
E-mail: enota--@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5300-8688>

Ших Е.В., Махова А.А., Дорогун О.Б., Елизарова Е.В.

Роль фитатов в питании человека

The role of phytates in human nutrition

Shikh E.V., Makhova A.A., Dorogun O.B., Elizarova E.V.

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

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

Утверждение о том, что потребление зерновых, богатых фитатами, по определению ухудшает минеральный статус, требует уточнения в связи с получением новых данных о роли фитиновых кислот (ФК) из цельнозерновых продуктов в улучшении прогнозов по состоянию здоровья населения. В связи с этим представляется целесообразным привлечь внимание практикующих врачей к необходимости коррекции рациона питания с целью профилактики инфекционных заболеваний.

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

Материал и методы. Проведен поиск отечественной и зарубежной литературы в библиографических базах статей по медицинским наукам через поисковые системы PubMed, MEDLINE и eLibrary.

Результаты. Недостаточность макро- и микроэлементов в рационе питания, особенно дефицит железа, кальция, селена, цинка, йода, – актуальная проблема здравоохранения многих стран. Недостаток кальция, магния, цинка, селена и железа связан с нарушением иммунной функции и повышенным риском развития как острых, так и хронических заболеваний. Веганский и вегетарианские стили поведения с ограничением и исключением животных источников биодоступных макро- и микроэлементов набирают все большую попу-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Ших Е.В., Махова А.А.; сбор и обработка данных – Дорогун О.Б., Махова А.А.; написание текста – Ших Е.В., Махова А.А., Елизарова Е.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Ших Е.В., Махова А.А., Дорогун О.Б., Елизарова Е.В. Роль фитатов в питании человека // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 20–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-20-28>

Статья поступила в редакцию 12.07.2023. **Принята в печать** 14.08.2023.

Funding. The study did not have sponsorship.

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

Contribution. Concept and design of the study – Shikh E.V., Makhova A.A.; data collection and processing – Dorogun O.B., Makhova A.A., writing the text – Shikh E.V., Makhova A.A., Elizarova E.V.; 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., Makhova A.A., Dorogun O.B., Elizarova E.V. The role of phytates in human nutrition. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 20–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-20-28> (in Russian)

Received 12.07.2023. **Accepted** 14.08.2023.

лярность в нашей стране. ФК – основная форма хранения фосфора в орехах, зерновых, бобовых и семенах, которая удовлетворяет потребности биосинтеза растущих тканей во время прорастания. ФК известна как пищевой ингибитор, который хелатирует макро- и микроэлементы, ограничивая их биодоступность и снижая их усвоение. Методы предварительной обработки для снижения уровня фитатов и повышения пищевой ценности рационов – это ферментация, замачивание, проращивание. Снижение содержания фитатов в продуктах растительного происхождения путем обработки приводит к измеримому улучшению минерального статуса, однако хелатирующие и антиоксидантные свойства фитатов могут быть полезными, и в настоящее время изучаются их возможности в профилактике онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и камнеобразования в почках.

Заключение. Рекомендуется потреблять пищу, богатую цельными зёрнами, бобовыми, овощами, семенами и орехами, несмотря на то, что большинство из них имеют относительно высокое содержание ФК. Несмотря на некоторые антинутриентные свойства, ФК обладают профилактическими эффектами на здоровье населения.

Ключевые слова: фитиновые кислоты; фитаты; биодоступность; антинутриенты; дефицит минеральных веществ; антиоксиданты; веганство

Claims that consumption of phytate-rich grains, by definition, worsens mineral status needs to be clarified as new evidence emerges about the role of phytic acids (FA) from whole grains in improving population health outcomes. In this regard, it seems appropriate to draw the attention of practitioners to the need to correct patient's diet in order to prevent non-communicable diseases.

The aim of this review was to generalize and analyze the modern data on the role of phytates in human nutrition.

Material and methods. A search for domestic and foreign literature in the bibliographic databases of articles on medical sciences was carried out using the PubMed, MEDLINE and eLibrary search engines.

Results. Deficit of minerals and trace elements in the diet, especially deficiency of iron, calcium, selenium, zinc, iodine, is an urgent public health problem in many countries. Calcium, magnesium, zinc, selenium, and iron deficiencies are associated with impaired immune function and an increased risk of both acute and chronic diseases. Vegan and vegetarian behavior styles with the restriction and exclusion of animal sources of bioavailable minerals and trace elements are gaining more and more popularity in our country. FA is the main storage form of phosphorus in nuts, grains, legumes, and seeds, which satisfies the biosynthesis needs of growing tissues during germination. FA is known as a dietary inhibitor that chelates minerals and trace elements, limiting their bioavailability and reducing their absorption. Pre-treatment methods to reduce phytate levels and increase the nutritional value of diets are fermentation, soaking, and sprouting. Reducing phytate content in plant foods by processing leads to a measurable improvement in mineral status, however, the chelating and antioxidant properties of phytates may be beneficial and their potential in the prevention of cancer, cardiovascular disease, diabetes mellitus and kidney stone formation is currently being studied.

Conclusion. Essential components of a healthy diet are whole whole grains, legumes, vegetables, seeds and nuts, despite the fact that most of them are relatively high in FA. Despite some antinutrient properties, FAs have preventive effects on public health.

Keywords: phytic acids; phytates; bioavailability; antinutrients; mineral deficiency; antioxidants, veganism

Биодоступность микроэлементов из ежедневного рациона человека зависит от множества факторов, в том числе от содержания микроэлементов в отдельных видах пищевых продуктов, способов их приготовления, активности пищеварительных ферментов, эффективности абсорбции в кишечнике [1]. В настоящее время отмечается дефицит в рационах питания ряда микронутриентов (железо, цинк, селен, йод, витамины) вследствие сформировавшихся у населения пищевых привычек и действия ряда социальных факторов [2].

К группам риска по развитию этих дефицитов относятся дети и подростки в период активного роста; беременные и кормящие женщины [2]; лица, находящиеся под действием хронического стресса, в том числе социального джетлага [3]. Длительный прием ряда лекарственных средств, особенно у пожилых людей, также может негативно влиять на обеспеченность организма некоторыми микронутриентами [4]. Дефицит ряда критических микроэлементов является фактором, предрасполагающим к развитию заболеваний, например к железо-

и йоддефицитных состояний [4]. В частности, дефицит железа отрицательно сказывается на течении и исходах беременности; формировании плода; здоровье новорожденного; на физическом и ментальном развитии детей, устойчивости к инфекциям; трудоспособности взрослого населения; течении хронических заболеваний; продолжительности и качестве жизни. Цинк участвует в росте и дифференцировке клеток, а его дефицит может вызывать нарушение роста, иммунную дисфункцию, аномальное нейробихевиоральное развитие, приводит к повышению заболеваемости респираторными инфекциями [5]. С гипомagneмией ассоциировано развитие ряда заболеваний, к числу которых относят аритмию, сахарный диабет, остеопороз и др. [6].

Увеличиваются ограничительные паттерны пищевого поведения среди населения, в том числе веганство, вегетарианство, пищевая аллергия, особенно на белок коровьего молока [6, 7]. Лица, придерживающиеся веганства/вегетарианства, в рационе делают акцент на нерафинированные зерновые и бобовые продукты, но содержащиеся в них макро- и микроэлементы обладают низкой биодоступностью. Биодоступность минеральных веществ *in vitro* значительно варьирует в зависимости от самого элемента, его химических свойств и типа пищевой матрицы. Биодоступность из зерновых культур является низкой как за счет относительно низкого содержания минеральных веществ, так и за счет фитиновой кислоты (ФК) и других антинутриентных факторов, снижающих их биодоступность до 5–15% и ниже. В связи с этим при смещении структуры питания в пользу растительной пищи повышаются риски микроэлементных дефицитов. Следует отметить, что содержание минеральных веществ, фосфора и фитата в отрубях намного выше, чем в цельном зерне [8].

Известно, что в зависимости от страны, культуры питания и доступности пищевых продуктов ежедневное потребление фитатов различается. Имеются значимые различия в потреблении фитатов с рационами между западными странами с высоким уровнем дохода и странами с низким уровнем дохода на душу населения в таких регионах, как Южная и Юго-Восточная Азия и Центральная Африка, а также между городскими (крупными городами) и сельскими районами [9].

Фитиновая кислота (IP6) представляет собой дигидрогенфосфатный эфир инозитола, также называемый мио-инозитол-1,2,3,4,5,6-гексакисфосфат. Цифры 1–6 означают наличие 6 потенциальных сайтов связывания. ФК – основная форма хранения фосфора и благодаря своему родству к ионам металлов хелатирует катионы Zn^{2+} и Fe^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , Mn^{2+} и Cu^{2+} . Во время развития семян ФК накапливаются в виде смешанных солей, содержащих фосфор, магний и калий, и в меньшей степени кальций, цинк и марганец [10]. Исследования различных культур, отличающихся содержанием ФК, показывают более или менее линейное увеличение биодоступности железа и цинка при снижении содержания ФК в зерне, что связано с линейным уменьшением общих сайтов связывания минеральных веществ

при уменьшении содержания ФК [11]. Человек и моногастральные животные не могут метаболизировать ФК из-за отсутствия достаточного уровня активности ферментов эндофитаз, разрушающих фитат в пищеварительном тракте. В связи с этим фитаты не могут расщепляться в желудочно-кишечном тракте. Как следствие, минеральные вещества, связанные фитатами, не являются биодоступными. Связь минеральных веществ с ФК может быть разрушена при обработке пищевых продуктов ферментом фитазой, а также фитазой микробиоты кишечника. Помимо того, что ФК является молекулой, связывающей минеральные элементы, она также может влиять на метаболизм аминокислот и углеводов (путем связывания аминокислот и пептидов); действовать как сильный антиоксидант (например, уменьшая индуцированное железом перекисное окисление липидов) и проявлять антипролиферативную активность (путем снижения сильных прооксидантных свойств свободного железа и усиления процесса апоптоза в опухолевых клетках) [12].

Имеются данные об использовании фитата натрия для обеспечения стабильности пищевых продуктов [13]. В частности, рассматривается возможность использования ФК в качестве консерванта в пищевых продуктах [14]. Сообщается также, что ФК может увеличить окислительную стабильность как сырого, так и приготовленного мяса во время хранения за счет ингибирования перекисного окисления липидов [15].

Имеются данные об использовании ФК с целью предотвращения потемнения фруктов и овощей в процессе хранения. Полифенолоксидазы (ПФО) представляют собой группу окислительных ферментов, которые вызывают ферментативное потемнение фруктов и овощей. Каталитическая активность ПФО частично зависит от меди. По этой причине добавление ФК в пищу в качестве агента, связывающего медь, может быть использовано для предотвращения нежелательного потемнения фруктов/овощей. При переработке фруктов/овощей хлорофилл (Mg^{2+}) теряется, что приводит к нежелательному изменению цвета. Добавление ФК может стабилизировать хлорофилл (Mg^{2+}) для сохранения цвета [16]. Исследования показали, что добавление 0,1 мМ ФК приводило к ингибированию ПФО в яблочном соке на 99,2% [17].

Источниками ФК являются зерновые, бобовые, орехи и семена, которые важны для питания человека (см. таблицу). Фитаты быстро накапливаются в семенах в период созревания. В зерновых, злаках, рисе и пшенице ФК содержится во фракции отрубей, таких как алейроновый слой и околоплодник, в кукурузе она накапливается в эндосперме. Содержание ФК в зародышах пшеницы и пшеничных отрубях составляет 1,1–3,9 и 2,0–5,3% соответственно; в рисовых отрубях – до 8,7%. В семенах бобовых фитаты находятся в эндосперме, а их содержание в целых семенах составляет от 0,2 до 2,9% и выше (>3,7% в семядолях); в семенах бобовых дикого типа содержание ФК составляет 0,98–3,14 г/100 г. В масличных культурах, таких как

соевые бобы, семена кунжута, ядра подсолнечника, семена льна и семена рапса, содержание ФК колеблется от 1,0 до 5,4%. Сообщается о максимальном содержании ФК в соевых концентратах (10,7%). Следующей группой богатых фитатом продуктов являются орехи (грецкие, миндаль, кешью), в которых содержание ФК варьирует от 0,1 до 9,4% [18].

Способы снижения содержания фитатов в рационе

Существует несколько методов, которые разработаны для удаления ФК из цельных зерен, бобовых и других источников пищевых фитатов [18].

Ферментация – метаболический процесс, который широко используется в пищевой промышленности для приготовления многих продуктов, при этом ферментация пищевых зерен улучшает биодоступность минеральных веществ. При ферментации создается оптимальный pH, который способствует деградации ФК [19], в результате чего в зерне возрастает количество растворимого железа, цинка и кальция в несколько раз. Согласно опубликованным данным, промышленная ферментация зерна проса в течение 12 и 24 ч может снизить уровень ФК на 45% [20]. Естественная ферментация приводит к значительному снижению ФК в рисовой муке под действием микробных, а также зерновых фитаз. Фитазы восстанавливают гексаформу ФК (IP₆, мио-инозитол-1,2,3,4,5,6-гексафосфат) в более низшие формы, такие как IP₅, IP₄, IP₃, IP₂, IP₁ и мио-инозитол [21]. Низшие формы ФК имеют меньшую связывающую способность для металлов, таких как железо и цинк. При ферментации проростков жемчужного проса смешанными чистыми культурами *Saccharomyces diasticus*, *S. cerevisiae*, *Lactobacillus brevis* и *L. fermentum* при 30 °C в течение 72 ч было зафиксировано снижение содержания ФК на 88,3% [22]. Как правило, исследования процессов пищеварения *in vitro* подтверждают, что подкисление теста, вызванное ферментацией, снижает содержание фитатов и увеличивает содержание свободных ионизированных минеральных веществ [19]. В настоящее время расширяется перечень ферментированных пищевых продуктов, таких как хлеб, произведенный на закваске, что снижает содержание ФК в тесте и хлебе.

Условия окружающей среды, особенно содержание минеральных веществ в почве, играют определяющую роль в содержании минеральных веществ в зерновой культуре, что также коррелирует с содержанием ФК. Содержание минеральных элементов существенно зависит от типа зерна: в порядке убывания – сорго > дикий рис > кукуруза > рожь, пшеница > овес, ячмень [23]. Следует отметить, что различные бобовые и семена, такие как кунжут, льняное семя, фасоль, кукуруза и соя, как правило, имеют более высокое содержание ФК по сравнению с наиболее часто употребляемыми зерновыми, такими как пшеница. Во время помола отруби и зародыши могут быть отделены от

Содержание фитиновой кислоты в основных зерновых, бобовых, масличных культурах и орехах (по E. Feizollahi и соавт., 2021 [19] с модификацией)

Phytic acid content in some cereals, legumes, oilseeds, and nuts (according to E. Feizollahi et al., 2021 [19] with modification)

Продукт / Product	Содержание фитиновых кислот Phytic acid content, %
Злаки / Cereals	
Зародыш кукурузы / Corn germ	6,39
Пшеничные отруби / Wheat bran	2,1–7,3
Зародыши пшеницы / Wheat germ	1,14–3,91
Рисовые отруби / Rice bran	2,56–8,7
Ячмень / Barley	0,38–1,16
Сорго / Sorghum	0,57–3,35
Рожь / Rye	0,54–1,46
Просо / Millet	0,18–1,67
Бобовые / Legumes	
Фасоль / Beans	0,61–2,38
Горох / Peas	0,22–1,22
Нут / Chickpeas	0,28–1,60
Чечевица / Lentils	0,27–1,51
Арахис / Peanut	0,17–4,47
Масличные культуры / Oilseeds	
Соевые бобы / Soya beans	1,0–2,22
Льняное семя / Flax-seed	2,15–3,69
Кунжут / Sesame	1,44–5,36
Шрот подсолнечный / Sunflower meal	3,9–4,3
Орехи / Nuts	
Миндаль / Almond	0,35–9,42
Грецкие орехи / Walnuts	0,20–6,69
Орехи кешью / Cashew nuts	0,19–4,98

эндосперма, и в результате получается белая мука с очень низким содержанием фитатов и минеральных веществ, как и все другие рафинированные зерновые продукты [24].

Содержание ФК резко снижается за счет гидролиза. Во время **замачивания** и приготовления продуктов предполагается полное погружение зерен в воду на определенный промежуток времени, что приводит к активации эндогенных фитаз. Замачивание при температуре от 45 до 65 °C и значении pH от 5 до 6 приводит к гидролизу значительного процента фитатов. Так, по мере увеличения времени замачивания с 2 до 12 ч содержание ФК в нуте снижалось на 47,4–55,7%. Недостатком метода является потеря наряду с фитатами минеральных веществ и белков [25].

Замачивание широко применяется и является одним из основных методов в процессе прорастания и брожения зерновых культур [26]. Приготовление пищи из вымоченных ингредиентов показало гораздо большую эффективность в снижении содержания ФК, чем только замачивание в течение короткого времени. Следует учитывать, что фитаты, которые присутствуют в хлебе, могут быть частично расщеплены фитазами в кислой среде желудка, более того, в толстой кишке происходит

ферментация пищевых волокон в присутствии специфических видов микроорганизмов с высокой фитазной активностью, что приводит к деградации значительной части ФК и солюбилизации минеральных комплексов, увеличению ионизированных свободных минеральных веществ и повышению их абсорбции в кишечнике [27]. При изучении влияния различных режимов замачивания на концентрацию фитатов и минеральных веществ в цельном и измельченном миндале, фундуке, арахисе и грецких орехах применялись следующие способы замачивания: на 12 ч в солевом растворе; на 4 ч в солевом растворе; на 12 ч в воде. Концентрации фитатов анализировали с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, концентрацию минеральных веществ – с помощью масс-спектрометрии. Результаты исследования показали, что различия в концентрации фитатов между обработанными и необработанными сырыми орехами были статистически незначимыми (в пределах 10%). Замачивание приводило к снижению концентрации полезных минеральных веществ, особенно для измельченных орехов. Это исследование опровергло мнение, что «активация» орехов путем замачивания приводит к лучшему усвоению пищевых веществ [28].

Проращивание семян снижает содержание ФК до 40%. В экспериментах продемонстрировано, что солодование проса снижает содержание ФК на 23,9% через 72 ч и на 45,3% через 96 ч [29]. Исследование зерновых культур на содержание ФК показало, что проращивание в течение 10 дней приводило к статистически значимому снижению ($p < 0,05$) содержания фитатов во всех пророщенных зернах злаков. Автоклавные и микроволновые процедуры снижают содержание ФК, что приводит к увеличению общего содержания минеральных веществ и их экстрагируемости соляной кислотой в хлебе из цельной пшеницы [30]. Приготовление под давлением (автоклавирование) обеспечивает более выраженное снижение содержания фитатов, чем приготовление при обычном атмосферном давлении. Фитаты термостабильны и поэтому не разлагаются во время приготовления пищи. Однако на ранних стадиях приготовления активация эндогенных фитаз или фосфатаз может снизить количество ФК. Другой возможной причиной снижения содержания фитатов при приготовлении пищи может быть присутствие щелочей и кислот, которые способствуют гидролизу [31].

Тем не менее увеличение высвобождения макро- и микроэлементов из их связанной с фитатами формы, которое потенциально способствует повышению всасывания в тонкой кишке цинка, железа, магния и кальция, не обязательно приводит к улучшению минерального статуса организма человека. Взаимодействие многих факторов, ингибирующих и стимулирующих биодоступность, определяет абсорбцию минеральных веществ [18, 32]. Исследования *in vitro* при переваривании одной пробной порции пищи в смоделированном отделе кишечника, когда факторы *in vivo* (нейрональная регуляция, кровотоки, гормональные реакции и др.)

отсутствуют, не дают возможности экстраполировать результаты эксперимента на организм человека. Так, показано, что результаты наблюдений при однократном приеме пищи могут преувеличивать влияние усилителей и ингибиторов на всасывание железа по сравнению с работами по оценке данных при нескольких приемах пищи [33].

Таким образом, полную картину биодоступности макро- и микроэлементов из пищевых продуктов и их влияние на минеральный статус организма можно получить только путем проведения разносторонних комплексных исследований *in vivo* [34].

Влияние фитатов на здоровье человека

Несмотря на то что фитаты классифицируются как антинутриенты, они обладают и полезными свойствами для организма человека, что подтверждается имеющимися международными рекомендациями о целесообразности применения продуктов из цельного зерна за счет полезной клетчатки, при этом с потенциально высоким содержанием ФК [35, 36]. В связи с этим нами проведен анализ данных литературы по влиянию ФК на здоровье человека.

Рак толстой кишки – один из наиболее распространенных видов онкологического заболевания как среди мужчин, так и среди женщин, особенно в развитых странах [37]. Рацион питания может иметь значительное влияние на возникновение данной патологии за счет содержания различных пищевых волокон в ежедневно потребляемых пищевых продуктах. Рационы, богатые клетчаткой, источником которой являются содержащие ФК пшеничные отруби, снижают риск развития рака толстой кишки [38]. В экспериментальном исследовании [39] группа крыс, получавшая выделенную из рисовых отрубей ФК с питьевой водой во время постинициационной фазы канцерогенеза, продемонстрировала наибольшее снижение формирования очагов aberrантных крипт, что значимо для профилактики рака толстой кишки. Следует отметить, что роль ФК в профилактике рака толстой кишки может быть ограничена низкой растворимостью фитатов [40]. Механизм ингибирования ФК-окисления линолевой кислоты в толстой кишке в экспериментальных исследованиях также изучается как потенциальный путь профилактики развития онкопатологии [41].

Рак молочной железы является наиболее распространенным злокачественным новообразованием [42]. ФК может подавлять рост рака клеток молочной железы и индуцировать апоптоз раковых клеток, модулируя экспрессию генов, регулирующих апоптоз [43]. В клинических наблюдениях установлено, что пероральное применение инозитол гексафосфата (InsP6) может использоваться для снижения выраженности нежелательных явлений при проведении химиотерапии у женщин с раком молочной железы [44].

В экспериментальном исследовании введение в рацион крыс в течение месяца ФК (15 мМ IP6 с питьевой водой или замена 50% рациона на пшеничные

отруби или зародыши) привело к снижению окислительного стресса и увеличению апоптической активности, результатом чего стало предотвращение пролиферации клеток рака молочной железы у крыс [45]. Предполагается, что ФК может хелатировать железо и, следовательно, вызывать апоптоз раковых клеток за счет снижения окислительной активности [44]. ФК обладает способностью в зависимости от дозировки и времени экспозиции индуцировать подавление роста и дифференцировку клеток гепатоцеллюлярных линий, что также может быть использовано с целью профилактики онкопатологии [39].

Сердечно-сосудистые заболевания

Известен факт повышения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при высоком уровне в крови общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, а также низком уровне липопротеинов высокой плотности [3]. ФК за счет увеличения выведения холестерина и желчных кислот с фекалиями [46] может привести к снижению уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, одновременно с этим повысить уровень липопротеинов высокой плотности, что снижает риск развития ишемической болезни сердца. В экспериментальных исследованиях на крысах показано, что снижение уровня общих липидов и триглицеридов в печени происходит при поступлении ФК с высокоуглеводным рационом на уровне 0,02%, холестерина – при 0,1% [47].

Сахарный диабет

Исследования продемонстрировали значительное увеличение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы при дополнительном потреблении крысами в течение 3 нед экстракта ФК из батата, что оказало благоприятное воздействие на гликемический профиль [45]. Таким образом, употребление продуктов, богатых ФК, может способствовать нормогликемии. Кроме того, фитаты могут связываться с металлами, такими как железо, и, следовательно, снижать интенсивность процессов гликирования белка, ответственных за развитие осложнений сахарного диабета [46].

Нефролитиаз

Рацион питания, избыточный по кальцию, в ряде случаев может приводить к образованию камней в почках. Потребление продуктов, содержащих ФК, снижает уровень кальция в моче и приводит к ингибированию кристаллизации оксалата кальция в почках и/или мочевыводящих путях. В связи с этим предлагается применять ФК для профилактики и лечения образования оксалата кальция и фосфатных камней [47]. Инозитолфосфаты (IP), такие как IP2 и IP3, могут предотвратить образование кристаллов гидроксиапатита, которые являются ядрами для образования камней. При изучении влияния ФК и фитата цинка на развитие почечных уrolитов у экспериментальных животных показано, что они обладают потенциалом для

лечения пациентов с кальциевым уrolитиазом: фитат может ингибировать кристаллизацию кальция в оксалат и фосфатные соли [48]. Изучено взаимодействие фитата с другими известными ингибиторами кристаллизации оксалата кальция, такими как магний и цитрат [49]. Выявлен синергизм эффектов фитата с магнием. Ингибирующее действие фитатов на камнеобразование может быть объяснено сродством его фосфатных групп к кальцию в кальциево-оксалатных и фосфатно-кальциевых активных участках роста.

Заключение

ФК является основной формой хранения фосфора и составляет 1–5% по массе в зерновых, бобовых, масличных семенах и орехах [50], а 50–85% фосфора в растениях содержится именно в виде ФК. ФК в качестве хелатирующего агента связывается с минеральными веществами, что практически делает их недоступными. В связи с этим ее часто относят к антинутриентам, которые могут привести к дефицитам минеральных элементов [51–53]. Зерновые, содержащие ФК, составляют основную часть пищи и являются главным источником пищевых веществ в питании населения, особенно в развивающихся странах. Однообразный рацион может привести к развитию заболеваний, в связи с чем разрабатываются и используются различные стратегии, направленные на снижение содержания ФК в пищевых продуктах: замачивание, варка, проращивание, ферментация, облучение, обработка ультразвуковыми волнами, применение фитазы и др. Однако такой односторонний подход к оценке функциональной значимости ФК является неоправданным. С одной стороны, ФК может хелатировать кальций и приводить к остеопорозу, с другой стороны, это может предотвращать образование камней в почках. Хелатирование железа ФК может привести к дефициту железа, но снижает окислительный стресс в организме. В экспериментальных исследованиях подтверждены протективные эффекты ФК в отношении рака толстой кишки, молочной железы, сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы и др.

ФК не является проблемой для здоровья тех, кто питается разнообразно и сбалансированно. Однако для лиц, которые находятся на обедненном однообразном рационе, наличие большого количества ФК повышает риск развития недостаточности минеральных веществ, в связи с чем и применяются различные технологии с целью снижения уровня фитатов в пище.

Использованию полезных свойств ФК и минимизации антинутриентных эффектов могут способствовать такие стратегии, как включение витаминов, которые хорошо сочетаются с минеральными веществами и повышают их биодоступность (например, комбинация витамин С и железа), или увеличение потребления белков животного происхождения с низким содержанием ФК и богатых макро- и микроэлементами, такими как железо, кальций, цинк, магний.

Сведения об авторах

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

Ших Евгения Валерьевна (Evgenia V. Shikh) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского, директор ИПО

E-mail: shikh_e_v@staff.sechenov.ru

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

Махова Анна Александровна (Anna A. Makhova) – доктор медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: makhova_a_a@staff.sechenov.ru

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

Дорогун Олег Борисович (Oleg B. Dorogun) – студент VI курса ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: oleg.dorogun@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2586-4820>

Елизарова Елена Викторовна (Elena V. Elizarova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены питания и токсикологии ИПО

E-mail: enota--@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6598-7654>

Литература

1. Коленцова В.М., Вржесинская О.А. К обоснованию уровня обогащения витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов массового потребления // Вопросы питания. 2011. Т. 80, № 5. С. 64–70.
2. Погожева А.В., Коленцова В.М. Группы риска множественного дефицита витаминов и минеральных веществ среди населения // Клиническое питание и метаболизм. 2020. Т. 1, № 3. С. 137–143. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr48744>
3. Ших Е.В., Махова А.А., Ших Н.В., Никитин Е.Ю. Социальный джетлаг: возможности микронутриентной поддержки // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 3. С. 85–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-85-95>
4. Ших Е.В., Махова А.А., Чемерис А.В., Тормышов И.А. Ятрогенные дефициты микронутриентов // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 53–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-53-63>
5. Ших Е.В., Махова А.А., Хайтович Е.Д. Детерминанты бесплодного брака и методы их коррекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 1. С. 105–112. DOI: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-1-105-112>
6. Ших Е.В., Махова А.А. Витаминно-минеральный комплекс при беременности. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 432 с. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6785-5-VMK-2022-1-432> ISBN 978-5-9704-6785-5.
7. Коленцова В.М., Рисник Д.В. Витаминно-минеральные комплексы для взрослых с высоким содержанием витаминов // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2, № 31. С. 15–20.
8. Huang K., Fang H., Yu D., Guo Q., Xu X., Ju L. et al. Usual intake of micronutrients and prevalence of inadequate intake among Chinese adults: data from CNHS 2015–2017 // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 22. P. 4714. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14224714>
9. Kumar A., Singh B., Raigond P., Sahu C., Mishra U.N., Sharma S. et al. Phytic acid: Blessing in disguise, a prime compound required for both plant and human nutrition // Food Res. Int. 2021. Vol. 142. Article ID 110193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110193>
10. Dost K., Karaca G. Evaluation of phytic acid content of some tea and nut products by reverse-phase high performance liquid chromatography/visible detector // Food Anal. Methods. 2016. Vol. 9. P. 1391–1397. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0319-z>
11. Raboy V. Low phytic acid crops: observations based on four decades of research // Plants. 2020. Vol. 9, N 2. P. 140. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9020140>
12. Wilson M.S., Bulley S.J., Pisani F., Irvine R.F., Saiardi A. A novel method for the purification of inositol phosphates from biological samples reveals that no phytate is present in human plasma or urine // Open Biol. 2015. Vol. 5, N 3. Article ID 150014. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsob.150014>
13. Wang R., Guo S. Phytic acid and its interactions: contributions to protein functionality, food processing, and safety // Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2021. Vol. 20. P. 2081–2105. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12714>
14. Sakac M., Canadanovic-Brunet J., Misan A., Tumbas V., Medic D. Antioxidant activity of phytic acid in lipid model system // Food Technol. Biotechnol. 2010. Vol. 48, N 4. P. 524–529.
15. Stodolak B., Starzynska A., Czyszczon M., Zyła K. The effect of phytic acid on oxidative stability of raw and cooked meat // Food Chem. 2007. Vol. 101, N 3. P. 1041–1045. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.02.061>
16. Sathe S.K., Venkatachalam M. Phytates // Handbook of Food Science, Technology, and Engineering. 4 Volume Set / Eds Y.H. Hui, F. Sherkat. CRC Press, 2005. P. 1821–1826. ISBN 9780429096112.
17. Du Y., Dou S., Wu S. Efficacy of phytic acid as an inhibitor of enzymatic and non-enzymatic browning in apple juice // Food Chem. 2012. Vol. 135, N 2. P. 580–582. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.131>
18. Brouns F. Phytic Acid and whole grains for health controversy // Nutrients. 2021. Vol. 14, N 1. P. 25. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14010025>
19. Feizollahi E., Mirmahdi R.S., Zoghi A., Zijlstra R.T., Roopesh M.S., Vasanthan T. Review of the beneficial and anti-nutritional qualities of phytic acid, and procedures for removing it from food products // Food Res. Int. 2021. Vol. 143. Article ID 110284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110284>
20. Gupta R.K., Gangoliya S.S., Singh N.K. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains // J. Food Sci. Technol. 2015. Vol. 52, N 2. P. 676–684. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-013-0978-y>
21. Coulibaly A., Kouakou B., Chen J. Phytic acid in cereal grains: structure, healthy or harmful ways to reduce phytic acid in cereal grains and their effects on nutritional quality // Am. J. Plant Nutr. Fertil. Technol. 2011. Vol. 1. P. 1–22. DOI: <https://doi.org/10.3923/ajpnft.2011.1.22>
22. Ragon M., Aumelas A., Chemardin P., Santiago S., Moulin G., Boze H. Complete hydrolysis of myo-inositol hexakisphosphate by a novel phytase from *Debaryomyces castellii* CBS 2923 // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2008. Vol. 78. P. 47–53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1275-3>
23. Kaur K.D., Jha A., Sabikhi L., Singh A.K. Significance of coarse cereals in health and nutrition: a review // J. Food Sci. Technol. 2014. Vol. 51, N 8. P. 1429–1441. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0612-9>
24. Vashishth A., Ram S., Beniwal V. Cereal phytases and their importance in improvement of micronutrients bioavailability // 3 Biotech. 2017. Vol. 7, N 1. P. 42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0698-5>
25. Ertaş N., Türker S. Bulgur processes increase nutrition value: possible role in in-vitro protein digestibility, phytic acid, trypsin inhibitor activity and mineral bioavailability // J. Food Sci. Technol. 2014. Vol. 51, N 7. P. 1401–1405. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0638-7>
26. Perlas L.A., Gibson R.S. Use of soaking to enhance the bioavailability of iron and zinc from rice-based complementary foods used in the Philippines // J. Sci. Food Agric. 2002. Vol. 82. P. 1115–1121. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.1156>
27. Schlemmer U., Frolich W., Prieto R.M., Grases F. Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis // Mol. Nutr. Food Res. 2009. Vol. 53, suppl. S2. S330–S375. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900099>
28. Kumari S., Gray A.R., Webster K., Bailey K., Reid M., Kelvin K.A.H. et al. Does «activating» nuts affect nutrient bioavailability? // Food

- Chem. 2020. Vol. 319. Article ID 126529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126529>
29. Duodu K.G., Jideani A.I.O. Effect of malting period on physicochemical properties, minerals, and phytic acid of finger millet (*Eleusine coracana*) flour varieties // *Food Sci. Nutr.* 2018. Vol. 6, N 7. P. 1858–1869. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.696>
 30. Marshall A.A., Samuel J.E., Mary U.E., Inegbenose G.I. Effect of germination on the phytase activity, phytate and total phosphorus contents of rice, maize, millet, sorghum and wheat // *J. Food Sci. Technol.* 2011. Vol. 48. P. 724–729. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0186-y>
 31. Demir M.K., Elgün A. Comparison of autoclave, microwave, IR and UV-C stabilization of whole wheat flour branny fractions upon the nutritional properties of whole wheat bread // *J. Food Sci. Technol.* 2014. Vol. 51, N 1. P. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0475-0>
 32. Buddrick O., Jones O.A., Cornell H.J., Small D.M. The influence of fermentation processes and cereal grains in wholegrain bread on reducing phytate content // *J. Cereal Sci.* 2014. Vol. 59. P. 3–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2013.11.006>
 33. Cook J.D., Dassenko S.A., Lynch S.R. Assessment of the role of nonheme-iron availability in iron balance // *Am. J. Clin. Nutr.* 1991. Vol. 54. P. 717–722. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.4.717>
 34. Schlemmer U., Jany K.D., Berk A., Schulz E., Reckemmer G. Degradation of phytate in the gut of pigs – pathway of gastro-intestinal inositol phosphate hydrolysis and enzymes involved // *Arch. Tierernähr.* 2001. Vol. 55. P. 255–280. DOI: <https://doi.org/10.1080/17450390109386197>
 35. Sandberg A.S., Scheers N. Phytic Acid: Properties, uses, and determination // *Encyclopedia of Food and Health.* 2016. P. 365–368. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00544-4> ISBN 978-0-12-384953-3.
 36. Nissar J., Ahad T., Naik H.R., Hussain S.Z. A review phytic acid: as antinutrient or nutraceutical // *J. Pharmacogn. Phytochem.* 2017. Vol. 6, N 6. P. 1554–1560.
 37. Thanikachalam K., Khan G. Colorectal cancer and nutrition // *Nutrients.* 2019. Vol. 11. P. 164. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
 38. Reddy B.S., Hirose Y., Cohen L.A., Simi B., Cooma I., Rao C.V. Preventive potential of wheat bran fractions against experimental colon carcinogenesis: implications for human colon cancer prevention // *Cancer Res.* 2000. Vol. 60, N 17. P. 4792–4797. PMID: 10987288.
 39. Norazalina S., Norhaizan M.E., Hairuszah I., Norashareena M.S. Anticarcinogenic efficacy of phytic acid extracted from rice bran on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats // *Exp. Toxicol. Pathol.* 2010. Vol. 62, N 3. P. 259–268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.04.002>
 40. Tan B.L., Norhaizan M.E., Chan L.C. An intrinsic mitochondrial pathway is required for phytic acid-chitosan-iron oxide nanocomposite (Phy-CS-MNP) to induce G₀/G₁ cell cycle arrest and apoptosis in the human colorectal cancer (HT-29) cell line // *Pharmaceutics.* 2018. Vol. 10, N 4. P. 198. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040198>
 41. Zajdel A., Wilczok A., Węglarz L., Dzierżewicz Z. Phytic acid inhibits lipid peroxidation in vitro // *Biomed. Res. Int.* 2013. Vol. 2013. Article ID 147307. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/147307>
 42. Tufail M., Cui J., Wu C. Breast cancer: molecular mechanisms of underlying resistance and therapeutic approaches // *Am. J. Cancer Res.* 2022. Vol. 12, N 7. P. 2920–2949.
 43. Al-Fatlawi A.A., Rizvi M.M.A., Ahmad A. Anticarcinogenic activity of rice bran phytic acid against human breast cancer cell line (MCF-7) // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2014. Vol. 7, suppl. 2. P. 151–155.
 44. Proietti S., Pasta V., Cucina A., Aragona C., Palombi E., Vucenik I. et al. Inositol hexaphosphate (InsP6) as an effective topical treatment for patients receiving adjuvant chemotherapy after breast surgery // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017. Vol. 21, suppl. 2. P. 43–50.
 45. Hussein M.R., Abd El-Aziz M.A., Ahmad N.S., Omran F., Abdulhameed M. The biochemical changes associated with phytic acid on induced breast proliferative lesions in rats: preliminary findings // *Cancer Biol. Ther.* 2006. Vol. 5, N 9. P. 1129–1133. DOI: <https://doi.org/10.4161/cbt.5.9.2952>
 46. Lee S.-H., Park H.-J., Chun H.-K., Cho S.-Y., Jung H.-J., Cho S.-M. et al. Dietary phytic acid improves serum and hepatic lipid levels in aged ICR mice fed a high-cholesterol diet // *Nutr. Res.* 2007. Vol. 27, N 8. P. 505–510. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2007.05.003>
 47. Onomi S., Okazaki Y., Katayama T. Effect of dietary level of phytic acid on hepatic and serum lipid status in rats fed a high-sucrose diet // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004. Vol. 68, N 6. P. 1379–1381. DOI: <https://doi.org/10.1271/bbb.68.1379>
 48. Dilworth L., Stennett D., Omoruyi F. Cellular and molecular activities of IP6 in disease prevention and therapy // *Biomolecules.* 2023. Vol. 13, N 6. P. 972. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13060972>
 49. Sanchis P., Rivera R., Berga F., Fortuny R., Adrover M., Costa-Bauza A. et al. Phytate decreases formation of advanced glycation end-products in patients with type II diabetes: randomized crossover trial // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, N 1. P. 9619. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27853-9>
 50. Grases F., Rodriguez A., Costa-Bauza A. Efficacy of mixtures of magnesium, citrate and phytate as calcium oxalate crystallization inhibitors in urine // *J. Urol.* 2015. Vol. 194, N 3. P. 812–819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.099>
 51. Grases F., Garcia-Gonzalez R., Torres J.J., Llobera A. Effects of phytic acid on renal stone formation in rats // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1998. Vol. 32, N 4. P. 261–265. DOI: <https://doi.org/10.1080/003655998750015412>
 52. Phillippy B.Q. Transport of calcium across Caco-2 cells in the presence of inositol hexakisphosphate // *Nutr. Res.* 2006. Vol. 26. P. 146–149. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2006.02.008>
 53. Petroski W., Minich D.M. Is There such a thing as «anti-nutrients»? A narrative review of perceived problematic plant compounds // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 10. P. 2929. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12102929>

References

1. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. The justification of levels of vitamins and minerals added to foods mass consumption. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; 80 (5): 64–70. (in Russian)
2. Pogozheva A.V., Kodentsova V.M. Risk groups for multiple vitamin and mineral deficiencies in the population. *Klinicheskoe pitanie i metabolism [Clinical Nutrition and Metabolism]*. 2020; 1 (3): 137–43. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr48744> (in Russian)
3. Shich E.V., Makhova A.A., Shikh N.V., Nikitin E.Yu. Social jetlag: possibilities of micronutrient support. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (3): 85–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-85-95> (in Russian)
4. Shikh E.V., Makhova A.A., Chemeris A.V., Tormyshev I.A. Iatrogenic deficits of micronutrients. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 53–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-53-63> (in Russian)
5. Shikh E.V., Makhova A.A., Khaytovich E.D. Determinants of infertility in couples and methods for their correction. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology]*. 2021; 20 (1): 105–12. DOI: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-1-105-112> (in Russian)
6. Shikh E.V., Makhova A.A. Vitamin-mineral complex during pregnancy. 2nd ed. revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2022: 432 p. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-6785-5-VMK-2022-1-432> ISBN 978-5-9704-6785-5. (in Russian)
7. Kodentsova V.M., Risknik D.V. Vitamin-mineral supplements for adults with increased vitamin content. *Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]*. 2018; 2 (31): 15–20. (in Russian)
8. Huang K., Fang H., Yu D., Guo Q., Xu X., Ju L., et al. Usual intake of micronutrients and prevalence of inadequate intake among Chinese adults: data from CNHS 2015–2017. *Nutrients.* 2022; 14 (22): 4714. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14224714>
9. Kumar A., Singh B., Raigond P., Sahu C., Mishra U.N., Sharma S., et al. Phytic acid: Blessing in disguise, a prime compound required for both plant and human nutrition. *Food Res Int.* 2021; 142: 110193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110193>
10. Dost K., Karaca G. Evaluation of phytic acid content of some tea and nut products by reverse-phase high performance liquid chromatography/visible detector. *Food Anal Methods.* 2016; 9: 1391–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0319-z>
11. Raboy V. Low phytic acid crops: observations based on four decades of research. *Plants.* 2020; 9 (2): 140. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9020140>
12. Wilson M.S., Bulley S.J., Pisani F., Irvine R.F., Saiardi A. A novel method for the purification of inositol phosphates from biological samples reveals that no phytate is present in human plasma or urine. *Open Biol.* 2015; 5 (3): 150014. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsob.150014>
13. Wang R., Guo S. Phytic acid and its interactions: contributions to protein functionality, food processing, and safety. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2021; 20: 2081–105. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12714>
14. Sakac M., Canadanovic-Brunet J., Misan A., Tumbas V., Medic D. Antioxidant activity of phytic acid in lipid model system. *Food Technol Biotechnol.* 2010; 48 (4): 524–9.
15. Stodolak B., Starzynska A., Czynszczon M., Zyla K. The effect of phytic acid on oxidative stability of raw and cooked meat. *Food Chem.* 2007; 101 (3): 1041–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.02.061>
16. Sathe S.K., Venkatachalam M. Phytates. In: Y.H. Hui, F. Sherkat (eds). *Handbook of Food Science, Technology, and Engineering.* 4 Volume Set. CRC Press, 2005. P. 1821–1826. ISBN 9780429096112.

17. Du Y., Dou S., Wu S. Efficacy of phytic acid as an inhibitor of enzymatic and non-enzymatic browning in apple juice. *Food Chem.* 2012; 135 (2): 580–2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.131>
18. Brouns F. Phytic Acid and whole grains for health controversy. *Nutrients.* 2021; 14 (1): 25. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14010025>
19. Feizollahi E., Mirmahdi R.S., Zoghi A., Zijlstra R.T., Roopesh M.S., Vasanthan T. Review of the beneficial and anti-nutritional qualities of phytic acid, and procedures for removing it from food products. *Food Res Int.* 2021; 143: 110284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110284>
20. Gupta R.K., Gangoliya S.S., Singh N.K. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *J Food Sci Technol.* 2015; 52 (2): 676–84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-013-0978-y>
21. Coulibaly A., Kouakou B., Chen J. Phytic acid in cereal grains: structure, healthy or harmful ways to reduce phytic acid in cereal grains and their effects on nutritional quality. *Am J Plant Nutr Fert Technol.* 2011; 1: 1–22. DOI: <https://doi.org/10.3923/ajpnft.2011.1.22>
22. Ragon M., Aumelas A., Chemardin P., Santiago S., Moulin G., Boze H. Complete hydrolysis of myo-inositol hexakisphosphate by a novel phytase from *Debaryomyces castellii* CBS 2923. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2008; 78: 47–53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1275-3>
23. Kaur K.D., Jha A., Sabikhi L., Singh A.K. Significance of coarse cereals in health and nutrition: a review. *J Food Sci Technol.* 2014; 51 (8): 1429–41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0612-9>
24. Vashishth A., Ram S., Beniwal V. Cereal phytases and their importance in improvement of micronutrients bioavailability. *3 Biotech.* 2017; 7 (1): 42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0698-5>
25. Ertaş N., Türker S. Bulgur processes increase nutrition value: possible role in in-vitro protein digestibility, phytic acid, trypsin inhibitor activity and mineral bioavailability. *J Food Sci Technol.* 2014; 51 (7): 1401–5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0638-7>
26. Perlas L.A., Gibson R.S. Use of soaking to enhance the bioavailability of iron and zinc from rice-based complementary foods used in the Philippines. *J Sci Food Agric.* 2002; 82: 1115–21. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.1156>
27. Schlemmer U., Frolich W., Prieto R.M., Grases F. Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol Nutr Food Res.* 2009; 53 (suppl S2): S330–75. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900099>
28. Kumari S., Gray A.R., Webster K., Bailey K., Reid M., Kelvin K.A.H., et al. Does «activating» nuts affect nutrient bioavailability? *Food Chem.* 2020; 319: 126529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126529>
29. Duodu K.G., Jideani A.I.O. Effect of malting period on physicochemical properties, minerals, and phytic acid of finger millet (*Eleusine coracana*) flour varieties. *Food Sci Nutr.* 2018; 6 (7): 1858–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.696>
30. Marshall A.A., Samuel J.E., Mary U.E., Inegbenose G.I. Effect of germination on the phytase activity, phytate and total phosphorus contents of rice, maize, millet, sorghum and wheat. *J Food Sci Technol.* 2011; 48: 724–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0186-y>
31. Demir M.K., Elgün A. Comparison of autoclave, microwave, IR and UV-C stabilization of whole wheat flour branny fractions upon the nutritional properties of whole wheat bread. *J Food Sci Technol.* 2014; 51 (1): 59–66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0475-0>
32. Buddrick O., Jones O.A., Cornell H.J., Small D.M. The influence of fermentation processes and cereal grains in wholegrain bread on reducing phytate content. *J Cereal Sci.* 2014; 59: 3–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2013.11.006>
33. Cook J.D., Dassenko S.A., Lynch S.R. Assessment of the role of nonheme-iron availability in iron balance. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 717–22. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.4.717>
34. Schlemmer U., Jany K.D., Berk A., Schulz E., Rechkemmer G. Degradation of phytate in the gut of pigs – pathway of gastro-intestinal inositol phosphate hydrolysis and enzymes involved. *Arch Tierernahr.* 2001; 55: 255–80. DOI: <https://doi.org/10.1080/17450390109386197>
35. Sandberg A.S., Scheers N. Phytic Acid: Properties, uses, and determination. In: *Encyclopedia of Food and Health.* 2016: 365–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00544-4> ISBN 978-0-12-384953-3.
36. Nissar J., Ahad T., Naik H.R., Hussain S.Z. A review phytic acid: as antinutrient or nutraceutical. *J Pharmacogn Phytochem.* 2017; 6 (6): 1554–60.
37. Thanikachalam K., Khan G. Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients.* 2019; 11: 164. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
38. Reddy B.S., Hirose Y., Cohen L.A., Simi B., Cooma I., Rao C.V. Preventive potential of wheat bran fractions against experimental colon carcinogenesis: implications for human colon cancer prevention. *Cancer Res.* 2000; 60 (17): 4792–7. PMID: 10987288.
39. Norazalina S., Norhaizan M.E., Hairuszah I., Norashareena M.S. Anticarcinogenic efficacy of phytic acid extracted from rice bran on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats. *Exp Toxicol Pathol.* 2010; 62 (3): 259–68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.04.002>
40. Tan B.L., Norhaizan M.E., Chan L.C. An intrinsic mitochondrial pathway is required for phytic acid-chitosan-iron oxide nanocomposite (Phy-CS-MNP) to induce G₀/G₁ cell cycle arrest and apoptosis in the human colorectal cancer (HT-29) cell line. *Pharmaceutics.* 2018; 10 (4): 198. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040198>
41. Zajdel A., Wilczok A., Węglarz L., Dzierżewicz Z. Phytic acid inhibits lipid peroxidation in vitro. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 147307. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/147307>
42. Tufail M., Cui J., Wu C. Breast cancer: molecular mechanisms of underlying resistance and therapeutic approaches. *Am J Cancer Res.* 2022; 12 (7): 2920–49.
43. Al-Fatlawi A.A., Rizvi M.M.A., Ahmad A. Anticarcinogenic activity of rice bran phytic acid against human breast cancer cell line (MCF-7). *Asian J Pharm Clin Res.* 2014; 7 (suppl 2): 151–5.
44. Proietti S., Pasta V., Cucina A., Aragona C., Palombi E., Vucenik I., et al. Inositol hexaphosphate (InsP6) as an effective topical treatment for patients receiving adjuvant chemotherapy after breast surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21 (suppl 2): 43–50.
45. Hussein M.R., Abd El-Aziz M.A., Ahmad N.S., Omran F., Abdulhameed M. The biochemical changes associated with phytic acid on induced breast proliferative lesions in rats: preliminary findings. *Cancer Biol Ther.* 2006; 5 (9): 1129–33. DOI: <https://doi.org/10.4161/cbt.5.9.2952>
46. Lee S.-H., Park H.-J., Chun H.-K., Cho S.-Y., Jung H.-J., Cho S.-M., et al. Dietary phytic acid improves serum and hepatic lipid levels in aged ICR mice fed a high-cholesterol diet. *Nutr Res.* 2007; 27 (8): 505–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2007.05.003>
47. Onomi S., Okazaki Y., Katayama T. Effect of dietary level of phytic acid on hepatic and serum lipid status in rats fed a high-sucrose diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004; 68 (6): 1379–81. DOI: <https://doi.org/10.1271/bbb.68.1379>
48. Dilworth L., Stennett D., Omoruyi F. Cellular and molecular activities of IP6 in disease prevention and therapy. *Biomolecules.* 2023; 13 (6): 972. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13060972>
49. Sanchis P., Rivera R., Berga F., Fortuny R., Adrover M., Costa-Bauza A., et al. Phytate decreases formation of advanced glycation end-products in patients with type II diabetes: randomized crossover trial. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 9619. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27853-9>
50. Grases F., Rodriguez A., Costa-Bauza A. Efficacy of mixtures of magnesium, citrate and phytate as calcium oxalate crystallization inhibitors in urine. *J Urol.* 2015; 194 (3): 812–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.099>
51. Grases F., Garcia-Gonzalez R., Torres J.J., Llobera A. Effects of phytic acid on renal stone formation in rats. *Scand J Urol Nephrol.* 1998; 32 (4): 261–5. DOI: <https://doi.org/10.1080/003655998750015412>
52. Phillippy B.Q. Transport of calcium across *Caco-2* cells in the presence of inositol hexakisphosphate. *Nutr Res.* 2006; 26: 146–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2006.02.008>
53. Petroski W., Minich D.M. Is There such a thing as «anti-nutrients»? A narrative review of perceived problematic plant compounds. *Nutrients.* 2020; 12 (10): 2929. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12102929>

Для корреспонденции

Суплотова Людмила Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом эндокринологии кафедры терапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный эндокринолог Тюменской области
 Адрес: 625023, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
 Телефон: (3452) 20-05-37
 E-mail: suplotoval@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>

Суплотова Л.А.¹, Герасимов Г.А., Трошина Е.А.², Макарова О.Б.¹, Денисов П.М.³,
 Зайдулина А.С.³, Шарухо Г.В.³

Оценка потребления йода с йодированной солью в организованном питании детей дошкольного и школьного возраста в Тюменской области

Assessing of iodine consumption with iodized salt in organized nutrition of children of preschool and school age in the Tyumen region

Suplotova L.A.¹, Gerasimov G.A., Troshina E.A.², Makarova O.B.¹, Denisov P.M.³, Zaidulina A.S.³, Sharukho G.V.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, г. Тюмень, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117292, г. Москва, Российская Федерация

³ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, 625026, г. Тюмень, Российская Федерация

¹ Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 625023, Tyumen, Russian Federation

² National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of the Russian Federation, 117292, Moscow, Russian Federation

³ Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Right Protection and Human Well-being for the Tyumen Region, 625026, Tyumen, Russian Federation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Суплотова Л.А., Герасимов Г.А., Трошина Е.А., Шарухо Г.В.; сбор и обработка данных – Денисов П.М., Зайдулина А.С., Макарова О.Б.; статистическая обработка данных – Макарова О.Б., Денисов П.М.; написание текста – Суплотова Л.А., Герасимов Г.А., Макарова О.Б.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Суплотова Л.А., Герасимов Г.А., Трошина Е.А., Макарова О.Б., Денисов П.М., Зайдулина А.С., Шарухо Г.В. Оценка потребления йода с йодированной солью в организованном питании детей дошкольного и школьного возраста в Тюменской области // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-29-37>

Статья поступила в редакцию 01.05.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Suplotova L.A., Gerasimov G.A., Troshina E.A., Sharukho G.V.; data collection and processing – Denisov P.M., Zaidulina A.S., Makarova O.B.; statistical data processing – Makarova O.B., Denisov P.M.; writing the text – Suplotova L.A., Gerasimov G.A., Makarova O.B.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Suplotova L.A., Gerasimov G.A., Troshina E.A., Makarova O.B., Denisov P.M., Zaidulina A.S., Sharukho G.V. Assessing of iodine consumption with iodized salt in organized nutrition of children of preschool and school age in the Tyumen region. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 29–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-29-37> (in Russian)

Received 01.05.2023. **Accepted** 30.06.2023.

Территория Тюменской области – эндемичный регион с недостаточным содержанием йода в окружающей среде. В связи с этим с начала 1990-х гг. в области проводятся активные профилактические мероприятия, направленные на повышение использования йодированной соли (ЙС) в домохозяйствах, общественном питании и пищевой промышленности.

Цель работы – оценить потребление йода с ЙС, используемой в организованном питании детей в Тюменской области.

Материал и методы. Оценку потребления йода проводили в детских дошкольных учреждениях и школах Тюмени и в сельской местности (с. Исетское), выбранных случайным методом. Моделирование потребления йода в организованных коллективах было выполнено для детей в возрасте 1–3, 3–7, 7–11 и 12 лет и старше в городе и в сельской местности соответственно с использованием типового меню и технологической карты блюд. Потребление йода оценивали из расчета содержания 40 мкг йода в 1 г ЙС и его 30% потери при приготовлении блюд. Модель 1 предполагала обязательное использование ЙС при приготовлении всех солесодержащих блюд в организованном питании дошкольников и школьников. Модель 2, помимо обязательного использования ЙС в школьном и дошкольном питании, дополнительно учитывала потребление йода с хлебоулучшителями (ХБИ), выпекаемыми с ЙС для организованного питания.

Результаты. Проведенное моделирование показало, что среднесуточное потребление йода с рационом питания (модель 1) в дошкольных учреждениях Тюмени при 5-разовом питании составило 89 ± 16 мкг/сут для детей в возрасте 1 года – 3 лет. При использовании в меню ХБИ с ЙС (модель 2) потребление йода возрастало до 101 ± 14 мкг/сут. У детей 4–7 лет те же показатели составляли соответственно 115 ± 18 и 126 ± 18 мкг/сут. В сельской местности, где организовано 4-разовое питание, потребление йода было ниже: у детей 1 года – 3 лет при модели 1 потребление йода составляло 66 ± 3 мкг/сут, при модели 2 – 76 ± 4 мкг/сут. У детей 4–7 лет эти показатели составляли соответственно 83 ± 3 и 92 ± 4 мкг/сут. Потребление йода в школьных учреждениях Тюмени при модели 1 у детей 7–11 лет составляло 24 ± 5 мкг/сут, а у детей 12 лет и старше – 27 ± 6 мкг/сут. При использовании в меню ХБИ с ЙС (модель 2) потребление йода возрастало до 32 ± 5 мкг/сут у детей 7–11 лет и до 39 ± 6 мкг/сут у детей 12 лет и старше. В сельской местности потребление йода при использовании модели 1 у детей 7–11 лет составило 37 ± 15 мкг/сут, у детей 12 лет и старше – 40 ± 21 мкг/сут. Использование в питании ХБИ с ЙС (модель 2) увеличило потребление йода до 44 ± 15 мкг/сут детьми 7–11 лет и до 50 ± 21 мкг/сут детьми в возрасте 12 лет и старше.

Заключение. Использование ЙС при приготовлении солесодержащих блюд в дошкольных образовательных учреждениях Тюменской области полностью покрывало потребности в йоде у детей дошкольного возраста, что подтверждает эффективность выбранной стратегии профилактики йодного дефицита и может рассматриваться как важная составная часть концепции всеобщего йодирования соли. Применение ЙС в блюдах школьного завтрака обеспечивает 23,5–36,9% от рекомендованной нормы потребления йода в сельских школах и 15,4–26,4% от рекомендованной нормы потребления в городских школах, что может быть существенным вкладом в общее потребление этого микронутриента.

Ключевые слова: йод; йодированная соль; детские дошкольные учреждения; обогащенные продукты питания; школа; йододефицит

The territory of the Tyumen region is an endemic region with insufficient iodine content in the environment, in which, since the early 1990s, active preventive measures have been taken to increase the use of iodized salt (IS) in households, catering and the food industry. The purpose of the research was to assess the consumption of iodine with IS used in the organized nutrition of children in the Tyumen region.

Material and methods. The assessment of iodine intake was carried out in preschool institutions and schools randomly selected the city of Tyumen and rural areas (village of Isetskoye). Modeling of iodine consumption in organized groups was carried out for children aged 1–3, 3–7, 7–11 and 12 years and older in urban and rural areas, respectively, using a standard menu and a technological map of dishes. Iodine intake was estimated based on the content of 40 µg of iodine in 1 g of salt and its 30% loss during cooking. Model 1 assumed the mandatory use of IS in the preparation of all salt-containing meals for preschoolers and schoolchildren. Model 2, in addition to the mandatory use of IS in school and preschool meals accounted the consumption of iodine with bakery products (BP) produced with IS.

Results. The modeling showed that the average intake of iodine with meals (model 1) in preschool institutions in Tyumen was 89 ± 16 µg/day for children aged 1–3 years. When BP with IS were included in the menu (model 2), iodine intake increased to 101 ± 14 µg/day. In children aged 4–7 years iodine intake was 115 ± 18 and 126 ± 18 µg/day, respectively. In rural areas, iodine intake was lower: in children aged 1–3 years, under model 1, iodine intake was 66 ± 3 µg/day, under model 2 – 76 ± 4 µg/day. In children aged 4–7 years, these figures were 83 ± 3 and 92 ± 4 µg/day, respectively. Iodine consumption in a school in Tyumen under model 1 in children 7–11 years old was 24 ± 5 µg/day, and in children 12 years and older – 27 ± 6 µg/day. When BP with IS were included in the menu (model 2), iodine intake increased to 32 ± 5 µg/day in children 7–11 years old and to 39 ± 6 µg/day in children 12 years of age and older. In rural areas, when using model 1, iodine intake in children aged 7–11 years was 37 ± 15 µg/day, in children aged 12 and over 40 ± 21 µg/day. When BP with IS were included in the menu (model 2), iodine intake increased to 44 ± 15 µg/day in children aged 7–11 years and to 50 ± 21 µg/day in children 12 years of age and older.

Conclusion. The use of IS in the preparation of salt-containing meals in preschool educational institutions of the Tyumen region fully covered the iodine requirements of preschool children, which confirms the effectiveness of the chosen strategy for the prevention of iodine deficiency and can be considered as an important part of the concept of universal salt iodization. The use of IS in preparation of school breakfast meals provides 23.5–36.9% of the recommended nutrient intake for iodine in rural schools and 15.4–26.4% of the recommended nutrient intake in urban schools, which can be a significant contribution to the total intake of this micronutrient.

Keywords: iodine; iodized salt; preschool institutions; fortified food; schools; iodine deficiency

Тюменская область – регион с недостаточным содержанием йода в окружающей среде, а йододефицитные заболевания составляют значительную часть от всей патологии щитовидной железы [1–3].

С 1997 г. по настоящее время, согласно постановлению Главного государственного санитарного врача по Тюменской области от 15.09.1997 № 17 «О профилактике йододефицитных состояний», реализуется регио-

нальная программа профилактики йодного дефицита, а с 2009 г. в соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача по Тюменской области от 19.05.2009 № 2 «О дополнительных мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом микронутриентов в структуре питания населения Тюменской области» для приготовления блюд в организованном питании детей, в том числе в школах и дошкольных учреждениях, в обязательном порядке используется йодированная соль (ЙС). Данные мероприятия позволили оптимизировать потребление йода, о чем свидетельствует увеличение медианной концентрации йода в моче у детей школьного возраста с 71,4 мкг/л в 1994–1995 гг. до 153,6 мкг/л в 2019 г. [2–5].

В Российской Федерации с 2020 г. реализуются новые СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения», регламентирующие обязательное использование ЙС для приготовления блюд в организованном питании детей. Однако до настоящего времени вклад организованного питания детей в потребление йода остается мало исследованным, а также нет оценки эффективности данного профилактического мероприятия.

На основании результатов всероссийского мониторинга питания в школах (в 10 субъектах РФ) было показано, что меню практически во всех отобранных для мониторинга школах в 10 регионах страны не соответствовало требованиям по содержанию йода, дефицит которого варьировал от 19 до 82% [6]. По данным Т.Н. Инглик и соавт. (2017), исследовавших потребление

йода у старшеклассников путем анализа 3-дневных меню-раскладок и табличных данных о содержании йода в отдельных пищевых продуктах, было установлено, что среднее суточное потребление йода у учащихся 11-х классов гимназий составляло только 50% от физиологической нормы [7].

В 2020 г. Глобальная сеть по йоду разработала руководство [8] по моделированию потребления йода с пищевыми продуктами промышленного производства (ПППП), при производстве которых использовалась ЙС, и внедрила его в ряде стран, включая Армению и Молдову [9]. Помимо оценки потребления йода с основными солесодержащими ПППП [хлебобулочные изделия (ХБИ), сыр, мясные продукты, приправы], предложенная методика позволяет моделировать потребление йода с блюдами, приготавливаемыми с ЙС в общественном питании и в домохозяйствах.

В настоящей статье представлены результаты моделирования потребления йода детьми дошкольного и школьного возраста при организованном питании в детских садах и школах Тюменской области.

Цель работы – оценить потребление йода с ЙС, используемой в организованном питании детей дошкольного и школьного возраста в Тюменской области.

Материал и методы

Потребление йода детьми оценивали в общеобразовательных учреждениях (детских садах и школах), выбранных случайным методом в Тюмени и в сельской местности Тюменской области (с. Исетское).

Таблица 1. Пример меню детского сада на 1 день в Тюмени (5 приемов пищи)

Table 1. Example of a daily kindergarten menu in Tyumen (5 meals)

Прием пищи <i>Meal</i>	Наименование блюда <i>Name of the dish</i>	Выход, г <i>Yield, g</i>	Масса соли, г <i>Weight of salt, g</i>
Завтрак <i>Breakfast</i>	Каша манная жидкая с вареньем	150	0,6–0,8
	Бутерброд с маслом	15/5	0,2
	Какао с молоком сгущенным	180	–
	Хлеб ржаной	15	0,15
Второй завтрак <i>Second breakfast</i>	Сок в ассортименте	100	–
Обед <i>Lunch</i>	Свекла отварная с маслом растительным	40	–
	Рассольник домашний с курицей и сметаной	150/10/5	0,3
	Каша гречневая вязкая отварная с соусом молочным	110	1,0
	Котлеты, биточки из говядины	50	0,6
	Компот из свежих плодов		–
	Хлеб пшеничный	10	0,1
Полдник <i>Afternoon snack</i>	Хлеб ржаной	10	0,1
	Булочка ванильная	50	0,5
Ужин <i>Dinner</i>	Кисломолочный напиток для детского питания в ассортименте	150	–
	Салат картофельный с кукурузой и морковью	110	0,33
	Пудинг из говядины	50	0,1
	Чай с лимоном	150	–
	Фрукт в ассортименте	100	–

Таблица 2. Пример меню школы на 1 день в Тюмени (горячий завтрак)

Table 2. Example of a daily school menu in Tyumen (hot breakfast)

Наименование блюда / Name of the dish	Выход, г / Yield, g	Масса соли, г / Weight of salt, g
Помидоры свежие порционно	70	–
Мак энд чиз с филе куриным (макароны, филе куриное, молоко, сыр, масло сливочное, мука)	200	0,5
Напиток теплый из кураги	200/10	–
Хлеб «Абсолютик» ржано-пшеничный	17	0,17
Хлеб «Здоровье» с отрубями пшеничный	20	0.2

Моделирование потребления йода в организованных коллективах было выполнено отдельно в Тюмени и в с. Исетское для 4 групп детей разного возраста: 1–3, 4–7, 7–11, 12 лет и старше.

Выбор городского и сельского образовательных учреждений был обусловлен необходимостью сравнительного анализа потребления йода у детей с разным количеством приемов пищи в детских садах и различиями в меню в школах. В детских садах Тюмени дети получают 5-разовое питание, а в сельской местности организован 4-кратный прием пищи. В школах области дети в обязательном порядке получают только горячие завтраки, но имеются различия в меню между городскими и сельскими средними образовательными учреждениями.

Моделирование потребления йода для детей в организованных коллективах проводили на основе циклического 20-дневного меню, из которого случайным образом были выбраны 3 отдельных дня. Меню было составлено в образовательном учреждении и проходило экспертизу в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» на соответствие СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения». В табл. 1 и 2 приведены примеры дневного меню для детского сада и для школы. При расчетах потребления йода с ЙС использовали данные технологических карт, в которых содержится информация о массе 1 порции (так как она отличается для детей разного возраста) и содержании в ней соли [10, 11].

Потребление йода детьми в каждой возрастной группе оценивали из расчета содержания 40 мкг йода в 1 г ЙС и его 30% потери при приготовлении блюд [8, 9]. Для каждой возрастной группы использовали 2 модели расчетов. В модели 1 исходили из того, что ХБИ, поставляемые для организованного питания, были выпечены с использованием обычной (нейодированной) соли. Модель 2 предполагала, что все ХБИ для организованного питания были выпечены с использованием ЙС.

Моделирование потребления йода детьми в организованных коллективах и статистическую обработку осуществляли при использовании программного модуля, представляющего собой матрицу на базе электронных таблиц MS Excel [8]. Результаты исследования представлены в виде средних величин (M) и стандартного отклонения (σ).

Результаты

Контроль качества ЙС, поступающей на территорию Тюменской области, реализуется Управлением Роспотребнадзора по Тюменской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области». За 20-летний период социально-гигиенического мониторинга в Тюменской области доля проб ЙС с содержанием йода <25 мг/кг или >55 мг/кг снизилась с 10,6% в 2000 г. до практически полного их отсутствия в 2017–2021 гг. В 2020 г. только 3 (1,3%) из 232 исследованных проб ЙС не соответствовали гигиеническим нормативам по содержанию йода, что свидетельствует о ее стабильно высоком качестве.

В 2022 г. в Тюменской области питание детей дошкольного возраста, пребывающих в организованных детских коллективах, осуществлялось в 526 детских садах, охват горячим питанием в них составлял 100%. Численность детей в детских садах, по данным Тюменьстата, составляла 114 878 человек, или 77,7% их общей численности.

Доля детей в возрасте от 7 до 18 лет, посещающих школы в Тюменской области, в 2022 г. составляла 97,7% их общего числа. В начальных классах (7–11 лет) предполагается полный охват детей горячим питанием. Однако, по данным мониторинга состояния питания в Тюменской области в рамках национального проекта «Демография», удельный вес детей, постоянно получающих питание в школе, составил 86,7%, а питающихся нерегулярно – 9,0%. Только 4,3% детей вообще не питались в школьной столовой. Из 95,7% детей, питающихся в школьной столовой, 19,7% полностью не съедали предложенные блюда.

Проведенное моделирование показало, что потребление йода с рационом питания (модель 1) у детей 1–3 лет в дошкольных учреждениях Тюмени составило 89 ± 16 мкг/сут. В случае использования в меню ХБИ с ЙС (модель 2) потребление йода возрастало на 13,5% (табл. 3). У детей 4–7 лет те же показатели различались на 9,6%. Предполагаемое использование в меню ХБИ с ЙС в детских дошкольных учреждениях Тюмени не приводило к статистически значимому увеличению расчетного потребления йода ($p=0,275$).

Поскольку в сельской местности потребление йода в период пребывания в организованных коллективах было ниже (см. табл. 3), при использовании

Таблица 3. Потребление йода дошкольниками в период пребывания в организованных коллективах в Тюменской области (мкг/сут)

Table 3. Iodine intake by preschool children in the Tyumen region during the period of stay in organized groups ($\mu\text{g/day}$)

Показатель / Parameter	Тюмень / Tyumen				с. Исетское / Village of Isetskoje			
	возраст детей, годы / children's age, years							
	1–3		4–7		1–3		4–7	
	1*	2	1	2	1	2	1	2
День 1 / Day 1	78,3	92,3	108,1	122,1	69,7	79,5	86	95,8
День 2 / Day 2	82,2	92,7	101,5	112	65,5	75,3	84,3	94,1
День 3 / Day 3	107,9	117,7	135	144,8	63,4	71,8	79,4	87,8
$M \pm \sigma$	89 \pm 16	101 \pm 14	115 \pm 18	126 \pm 18	66 \pm 3	76 \pm 4	83 \pm 3	92 \pm 4
Критерий Манна–Уитни / Mann–Whitney test	$p=0,275$		$p=0,275$		$p=0,049$		$p=0,049$	

Примечание. Здесь и в табл. 4: 1 – модель 1, 2 – модель 2.

Note. Here and in table 4: 1 – model 1, 2 – model 2.

модели 2 потребление йода значительно возросло у детей 1–3 и 4–7 лет за счет большей доли йода, поступающей с ХБИ ($p=0,049$).

При использовании модели 1 организованное питание в детских садах обеспечивало 69,2–92,2% от рекомендованных норм потребления (РНП) этого микроэлемента у детей в сельской местности и 95,8–127,8% РНП в Тюмени. Применение модели 2 (т.е. с использованием ХБИ с ЙС) увеличивало потребление йода на 8–13% от РНП (рис. 1).

Проведенное исследование показало, что в Тюмени при обеих моделях расчета использование ЙС в организованном питании детей дошкольного возраста полностью покрывает суточную потребность в йоде. В сельской местности потребление йода было значительно ниже ($p=0,049$), особенно когда в меню входили ХБИ без ЙС. Различия в потреблении йода между дошкольниками из городской и сельской местности, по всей видимости, связаны с меньшим количеством приемов пищи (5-разовое в городе и 4-разовое в сельской местности).

В средних образовательных учреждениях Тюменской области предполагается полный охват горячими завтраками детей 7–11 лет; дети 12 лет и старше питаются горячими завтраками по желанию. При модели 1 потребление йода у младших школьников в Тюмени составляло около 25 мкг/сут (табл. 4). При использовании в меню ХБИ с ЙС (модель 2) потребление йода возросло на 33,3–44,4%.

В сельской местности при использовании модели 1 потребление йода у школьников приближалось к 40 мкг/сут. Использование ХБИ с ЙС (модель 2) увеличило потребление йода детьми на 18,9–25,0% (см. табл. 4).

Использование ХБИ с ЙС не привело к статистически значимому приросту потребления йода в организованном питании у детей школьного возраста как в Тюмени, так и в сельской местности.

Более низкое потребление йода с горячими завтраками у городских школьников по сравнению с их сверстниками из сельской местности ($p=0,275$) может быть связано с тем, что в сельской местности в меню включалось больше блюд, содержащих в своей рецептуре соль.

При использовании в меню ХБИ с ЙС среднесуточное потребление йода во всех группах школьников увеличивается на 5–8% от РНП (рис. 2).

Моделирование показало, что использование ЙС в организованном питании городских школьников обеспечивает до 26,4% от суточной потребности в йоде, а в сельской местности – до 36,9%.

Обсуждение

Обогащение пищевых продуктов для питания дошкольников и школьников микронутриентами (йодом, железом, фолиевой кислотой и другими микронутриентами) может быть эффективным методом профилактики дефицита витаминов и микроэлементов [12]. Так, по данным Global Fortification Data Exchange (GFDx), в ряде европейских стран (Беларусь, Венгрия, Литва, Молдова,

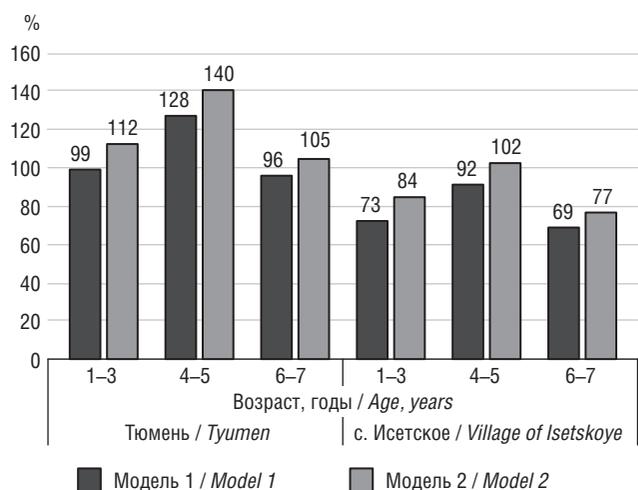


Рис. 1. Потребление йода дошкольниками при использовании йодированной соли в организованном питании (в процентах от рекомендованной нормы потребления: 90 мкг/сут для детей 1–5 лет и 120 мкг/сут для детей 6–7 лет)

Fig. 1. Iodine intake by preschoolers due to use of iodized salt in organized meals (as a percentage of the Recommended Nutrient Intake: 90 $\mu\text{g/day}$ for children 1–5 years old and 120 $\mu\text{g/day}$ for children 6–7 years old)

Таблица 4. Потребление йода детьми школьного возраста за счет горячих завтраков в Тюменской области (мкг/сут)

Table 4. Iodine intake by school children in the Tyumen region with hot breakfast meals ($\mu\text{g}/\text{day}$)

Показатель / Parameter	Тюмень / Tyumen				с. Исетское / Village of Isetskoje			
	возраст детей, годы / children's age, years							
	7-11		≥ 12		7-11		≥ 12	
	1	2	1	2	1	2	1	2
День 1 / Day 1	21	28,6	21,8	33	28	36,4	28	39,2
День 2 / Day 2	30,2	37,1	33,6	44,8	54,6	61,6	64,4	74,2
День 3 / Day 3	21	29,4	24,1	38,1	28,6	35	28,6	37,8
$M \pm \sigma$	24 \pm 5	32 \pm 5	27 \pm 6	39 \pm 6	37 \pm 15	44 \pm 15	40 \pm 21	50 \pm 21
Критерий Манна–Уитни / Mann–Whitney test	$p=0,268$		$p=0,126$		$p=0,275$		$p=0,275$	

Португалия) действуют нормативные акты по обязательному использованию ЙС в организованном питании школьников. Помимо этого, в 22 из 54 стран европейского региона Всемирной организацией здравоохранения приняты нормативные акты по использованию ЙС при производстве ПППП и в общественном питании, а в 3 странах (Бельгия, Дания и Нидерланды) ЙС широко используется в хлебопечении¹.

Хотя и ранее в России на федеральном и региональном уровне существовали рекомендации по использованию ЙС в организованном питании детских коллективов, согласно СанПиН 2.3/2.4.3590-20, с 2020 г. уже на всей территории страны использование ЙС для приготовления блюд в организованном питании детей является обязательным. В этой связи результаты моделирования потребления йода с организо-

ванным питанием, полученные в Тюменской области, в какой-то степени можно экстраполировать на другие территории РФ.

Результаты моделирования показали, что использование ЙС в дошкольных учреждениях Тюменской области практически полностью покрывает потребность детей в йоде, что подтверждает эффективность выбранной модели профилактики. Учитывая, что 77,7% детей в возрасте от 1 года до 7 лет посещают детские дошкольные образовательные учреждения и в 100% случаев обеспечены горячим питанием, более 3/4 детей в области надежно обеспечены йодом в соответствии с РНП. Использование ЙС при приготовлении блюд для горячего завтрака обеспечивает до 26,4% от суточной потребности в йоде школьников в городских школах и до 36,9% в сельской местности. Разница между расчетным потреблением йода при организованном питании школьников в городе и в сельской местности, возможно, обусловлена тем, что в сельских школах в меню заложены блюда, в рецептуре которых присутствует большее количество соли [11].

В целом данные моделирования подтвердили очевидную зависимость между числом блюд, приготовленных с ЙС, и обеспеченностью питания йодом. Так, в исследовании, проведенном в Португалии, содержание йода в блюдах, входящих в школьное питание детей в возрасте от 6 до 10 лет, определяли с помощью масс-спектрометрического метода (ICP-MS). Блюда готовили с ЙС или без нее. Результаты показали, что по крайней мере одного основного блюда (в обед или на ужин), приготовленного с ЙС, было достаточно для достижения РНП йода (90 мкг/сут) без превышения допустимого верхнего уровня его потребления, равного 300 мкг/сут. Когда оба основных блюда готовили без ЙС, в 11% случаев содержание йода составляло <90 мкг/сут. При этом, когда на обед и ужин основные блюда готовили с ЙС, только в 1% случаев потребление йода превышало допустимый уровень [13].

Хлебобулочные изделия, выпекаемые с ЙС, также могут быть важным источником йода в питании. Расчеты

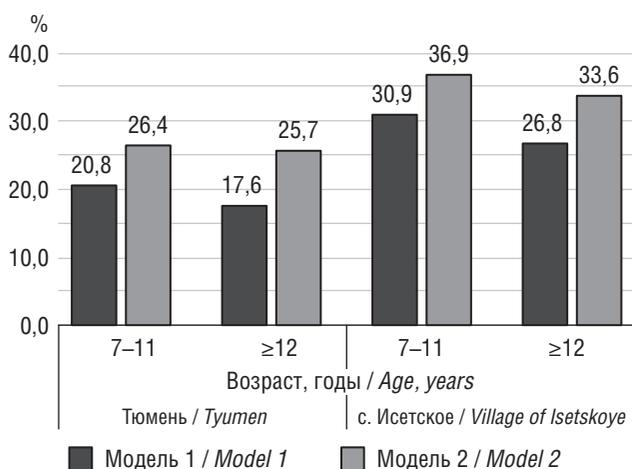


Рис. 2. Потребление йода школьниками при использовании йодированной соли в организованном питании (в процентах от рекомендованной нормы потребления: 120 мкг/день для детей 7–11 лет и 150 мкг/день для школьников 12 лет и старше)

Fig. 2. Iodine intake by schoolers due to use of iodized salt in organized meals (as a percentage of the Recommended Nutrient Intake: 120 $\mu\text{g}/\text{day}$ for children 7–11 years old and 150 $\mu\text{g}/\text{day}$ for children over 12 years and older)

¹ <https://fortificationdata.org>.

показали, что замена обычной соли на йодированную в хлебопекарной промышленности России может обеспечить дополнительное потребление йода 48 мкг/сут, или 32% РНП для взрослых [11]. Благодаря массовому использованию ЙС, за счет ХБИ обеспечивается поступление 70% РНП йода у взрослых в Армении и 37% в Молдове [9, 14, 15]. Результаты нашего моделирования указывают на то, что при использовании ЙС при производстве ХБИ для школьного питания потребление йода у школьников возрастает в среднем на 5–8%, а у детей дошкольного возраста – на 8–13%.

Использованная в настоящем исследовании методика моделирования дала возможность получить весьма полезные с практической точки зрения результаты. Было подтверждено, что использование ЙС в организованном питании дошкольников позволяет достичь оптимального потребления йода. Незначительное превышение потребления йода относительно РНП в отдельных возрастных группах не должно вызывать беспокойства, поскольку эти показатели остаются намного ниже верхней безопасной границы (300 мкг/сут). Кроме того, надо принимать во внимание, что дети в дошкольных учреждениях часто не съедают всю порцию. По данным Н.И. Пряничниковой и соавт. (2019), кашу на завтрак не доедают в среднем 44,7% дошкольников. Оценка приема пищи в обед показала, что суп не доедают в среднем 38,2%, а второе блюдо – 49,2% детей [16]. С учетом этого вероятность превышения РНП у дошкольников можно считать незначительной.

У школьников потребление йода при использовании ЙС фактически только с горячими завтраками составляет 17,6–25,7% от РНП. Если в организованном питании школьников используются ХБИ, выпеченные с ЙС, то потребление йода возрастает на 8–12 мкг, или на 5–8% от РНП. Таким образом, организованное школьное питание вносит существенный вклад в достижение адекватного

йодного статуса: по данным недавнего исследования (2019), медианная концентрация йода в моче у школьников в Тюменской области составила 153,6 мкг/л [4, 5].

В течение длительного времени дети школьного возраста были наиболее подходящей группой при эпидемиологических исследованиях для оценки йодного статуса всей обследованной популяции. Однако за счет организованного школьного питания с использованием ЙС потребление йода у школьников может быть на 20–30% больше, чем у остального населения, и не отражать йодный статус всей популяции. В связи с этим для эпидемиологических исследований йодного статуса следует использовать другие популяционные группы (беременные или женщины репродуктивного возраста) [17].

Недостатком использованной методики моделирования является то, что она не учитывает природное содержание йода в пищевых продуктах, которое, впрочем, может сильно варьировать между популяционными группами. Этот метод непригоден и в тех случаях, когда вместо ЙС для обогащения пищевых продуктов используют другие носители йода.

Заключение

Использование ЙС при приготовлении пищи в дошкольных образовательных учреждениях Тюменской области полностью покрывает потребности дошкольников в йоде, что подтверждает эффективность выбранной стратегии профилактики йодного дефицита и может быть рассмотрено как составная часть стратегии всеобщего йодирования соли.

Применение ЙС для приготовления школьных завтраков обеспечивает 23,5–36,9% от РНП йода у детей в сельской местности и 15,4–26,4% в городе, что является существенным вкладом в достижение адекватного йодного статуса у детей в Тюменской области.

Сведения об авторах

Суплотова Людмила Александровна (Lyudmila A. Suplotova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом эндокринологии кафедры терапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (Тюмень, Российская Федерация)

E-mail: suplotoval@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>

Герасимов Григорий Анатольевич (Gregory A. Gerasimov) – доктор медицинских наук, профессор, независимый консультант по микронутриентам (Мертл Бич, США)

E-mail: greg.gerasimov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6299-7219>

Трошина Екатерина Анатольевна (Ekaterina A. Troshina) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: troshina@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>

Макарова Ольга Борисовна (Olga B. Makarova) – кандидат медицинских наук, доцент курса эндокринологии кафедры терапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (Тюмень, Российская Федерация)

E-mail: dr.makarova@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0003-4663-0289>

Денисов Петр Михайлович (Petr M. Denisov) – специалист-эксперт отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Тюменской области (Тюмень, Российская Федерация)

E-mail: Denisow16@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0007-5143-6604>

Зайдулина Анастасия Сергеевна (Anastasia S. Zaidulina) – заместитель начальника отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Тюменской области (Тюмень, Российская Федерация)

E-mail: nastya_ch@list.ru

<https://orcid.org/0009-0003-3809-0822>

Шарухо Галина Васильевна (Galina V. Sharukho) – доктор медицинских наук, руководитель Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, главный государственный санитарный врач по Тюменской области (Тюмень, Российская Федерация)

E-mail: nadzor72@tyumen-service.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0772-8224>

Литература

1. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Рыбакова А.А., Абдулхабирова Ф.М. и др. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) // *Consilium Medicum*. 2019. Т. 21, № 4. С. 14–20. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337>
2. Макарова О.Б., Суплотова Л.А., Шарухо Г.В., Ковальжина Л.С. Эффективность программы профилактики йодного дефицита в Тюменской области // *Медицинская наука и образование Урала*. 2017. Т. 18, № 4. С. 159–161.
3. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С., Шарухо Г.В. Профилактика йодного дефицита в Тюменской области: успех или неудача? // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2015. Т. 11, № 3. С. 39–46. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket2015339-46>
4. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С., Шарухо Г.В. Оценка индикаторов медико-биологического мониторинга йододефицитных заболеваний // *Бюллетень сибирской медицины*. 2019. Т. 18, № 1. С. 96–108. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-96-108>
5. Makarova O, Suplotova L. Monitoring iodine deficiency in Western Siberia // *Thyroid*. 2019. Vol. 29, suppl. 1. P. 75. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.29085.abstracts>
6. Лукашова Ю.Е., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А. Анализ меню школьных завтраков в школах России // *Пищевая промышленность*. 2013. № 6. С. 64–67.
7. Инглик Т.Н., Чернявская Н.М., Айбазова Л.Б. Алиментарная обеспеченность старшеклассников йодом // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 6. С. 89. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27258>
8. Program guidance on the use of iodized salt in industrially processed foods. 2021. URL: <https://www.ign.org/program-guidance-on-the-use-of-iodized-salt-in-industrially-processed-foods.htm>
9. Герасимов Г.А., Цуркан Л., Асланян Г., Шалару И., Демишкан Д. Моделирование потребления йода с пищевыми продуктами промышленного производства, изготовленными с йодированной солью, у взрослого населения и беременных в Армении и Молдове // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 1. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-49-56>
10. Тутельян В.А. Химический состав и калорийности российских продуктов питания: справочник. Москва : ДеЛи плюс, 2012. 284 с. ISBN 978-5-905170-20-1.
11. Рекомендации по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания. Утверждены приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 614 от 19 августа 2016 г.
12. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В. Анализ отечественного и международного опыта использования обогащенных микроэлементными пищевых продуктов и йодирования соли // *Микроэлементы в медицине*. 2015. Т. 16, № 4. С. 3–20.
13. Delgad I., Ventura M., Gueifao S., Assunção R., Coelho I., Bento A. et al. Studying iodine intake of Portuguese children school meals // *J. Food Compos. Anal.* 2023. Vol. 116. Article ID 105061. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.105061>
14. Hutchings N., Gerasimov G. Salt iodization in Armenia: a model for sustained success // *IDD Newsletter*. 2017. Vol. 45, N 4. P. 2–4.
15. Герасимов Г.А., Хачингс Н., Асланян Г., Товмасын И. Опыт Армении в достижении адекватного йодного статуса населения // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2020. Т. 16, № 2. С. 25–30. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket12525>
16. Пряничникова Н.И., Дубенко С.Э., Мажаева Т.В. Обеспеченность здоровьесберегающим питанием детей дошкольного возраста в организованных коллективах Свердловской области // *Здоровье населения и среда обитания (ЗНиСо)*. 2019. № 9. С. 27–32. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-318-9-27-32>
17. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Шарухо Г.В., Ковальжина Л.С. Роль питания в профилактике и коррекции йододефицитных состояний на эндемичной территории. // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 5. С. 27–36. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10050>

References

1. Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Rybakova A.A., Abdulkhabirova F.M., et al. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 14–20. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337> (in Russian)
2. Makarova O.B., Suplotova L.A., Sharukho G.V., Koval'zhina L.S. Iodine deficiency prevention program efficiency in Tyumen region. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical Science and Education of the Urals]*. 2017; 18 (4): 159–61. (in Russian)
3. Suplotova L.A., Makarova O.B., Koval'zhina L.S., Sharukho G.V. Prevention of iodine deficiency in the Tyumen region: success or failure? *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya [Clinical and Experimental Thyroidology]*. 2015; 11 (3): 39–46. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket2015339-46> (in Russian)
4. Suplotova L.A., Makarova O.B., Koval'zhina L.S., Sharukho G.V. Assessment of indicators of medical and biological monitoring of iodine deficiency diseases. *Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2019; 18 (1): 96–108. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-96-108> (in Russian)
5. Makarova O, Suplotova L. Monitoring iodine deficiency in Western Siberia. *Thyroid*. 2019; 29 (suppl 1): 75. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.29085.abstracts>
6. Lukashova Yu.E., Kochetkova A.A., Smirnova E.A. Analysis of the school breakfast menu in Russian schools. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Processing Industry]*. 2013; (6): 64–7. (in Russian)
7. Inglik T.N., Chernyavskaya N.M., Aybazova L.B. Nutritional supply of senior school students with iodine. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2017; (6): 89. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27258> (in Russian)
8. Program guidance on the use of iodized salt in industrially processed foods. 2021. URL: <https://www.ign.org/program-guidance-on-the-use-of-iodized-salt-in-industrially-processed-foods.htm>
9. Gerasimov G.A., Tsurkan L., Aslanyan H., Salaru I., Demishkan D. Modeling of iodine consumption with industrial processed

- foods made with iodized salt in the adults and pregnant in Armenia and Moldova. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (1): 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-49-56> (in Russian)
10. Tutelyan V.A. Chemical composition and calorie content of Russian food products: A handbook. Moscow: DeLi plus, 2012: 284 p. (in Russian)
 11. Recommendations on rational norms for the consumption of food products that meet modern requirements for a healthy diet. Approved by order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 614 dated August 19, 2016 (in Russian)
 12. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V. The analysis of domestic and international policy of food fortification with trace elements and salt iodization. *Mikroelementy v meditsine* [Trace Elements in Medicine]. 2015; 16 (4): 3–20. (in Russian)
 13. Delgad I., Ventura M., Gueifao S., Assunção R., Coelho I., Bento A., et al. Studying iodine intake of Portuguese children school meals. *J Food Compos Anal.* 2023; 116: 105061. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.105061>
 14. Hutchings N., Gerasimov G. Salt iodization in Armenia: a model for sustained success. *IDD Newsletter.* 2017; 45 (4): 2–4.
 15. Gerasimov G.A., Hutchings N., Aslanyan H., Tovmasyan I. Armenia's experience in achieving an adequate iodine status of the population. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya* [Clinical and Experimental Thyroidology]. 2020; 16 (2): 25–30. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket12525> (in Russian)
 16. Pryanichnikova N.I., Dubenko S.E., Mazhaeva T.V. Provision of health-saving nutrition of preschool children in organized groups of the Sverdlovsk Region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya (ZNiSO)* [Public Health and Life Environment (PH&LE)]. 2019; (9): 27–32. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-318-9-27-32> (in Russian)
 17. Suplotova L.A., Makarova O.B., Sharukho G.V., Koval'zhina L.S. The role of food in prevention and correction of iodine deficiency in the endemic territory. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2018; 87 (5): 27–36. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10050> (in Russian)

Для корреспонденции

Суворов Дмитрий Владимирович – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Адрес: Российская Федерация, 614045, г. Пермь,

ул. Монастырская, 82

Телефон: (342) 238-33-37

E-mail: suvorov@fcrisk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>

Суворов Д.В.¹, Зайцева Н.В.¹, Шур П.З.¹, Зеленкин С.Е.¹, Нго Н.Т.Х.², Тхан Т.Т.²

Оценка риска для здоровья, связанного с содержанием приоритетных потенциально опасных компонентов, выявленных в мясных и мясорастительных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста

Health risk assessment associated with priority potentially hazardous chemical compounds detected in canned meat and meat-and-vegetable food for infants

Suvorov D.V.¹, Zaitseva N.V.¹, Shur P.Z.¹, Zelenkin S.E.¹, Ngoc N.T.H.², Thanh T.T.²

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, г. Пермь, Российская Федерация

² Национальный институт контроля качества пищевых продуктов, 000084, г. Ханой, Социалистическая Республика Вьетнам

¹ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 614045, Perm, Russian Federation

² National Institute of Food Control, 000084, Ha Noi, Socialist Republic of Vietnam

Оценка безопасности здоровья населения, связанная с химическими загрязнителями, поступающими с пищевыми продуктами, является важной составляющей для решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Для этих целей необходимо среди выявленных незаявленных и непреднамеренно присутствующих химических загрязнителей установить приоритетные потенциально опасные соединения для последующей оценки

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Зайцева Н.В., Шур П.З.; сбор и обработка данных, написание текста – Суворов Д.В., Зеленкин С.Е.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Суворов Д.В., Зайцева Н.В., Шур П.З., Зеленкин С.Е., Нго Н.Т.Х., Тхан Т.Т. Оценка риска для здоровья, связанного с содержанием приоритетных потенциально опасных компонентов, выявленных в мясных и мясорастительных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 38–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-38-48>
Статья поступила в редакцию 15.05.2023. Принята в печать 30.06.2023.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Contribution. Concept and design of research – Zaitseva N.V., Shur P.Z.; data collection and processing, text preparation – Suvorov D.V., Zelenkin S.E.; text editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

For citation: Suvorov D.V., Zaitseva N.V., Shur P.Z., Zelenkin S.E., Ngoc N.T.H., Thanh T.T. Health risk assessment associated with priority potentially hazardous chemical compounds detected in canned meat and meat-and-vegetable food for infants. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 38–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-38-48> (in Russian)

Received 15.05.2023. **Accepted** 30.06.2023.

риска здоровью потребителей. В условиях неприемлемых уровней риска для здоровья необходимо определить целесообразность разработки новых или изменения существующих гигиенических нормативов для этих веществ.

Цель исследования – провести оценку риска для здоровья, связанного с приоритетными потенциально опасными непреднамеренно присутствующими химическими компонентами загрязнения в мясных и мясорастительных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста (на примере N-нитрозоаминов).

Материал и методы. Выбор приоритетных химических соединений и оценку риска для здоровья населения проводили в соответствии с порядком выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции и с использованием модифицированных подходов на основании результатов ранее проведенных исследований. Оценку риска для здоровья детей раннего возраста, употребляющих мясные и мясорастительные консервы, содержащие приоритетные химические вещества, проводили в соответствии с методологией, утвержденной Евразийской экономической комиссией, а также с использованием Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Для характеристики рассчитанных уровней риска была использована классификация уровней риска, предложенная в проекте документа «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания».

Результаты. К химическим контаминантам, приоритетным для оценки риска здоровью населения, выделенным на основании категории потенциальной опасности, отнесены N-нитрозоамины. Проведенная сравнительная оценка риска для здоровья целевой группы потребителей мясных и мясорастительных консервов, реализуемых на территории РФ и Социалистической Республики Вьетнам, показала наличие неприемлемого (недопустимого) риска для здоровья населения России в отношении неканцерогенных неблагоприятных эффектов для здоровья, связанных с поступлением нитрозодиметиламина (НДМА) (коэффициент опасности $HQ=1,1$) и нитрозодибутиламина ($HQ=5,25$). Многие исследования на животных подтверждают формирование негативных эффектов и потенциального вреда для человека, формируемых поступлением N-нитрозоаминов с пищевыми продуктами. При этом уровень экспозиции N-нитрозоаминов при пероральном поступлении в основном оценивался со стороны канцерогенных эффектов, однако в настоящем исследовании отражена опасность в том числе и со стороны неканцерогенных рисков, связанных не только с НДМА и нитрозодиэтиламином, для которых имеется гигиенический норматив, но и для других N-нитрозоаминов, для которых отсутствует гигиеническое регулирование. В свою очередь, в исследовании, проведенном Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA), отмечается, что необходимо проведение оценки риска для здоровья человека в отношении других N-нитрозоаминов, идентифицированных в пищевых продуктах, и при необходимости нормирование этих соединений, что также подтверждается настоящим исследованием.

Заключение. Проведенная оценка риска для здоровья целевой группы населения России (детей в возрасте от 6 мес до 3 лет), потребляющей исследуемые виды продукции, содержащей N-нитрозоамины, показала наличие неприемлемых (недопустимых) уровней неканцерогенных рисков для здоровья в отношении формирования патологий развития организма и нарушения функции печени. Выявленные риски для здоровья целевой группы населения с учетом неопределенностей могут обуславливать целесообразность пересмотра максимально допустимых уровней не только для суммы НДМА и нитрозодиэтиламина, но и их установления для других выявленных по результатам исследования N-нитрозоаминов.

Ключевые слова: оценка риска для здоровья; потенциально опасные вещества; N-нитрозоамины; гигиеническое регулирование

Assessment of public health safety associated with chemical contaminants consumed with food is an important component for solving the tasks of ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population. For these purposes, it is necessary to establish priority potentially dangerous compounds among the identified undeclared and unintended chemical contaminants for further consumers risk assessment. In conditions of unacceptable levels of health risk, it is necessary to decide whether it is advisable to develop new or change existing hygiene standards for these substances.

The aim of the study was to assess the health risk associated with priority potentially dangerous unintended chemical components of contamination in canned meat and meat-and-vegetable products for infants (using the example of N-nitrosoamines).

Material and methods. The selection of priority chemical compounds and public health risk assessment were carried out in accordance with the procedure for identifying undeclared and potentially dangerous unintended chemicals in food and using modified approaches based on the results of previous studies. Health risk assessment for infants consuming canned meat and meat-and-vegetables containing priority chemicals was carried out in accordance with the methodology approved by the Eurasian Economic Committee, as well as using the Guidelines for assessing risks to public health when exposed to environmental pollutants. To characterize the calculated risk levels, the classification proposed in the draft document «Guidelines for assessing risks to public health when exposed to environmental pollutants» was used.

Results. N-nitrosoamines are classified as chemical contaminants that are a priority for public health risk assessment, identified on the basis of the potential hazard category. A comparative health risk assessment for the target group consumers of canned meat and meat-and-vegetables sold on the territory of the Russian Federation and the Socialistic Republic of Vietnam showed the presence of an unacceptable risk to the health of the Russian population in relation to non-carcinogenic adverse health effects associated with the intake of N-nitrosodimethylamine (NDMA) (hazard quotient $HQ=1.1$) and N-nitrosodibutylamine ($HQ=5.25$). Many experimental (animal) researches confirm the formation of negative effects and potential harm to humans, formed by the consumption of N-nitrosoamines with food. At the same time, the level of the exposure of N-nitrosoamines during oral administration was assessed mainly from the side of carcinogenic effects, however, this study reflects the hazard, including from non-carcinogenic risks associated not only with NDMA and N-nitrosodiethylamine, for which there is a hygienic standard, but also for other N-nitrosoamines, for which there is no hygienic regulation. In turn, the European Food Safety Agency's (EFSA) study notes that it is necessary to conduct a risk assessment for human health in relation to other N-nitrosoamines identified in food, and, if necessary, rationing of these compounds, which is also confirmed by this study.

Conclusion. *The conducted health risk assessment of the target population of Russia (infants from 6 months to 3 years) consuming the studied types of products containing N-nitrosoamines showed the presence of unacceptable levels of non-carcinogenic health risks in relation to the development processes and impaired liver function. In connection with the identified risks to the health of the target population, it is advisable to establish maximum permissible levels not only for the amount of NDMA and N-nitrosodiethylamine, but also for other N-nitrosoamines identified by the results of the study, with their subsequent regulation.*

Keywords: *health risk assessment; potentially hazardous substances; N-nitrosamines; hygienic regulation*

Оценка риска для здоровья населения, связанного с химическими контаминантами, поступающими с пищевыми продуктами, является важной составляющей для решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Современные методы химической идентификации веществ в пищевых продуктах позволяют определять большое количество незаявленных и непреднамеренно присутствующих в них химических соединений, часть из которых может представлять потенциальную опасность для здоровья на более низких уровнях по сравнению с использовавшимися ранее. При этом оценка риска для здоровья населения для всех выявленных соединений представляет собой трудоемкий и дорогостоящий процесс. В связи с этим возникает необходимость проведения предварительного анализа выявленных потенциально опасных веществ с целью установления их приоритетности для проведения оценки риска для здоровья населения.

Определение приоритетных потенциально опасных химических веществ в пищевых продуктах в России осуществляют в соответствии с методическими рекомендациями МР 1.2.0228-20 «1.2. Гигиена, токсикология, санитария. Порядок выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции». В развитие действующих подходов предложена модификация, позволяющая установить интегральную оценку потенциальной опасности и провести категорирование потенциально опасных химических веществ, непреднамеренно присутствующих в пищевых продуктах [1]. Применение данных методических подходов наиболее актуально в исследовании пищевых продуктов, предназначенных для самых чувствительных групп населения. Следует отметить, что к незаявленным контаминантам относятся вещества, для которых существует гигиеническое регулирование (МР 1.2.0228-20). При этом часть соединений в регулирующих документах по безопасности пищевой продукции (например, в Техническом регламенте Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции») имеет величину максимально допустимых уровней (МДУ), основанных на нижнем пределе их количественного определения. Так, опубликованы результаты скринингового химико-аналитического

исследования мясных и мясорастительных консервов, предназначенных для питания детей раннего возраста, на наличие незаявленных и непреднамеренно присутствующих химических веществ [2, 3], где были установлены соединения, такие как N-нитрозодиметиламин (НДМА) и N-нитрозодиэтиламин (НДЭА), которые оказывают как канцерогенное, так и неканцерогенное действие. В соответствии с действующими методическими рекомендациями данные соединения должны быть отнесены к незаявленным компонентам ввиду запрета их содержания в данной группе пищевых продуктов, однако их нормирование ограничено уровнем нижнего предела определения, равного 0,001 мг/кг продукта (ТР ТС 021/2011). При этом в настоящее время существует более чувствительный метод определения, позволяющий выявлять 6 N-нитрозоаминов на уровне 0,0002 мг/кг продукта (МУК 4.1.3588-19 «Измерение содержания N-нитрозоаминов (N-диметилнитрозоамин, N-метилэтилнитрозоамин, N-диэтилнитрозоамин, N-дипропилнитрозоамин, N-дибутилнитрозоамин, N-пиперидиннитрозоамин) в пищевой продукции (консервы из мяса, мясорастительные) методом хромато-масс-спектрометрии») [4]. Наличие более чувствительных методов определения химических соединений в пищевых продуктах позволяет отнести ряд соединений к непреднамеренно присутствующим компонентам в пищевых продуктах и тем самым повысить эффективность контроля соответствия пищевой продукции обязательным требованиям, что соответствует положению «Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года»¹. Для достижения этой цели необходимо проведение оценки риска для здоровья населения, связанного с содержанием химических контаминантов на уровне новых нижних пределов определения, в соответствии с Методологией, принятой в Евразийском экономическом союзе [Методология Евразийской экономической комиссии (ЕЭК)] [5].

Следовательно, выбор приоритетных непреднамеренно присутствующих химических компонентов для оценки риска здоровью с учетом модификации методических подходов к идентификации потенциальной опасности позволяет провести оценку риска, связанного с этими компонентами, и определить при необходимости целесообразность разработки новых или модификации существующих гигиенических нормативов.

¹ Об утверждении Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года: Распоряжение Правительства РФ от 29.06.2016 № 1364-р.

Цель работы – провести оценку риска для здоровья, связанного с приоритетными потенциально опасными непреднамеренно присутствующими химическими компонентами загрязнения в мясных и мясорастительных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста (на примере N-нитрозоаминов).

Задачи исследования: провести идентификацию потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в исследуемых пищевых продуктах; установить категорию потенциальной опасности идентифицированных веществ; обосновать необходимость проведения оценки риска для здоровья населения, потребляющего исследуемые пищевые продукты, с ее последующим выполнением; определить параметры и факторы экспозиции для проведения оценки риска; дать характеристику риска; оценить необходимость нормирования приоритетных веществ в исследуемых пищевых продуктах.

Материал и методы

Выделение приоритетных непреднамеренно присутствующих химических веществ проводили по данным результатов исследований лаборатории химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», опубликованных ранее [2, 3].

Количественное определение N-нитрозоаминов проведено в 28 образцах мясных и мясорастительных консервов, предназначенных для питания детей в возрасте от 6 мес до 3 лет, реализуемых на территориях РФ (20 проб) и Социалистической Республики Вьетнам (СРВ; 8 проб). Количественная идентификация N-нитрозоаминов была проведена в соответствии с утвержденной методикой их определения (МУК 4.1.3588-19). Статистическую обработку результатов проводили в соответствии с Методологией ЕЭК [5] и Руководством Р 2.1.10.1920-04 [6] путем стандартного расчета концентраций N-нитрозоаминов по верхней 95% доверительной границе с учетом величины ошибки среднего значения.

Установление и выбор приоритетных потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ осуществляли в соответствии с основными положениями, обозначенными в МР 1.2.0228-20.1.2, в том числе с использованием модификации подходов, позволяющих провести интегральную оценку и установить категорию потенциальной опасности веществ [1].

Оценку риска для здоровья целевой группы потребителей (детей в возрасте от 6 мес до 3 лет) проводили в соответствии с Методологией ЕЭК [5] и Руководством Р 2.1.10.1920-04 [6].

Для оценки риска здоровью целевой группы потребителей применяли факторы экспозиции, такие как средняя масса тела детей возраста от 6 мес до 3 лет – в соответствии с данными Всемирной организации

здравоохранения [7], продолжительность экспозиции – 2,5 года. При расчете неканцерогенного риска применяли стандартный период осреднения, равный 6 годам [6].

В качестве исходной информации для оценки объемов потребления использовали результаты совместных социологических исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора и Национального института по контролю за пищевыми продуктами Министерства здравоохранения СРВ, ранее проведенных в Перми (мониторинг питания 183 детей) и в Ханое (мониторинг питания 481 ребенка) [8–10].

В соответствии с Методологией ЕЭК расчет риска для отдельных N-нитрозоаминов проводили с учетом референтных и допустимых суточных доз (RfD/ДСД), а также факторов канцерогенного потенциала при пероральном поступлении канцерогенных или потенциально канцерогенных веществ (SFo). Неканцерогенный риск для здоровья целевой группы потребителей в отношении N-нитрозодибутиламина (НДБА) и N-нитрозометилэтиламина (НМЭА) оценивали с учетом ранее установленной в эксперименте на животных отправной точки (BMDL) для расчета ДСД [11]. ДСД для суммы N-нитрозоаминов рассчитывали по формуле 1:

$$\text{ДСД} = \text{BMDL} / \text{MF}, \quad (1)$$

где ДСД – допустимая суточная доза, BMDL – недействующий уровень, MF – модифицирующий фактор.

Для установления ДСД в соответствии с Методологией ЕЭК применяли модифицирующие факторы, учитывающие: минимальное отличие уровня экспозиции от реального потребления (принимается за 2); использование BMDL в качестве отправной точки (принимается за 2) и межвидовую экстраполяцию с учетом одного вида животного (принимается за 10).

Канцерогенные и неканцерогенные среднесуточные дозы, поступающие с исследуемыми пищевыми продуктами, рассчитывали по формуле 2:

$$\text{LADD} = [\text{C} \times \text{m} \times \text{ED} \times \text{EF}] / [\text{BW} \times \text{AT} \times 365], \quad (2)$$

где LADD – средняя суточная доза, мг/кг в сутки; C – концентрация вещества в пищевом продукте, мг/кг; m – масса потребляемого продукта, кг в день; ED – продолжительность воздействия, годы; EF – частота воздействия, дней/год; BW – масса тела человека, кг; AT – период усреднения экспозиции [для неканцерогенов – 6 лет (дети); для канцерогенов – 70 лет]; 365 – число дней в году.

Для характеристики рассчитанных уровней риска была использована классификация уровней риска, предложенная в проекте документа «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» (табл. 1).

Таблица 1. Классификация уровней риска, предложенная в проекте «Руководства по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания»**Table 1.** Risk levels classification according to a draft of Guideline "Human Health Risk Assessment from Environmental Chemicals"

Уровень риска <i>Risk level</i>	Индивидуальный пожизненный риск (CR) <i>Personal life-time risk (CR)</i>	Кoeffициент опасности (HQ) развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ <i>Hazard quotient (HQ) of non-carcinogenic effects' development for defined substance</i>
Высокий / <i>High</i>	$>10^{-3}$	$>3,0$
Настораживающий / <i>Alarming</i>	$1,1 \times 10^{-4} - 1,0 \times 10^{-3}$	1,1–3,0
Допустимый (приемлемый) / <i>Acceptable (permissible)</i>	$1,1 \times 10^{-6} - 1,0 \times 10^{-4}$	$<1,0$
Минимальный / <i>Minimal</i>	$\leq 1,0 \times 10^{-6}$	$\leq 0,1$

Результаты

На этапе химико-аналитического определения непреднамеренно присутствующих химических веществ в мясных и мясорастительных консервах выявлено 23 химических соединения (табл. 2).

Согласно МР 1.2.0228-20.1.2 и модифицированным методическим подходам, был рассчитан интегральный показатель (ИП) приоритетных химических веществ с последующим установлением категории потенци-

альной опасности (КПО). Для выбранных веществ были использованы критерии токсичности и вероятности присутствия в пищевом продукте (табл. 3).

В качестве приоритетных потенциально опасных химических веществ для дальнейшей оценки риска здоровью целевой группы населения установлены N-нитрозоамины, поскольку они были отнесены к I категории потенциальной опасности [1].

Вместе с тем, поскольку в ходе оценки потенциальной опасности к приоритетным для дальнейшей оценки

Таблица 2. Химические соединения, выявленные в образцах мясорастительных консервов, предназначенных для питания детей раннего возраста**Table 2.** Chemicals compounds identified in canned meat-and-vegetable samples for infants

Элемент/вещество <i>Element/substance name</i>	Критерий включения для установления категории потенциальной опасности <i>Inclusion criterion to set potential hazard category</i>	
	частота встречаемости <i>frequency of occurrence</i>	совпадение с библиотекой масс-спектров, % <i>match with mass-specters library, %</i>
N-нитрозодиметиламин / <i>N-nitrosodimethylamine</i>	87,5	90
N-нитрозодиэтиламин / <i>N-nitrosodiethylamine</i>	87,5	95
Дибутилфталат / <i>Dibutylphthalate</i>	62,5	90
Диэтилфталат / <i>Diethylphthalate</i>	37,5	90
Фенол-2,4 бис(1,1-диметилэтил) <i>Phenol-2,4 bis(1.1-dimethylethyl)</i>	62,5	72
Фурфурол / <i>Furfural</i>	50,0	95
Этиловый эфир тиоциановой кислоты <i>Ethyl ester of thiocyanic acid</i>	62,5	64
Гистамин / <i>Histamine</i>	25,0	64
2-бутеновая кислота (E570-кротеновая кислота) <i>2-butenoic acid (E570-crotonic acid)</i>	12,5	77
Тимол / <i>Thymol</i>	12,5	64
4-пиридинамин / <i>4-pyridinamine</i>	12,5	70
Пиперидин / <i>Piperidine</i>	12,5	90
Бетазол / <i>Betazol</i>	62,5	37
2-фуранметанол / <i>2-furanmethanol</i>	62,5	92
Амифеназол / <i>Amifenazole</i>	12,5	58
Ниморазол / <i>Nimorazole</i>	12,5	68
Пентобарбитал / <i>Pentobarbital</i>	12,5	27
Амиловый спирт / <i>Amyl alcohol</i>	12,5	53
2-этилгексанол / <i>2-ethylhexanol</i>	12,5	48
Ацетаминофенол / <i>Acetamidophenol</i>	12,5	79
Нафталин / <i>Naphthalene</i>	12,5	89
Этосуксимил / <i>Ethosuximide</i>	12,5	65

Таблица 3. Установление приоритетных химических веществ для оценки риска здоровью целевой группы потребителей с учетом категории потенциальной опасности

Table 3. Establishment of priority chemicals for further health risk assessment for target group of consumers, taking into account the category of potential hazard

Элемент/вещество <i>Element/substance name</i>	Оценка вероятности присутствия в пищевом продукте, баллы <i>Assessment of the probability of occurring in food, scores</i>			Оценка токсичности <i>Toxicity assessment</i>			ИТ / <i>Integral indicator</i>	КПО / <i>Potential hazard category</i>
	поступление в сырье <i>crude contamination</i>	вероятность миграции из упаковки, тары и т.д. <i>probability of migration from packaging, containers etc.</i>	вероятность поступления веществ при подготовке продукта к употреблению <i>probability of contamination during food preparing for consumption</i>	LD ₅₀ , мг/кг <i>mg/kg</i>	ссылка на источник <i>reference</i>	балл <i>score</i>		
НДМА / <i>NDMA</i>	1	0	1	37	[12]	5	7	I
НДЭА / <i>NDEA</i>	1	0	1	220	[12]	4	6	I
ДБФ / <i>DBP</i>	0	1	0	6300	[13]	2	3	II
Фурфурол / <i>Furfural</i>	0	0	1	65	[14]	4	5	II
2-фуранметанол / <i>Furfuryl alcohol</i>	0	0	1	110	[15]	4	5	II

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Explanation of abbreviations is given in the text.

риска веществам отнесены представители группы N-нитрозоаминов, целесообразно проведение оценки риска для всех соединений этой группы, для которых разработаны методы количественного определения в исследуемых продуктах.

На этапе идентификации опасности установлено, что выявленные N-нитрозоамины оказывают негативные эффекты на здоровье при пероральном поступлении [16–21] и относятся к вероятным и возможным канцерогенам для человека [22]. Также установлено, что наиболее распространенным неканцерогенным действием N-нитрозоаминов в исследованиях на животных, в том числе с использованием биомаркеров эффектов (активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, цитохрома P450 и др.), является токсическое действие на печень [18, 23], которое обуславливается формированием развития фиброза печени путем разрушения лизосом и высвобождения глюкуронидазы, поражающей клетки печени [27]. Кроме того, N-нитрозоамины окисляются изоформами цитохрома P450, вследствие чего могут трансформироваться в более токсичные формы и обладать большей активностью [23, 24]. Биомаркерами эффекта негативного влияния на печень служат увеличение активности в крови аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы [16, 28]. Помимо этого доказано, что выявленные в исследуемых пищевых продуктах N-нитрозоамины оказывают однонаправленный неканцерогенный эффект на печень [12, 17–21, 23–28].

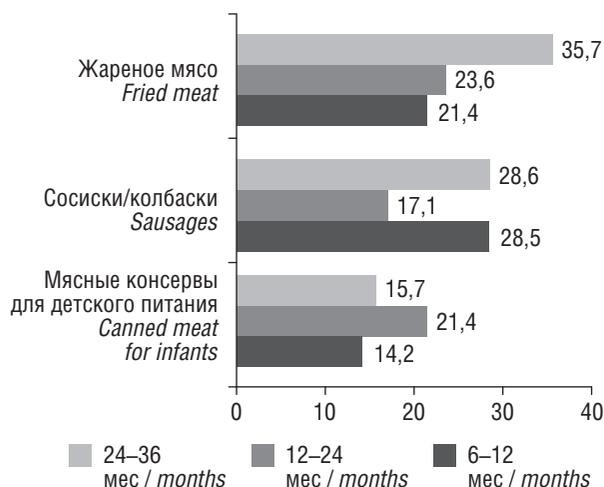
В ходе оценки экспозиции проведено количественное определение N-нитрозоаминов и оценка потребления исследуемых пищевых продуктов целевой группой населения. Так, при количественном определении 6 нитрозоаминов содержание 5 из них было выше предела определения: НДМА, НМЭА, НДБА, N-нитрозодипропиламин

(НДПА), N-нитрозопиперидинамин (НПиПА). В исследуемых пищевых продуктах, реализуемых на территории РФ, концентрации составили для НДМА – 2,4 мкг/кг продукта, НМЭА – 0,6 мкг/кг продукта, НДПА – 1,4 мкг/кг продукта, НДБА – 9,9 мкг/кг продукта и НПиПА – 1,1 мкг/кг продукта. Концентрации N-нитрозоаминов для мясных и мясорастительных консервов, реализуемых на территории СРВ, определены на уровнях: для НДМА – 0,5 мкг/кг продукта, НМЭА – 0,8 мкг/кг продукта, НДПА – 5,8 мкг/кг продукта, НДБА – 6,0 мкг/кг продукта и НПиПА – 1,4 мкг/кг продукта.

Средний суточный объем потребления мясных и мясорастительных консервов в России составил 0,088 кг/сут, в СРВ – 0,03 кг/сут. При этом полученная ранее информация по потреблению отдельных мясных продуктов детьми раннего возраста в СРВ [8] показала, что потребление мясных и мясорастительных консервов частично замещается жареным мясом или сосисками (см. рисунок).

Для оценки этапа «экспозиция–эффект» применяли параметры для полуквантитативной оценки, такие как SFo, ввиду беспорогового действия канцерогенных веществ, и референтная доза для НДМА (которая установлена в отношении его влияния на процессы развития организма) [6], а также ДСД для НДБА, НМЭА, рассчитанные на основании BMDL, полученных по результатам эксперимента на животных [11], путем отношения BMDL (мг на 1 кг массы тела) к модифицирующему фактору, равному 40. Так, ДСД для НДБА была рассчитана на уровне 0,000007 мг на 1 кг массы тела, а для НМЭА – 0,000003 мг на 1 кг массы тела.

С учетом заданных концентраций N-нитрозоаминов был проведен расчет их среднесуточных реальных доз (LADD), поступающих с исследуемыми пищевыми продуктами, с применением факторов экспозиции (масса тела и объем потребления), позволяющих



Среднесуточное потребление различных пищевых продуктов детьми Социалистической Республики Вьетнам до 36 мес (в граммах, по медиане)

Average daily consumption of various foods by Vietnamese children up to 36 mon (in grams, by median)

провести оценку неканцерогенного и канцерогенного риска здоровью целевой группы населения в РФ и СРВ (табл. 4, 5).

Результаты оценки неканцерогенного риска для здоровья целевой группы населения в СРВ при потреблении мясных и мясорастительных консервов, содержащих N-нитрозоамины, показали, что величина HQ для НДБА составила 1,05, что незначительно отличается от допустимого уровня риска для здоровья целевой группы потребителей. В свою очередь, для Российской Федерации величина HQ для НДМА незначительно превысила допустимый уровень и составила 1,11, а величина HQ для НДБА составила 5,25, что относится к высокому уровню риска.

Оценка канцерогенного риска для здоровья целевой группы населения России и Вьетнама при потреблении мясных и мясорастительных консервов, содержащих N-нитрозоамины, показала, что величина суммарного канцерогенного риска установлена на приемлемом (допустимом) уровне и составила $7,59 \times 10^{-5}$ для России и $1,35 \times 10^{-5}$ для СРВ.

Результаты исследования показали, что в России целесообразно отнести к приоритетам для установления МДУ НДБА и НДМА; кроме того, для соединений, не имеющих параметров для установления МДУ, следует установить ДСД ввиду их потенциального вклада как в канцерогенный, так и в неканцерогенный риск для здоровья детей раннего возраста, потребляющих мясные и мясорастительные консервы.

Вместе с тем полученные результаты оценки неканцерогенного и канцерогенного риска для здоровья целевой группы населения ограничены выборкой исследуемых образцов мясных и мясорастительных консервов, предназначенных для питания детей раннего возраста, что может привести к возникновению неопределенностей.

Обсуждение

Оценка риска для здоровья населения в отношении непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевых продуктах является актуальной в различных странах, включая страны Европейского союза и России^{2, 3}. Множественные исследования на животных в отношении формирования негативных эффектов и потенциального вреда для человека [18, 29] показали, что уровень экспозиции N-нитрозоаминов в пищевых продуктах представляет опасность для здоровья человека в основном со стороны канцерогенных эффектов [29]. Однако в настоящем исследовании установлено,

Таблица 4. Оценка неканцерогенного риска для здоровья целевой группы населения в Российской Федерации (РФ) и Социалистической Республике Вьетнам (СРВ) при потреблении мясных и мясорастительных консервов, содержащих N-нитрозоамины

Table 4. Non-carcinogenic health risk assessment for target population in Russia and Vietnam consuming canned meat and meat-and-vegetables contaminated with N-nitrosamines

Показатель Parameter		НДМА NDMA	НЭМА NEMA	НДБА NDBA	НДПА NDPA	НПиПА NPIP
LADD _{неканц.} мг на 1 кг массы тела LADD _{non-carcinogenic} mg/kg body weight	РФ / Russia	$8,98 \times 10^{-6}$	$2,06 \times 10^{-6}$	$3,67 \times 10^{-5}$	$5,06 \times 10^{-6}$	$4,03 \times 10^{-6}$
	СРВ / Vietnam	$6,17 \times 10^{-7}$	$1,03 \times 10^{-6}$	$1,52 \times 10^{-6}$	$1,46 \times 10^{-6}$	$2,43 \times 10^{-7}$
RfD/ДСД, мг на 1 кг массы тела RfD/ADI, mg/kg body weight		0,000008 (процессы развития) (development processes)	0,000003 (печень) (liver)	0,000007 (печень) (liver)	–	–
HQ	РФ / Russia	1,11	0,69	5,25	–	–
	СРВ / Vietnam	0,08	0,35	1,05	–	–

² Guidelines for rapid risk analysis following instances of detection of contaminants in food where there is no regulatory level CXG 92-2019. Geneva: FAO/WHO, 2019. 7 p.

³ Гигиена, токсикология, санитария. Порядок выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции. Методические рекомендации МР 1.2.0228-20.1.2. URL: <https://legalacts.ru/doc/mr-120228-20-12-gigiena-toksikologija-sanitarija-porjadok-vyjavlenija-i/> (дата обращения: 01.03.2023).

Таблица 5. Оценка канцерогенного риска для здоровья целевой группы населения в Российской Федерации (РФ) и в Социалистической Республике Вьетнам (СРВ) при потреблении мясных и мясорастительных консервов, содержащих N-нитрозоамины**Table 5.** Carcinogenic health risk assessment for target population in Russia and Vietnam consuming canned meat and meat-and-vegetables contaminated with N-nitrosamines

Показатель / Parameter		НДМА / NDMA	НМЭА / NEMA	НДПА / NDPA	НДБА / NDVA	НПИПА / NPIP
LADD _{канц} мг на 1 кг массы тела LADD _{carcinogenic}	РФ / Russia	$7,70 \times 10^{-7}$	$1,76 \times 10^{-7}$	$4,33 \times 10^{-7}$	$3,15 \times 10^{-6}$	$3,45 \times 10^{-7}$
	СРВ / Vietnam	$5,29 \times 10^{-8}$	$8,86 \times 10^{-8}$	$6,25 \times 10^{-7}$	$6,51 \times 10^{-7}$	$1,04 \times 10^{-7}$
SFo*		51	22	7	5,4	9,4
CR	РФ / Russia	$3,93 \times 10^{-5}$	$3,88 \times 10^{-6}$	$3,03 \times 10^{-6}$	$1,70 \times 10^{-5}$	$3,24 \times 10^{-6}$
	СРВ / Vietnam	$2,70 \times 10^{-6}$	$1,95 \times 10^{-6}$	$4,37 \times 10^{-6}$	$3,52 \times 10^{-6}$	9,78E-07
ΣCR	РФ / Russia	$7,59 \times 10^{-5}$				
	СРВ / Vietnam	$1,35 \times 10^{-5}$				

Примечание. * – величина факторов канцерогенного потенциала принята на основании данных интегрированной системы информирования о риске (Integrated Risk Information System) Агентства США по защите окружающей среды (U.S. EPA⁴).

Note. * – the value of carcinogenic potential factors was taken on the basis of data from the Integrated Risk Information System of the United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA⁴).

что негативные неканцерогенные ответы формируются раньше канцерогенных, что подтверждается данными экспериментальных исследований [12]. К тому же в исследовании, проведенном EFSA, отмечается целесообразность оценки риска для здоровья человека не только в отношении НДМА и НДЭА как наиболее токсичных веществ, но и других N-нитрозоаминов, идентифицированных в пищевых продуктах, и при необходимости нормирования этих соединений [18, 29], что также подтверждается настоящим исследованием.

Следует отметить, что ряд стран в отношении канцерогенов придерживаются принципов ALARA (или ALARP), т.е. «величины параметра, которая должна быть настолько мала, насколько это возможно». Однако в России не предусмотрены данные принципы, а для веществ, нуждающихся в установлении МДУ, необходимо применение принятой Евразийской экономической комиссией методологии по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека⁵. Проведенная сравнительная оценка риска для здоровья целевой группы населения при потреблении мясных и мясорастительных консервов, реализуемых на территории России и Вьетнама, показала формирование высокого уровня неканцерогенного риска для здоровья потребителей в России. Отличие результатов оценки риска для здоровья целевой группы населения России и Вьетнама главным образом может быть обусловлено различием в концентрациях N-нитрозоаминов, объемами потребления исследуемых пищевых продуктов детьми раннего возраста, а также тем, что во Вьетнаме в характеристике питания детей раннего возраста в отношении мясной продукции преобладают жареное

мясо и колбасные изделия. В связи с этим необходимо установление гигиенических нормативов в отношении всех идентифицированных N-нитрозоаминов в мясных и мясорастительных консервах, реализуемых на территории России, а для СРВ целесообразно проведение оценки риска для здоровья потребителей, связанного с содержанием N-нитрозоаминов в жареном мясе и колбасных изделиях.

Заключение

В рамках исследования с учетом методических рекомендаций по порядку выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции и с использованием модифицированных подходов определена приоритетность N-нитрозоаминов для оценки риска для здоровья целевой группы населения России, потребляющей мясные и мясорастительные консервы, предназначенные для питания детей раннего возраста.

Оценка риска для здоровья детского населения, формируемого поступлением N-нитрозоаминов с входящими в рацион мясными и мясорастительными консервами, с учетом установленных параметров и факторов экспозиции показала наличие неприемлемых (недопустимых) уровней неканцерогенных рисков для здоровья в отношении процессов развития организма и нарушений функции печени.

Наличие недопустимого уровня риска для здоровья детей раннего возраста может обуславливать целесообразность пересмотра действующего гигиенического норматива [$<0,001$ мг/кг] для суммы

⁴ IRIS Advanced Search. URL: <https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/search/> (дата обращения: 19.05.2023).

⁵ Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека. URL: <https://click.ru/SHrRA> (дата обращения: 14.03.2023).

НДМА и НДЭА] в пользу установления МДУ для выявленных N-нитрозоаминов в связи с разработанными более чувствительными методами их определения.

Вместе с тем ограниченные выборки исследованных пищевых продуктов на наличие N-нитрозоаминов и целевой группы при исследовании фактических

объемов потребления могли привести к неопределенностям. Данное обстоятельство требует расширенного мониторинга мясных и мясорастительных консервов для питания детей раннего возраста на наличие в них N-нитрозоаминов с использованием современных методов анализа.

Сведения об авторах

Суворов Дмитрий Владимирович (Dmitrii V. Suvorov) – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Пермь, Российская Федерация)

E-mail: suvorov@fcrisk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>

Зайцева Нина Владимировна (Nina V. Zaitseva) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Пермь, Российская Федерация)

E-mail: znv@fcrisk.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>

Шур Павел Залманович (Pavel Z. Shur) – доктор медицинских наук, ученый секретарь ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Пермь, Российская Федерация)

E-mail: shur@fcrisk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>

Зеленкин Сергей Евгеньевич (Sergey E. Zelenkin) – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Пермь, Российская Федерация)

E-mail: zelenkin@fcrisk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0259-5509>

Нго Нгуен Тхи Хонг (Nguyen Thi Hong Ngoc) – научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и аллергенов Национального института контроля качества пищевых продуктов (Ханой, Социалистическая Республика Вьетнам)

E-mail: htqt@nifc.gov.vn

<https://orcid.org/0000-0002-1861-0857>

Тхан Тран Трунг (Tran Trung Thanh) – научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и аллергенов Национального института контроля качества пищевых продуктов (Ханой, Социалистическая Республика Вьетнам)

E-mail: htqt@nifc.gov.vn

<https://orcid.org/0000-0002-0919-9226>

Литература

1. Зайцева Н.В., Хотимченко С.А., Шур П.З., Суворов Д.В., Зеленкин С.Е., Бессонов В.В. Методические подходы к интегральной оценке и категорированию потенциально опасных химических веществ, непреднамеренно присутствующих в пищевых продуктах // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 1. С. 26–35. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-26-35>
2. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Попова Н.А., Мальцева О.А. Идентификация и количественное хромато-масс-спектрометрическое определение токсичных химических соединений (N-нитрозоамины, фталаты) в пищевых продуктах для детского питания // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 3 (541). С. 107–114. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-107-114>
3. Опыт российско-вьетнамского сотрудничества в области развития обеспечения химической безопасности пищевой продукции: монография / Шур П.З., Суворов Д.В., Уланова Т.С., Май И.В., Нурисламова Т.В., Карнажицкая Т.Д. и др.; под ред. А.Ю. Поповой, отв. ред. Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, Le Thi Hong Nao. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2022. 279 с. ISBN 978-5-398-02842-3.
4. Зайцева Н.В., Чан Тао Шон, Буи Тао Тиен, Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Мальцева О.А. Сравнительная оценка результатов исследования контаминации N-нитрозоаминами консервированных мясорастительных продуктов для детского питания разными методами в России и во Вьетнаме // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 5. С. 93–102. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10058>
5. Методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров) / Евразийская экономическая комиссия. Москва: Юманите медиа, 2014. 115 с. ISBN 978-5-91754-174-7.
6. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Р 2.1.10.1920-04. Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.
7. Child growth standards. URL: https://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/ (date of access April 11, 2023).
8. Лебедева-Несевря Н.А., Ли Т.Х.Х., Барг А.О., Тран Цао Шон, Буй Куанг Донг, Ву Нгок Ту и др. Сравнительный анализ фактического потребления пищевой продукции детьми до трех лет в России и Вьетнаме // Анализ риска здоровью. 2019. № 4. С. 77–83. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.08>
9. Тран Шон Цао, Нгуен Ти Тан Лам, Ву Нгок Ту, Буй Кванг Донг, Ли Ти Хонг Хао, Луу Куок Тоан и др. Оценка экспозиции и характеристика риска, связанного с N-нитрозодиметиламином (НДМА) в рационе детей в возрасте от полугода до трех лет в Ханое, Вьетнам // Анализ риска здоровью. 2020. № 3. С. 87–93. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.3.10>
10. Чан Сон Као, Ву Нгок Ту, Буй Куанг Донг, Ле Тхи Хонг Хао, Лебедева-Несевря Н.А. Оценка воздействия и характеристика риска N-нитрозодиметиламина (НДМА) в рационе питания детей в возрасте от 6 до 36 месяцев в Ханое, Вьетнам // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей

- по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием : в 2 т. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. Т. 2. С. 485. ISBN 978-5-398-02937-6.
11. Научное обоснование по критериям риска здоровью максимально допустимых уровней содержания приоритетных незаявленных производителей потенциально опасных контактантов мясных консервов для детского питания для детей раннего возраста. Номер государственного учета АААА-А18-118052890008-8 от 22.01.2018. URL: <https://rosrid.ru/nioiktr/detail/MZMWA7YW16J24K7PYD5I88ES> (дата обращения: 03.05.2023).
 12. Druckrey H., Preussmann R., Ivankovic S., Schmähl D. Organotropic carcinogenic effects of 65 various N-nitroso-compounds on BD rats // *Z. Krebsforsch.* 1967. Vol. 69, N 2. P. 103–201.
 13. Dibutyl Phthalate: Summary Risk Assessment Report. Institute for Health and Consumer Protection. European Chemicals Bureau, 2003. 40 с.
 14. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on Furfural. European Union, 2012. 26 p.
 15. Furfuryl Alcohol. Safety Data Sheet. URL: <https://inlnk.ru/Bpd9M2> (date of access March 27, 2023).
 16. Шур П.З., Суворов Д.В., Землянова М.А., Нурисламова Т.В. Экспериментальное обоснование параметров токсичности N-нитрозоаминов при поступлении с пищевыми продуктами для детей раннего возраста по критериям риска здоровью // *Гигиена и санитария.* 2020. Т. 99, № 8. С. 848–853. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-848-853>
 17. Suvorov D.V., Zaitseva N.V., Shur P.Z., Zelenkin S.E. Assessment of potential hazard of the inadvertently present chemicals in food // *Vietnam Journal of Food Control (VJFC).* 2022. Vol. 5, N 4. P. 622–632.
 18. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain); Schrenk D., Bignami M., Bodin L., Chipman J.K., del Mazo J., Hogstrand C. et al. Scientific Opinion on the risk assessment of N-nitrosamines in food // *EFSA J.* 2023. Vol. 21, N 3. P. 7884. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7884>
 19. Hamouda A.F. Study on the effect of avocado on apoptosis, oxidative stress and injuries induced by diethyl nitrosamine in rat liver // *J. Pharm. Pharmacol.* 2015. Vol. 3, N 5. P. 243–252. DOI: <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2015.05.006>
 20. Hodgson J.A., Seyler T.H., Lanqing Wang. Long-term stability of volatile nitrosamines in human urine // *J. Anal. Toxicol.* 2016. Vol. 40, N 6. P. 414–418. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkw038>
 21. Kamal T., Abd-Elhady E., Sadek K., Shurky M. Effect of parsley (*Petroselinum Crispum*) on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats // *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2014. Vol. 5, N 6. P. 1524–1534.
 22. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–132. URL: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/> (date of access May 03, 2023).
 23. Volatile nitrosamine mixture. N-nitrosodimethylamine (NDMA), N-nitrosodiethylamine (NDEA), N-nitrosodi-n-propylamine (NDPA), N-nitrosodi-n-butylamine (NDBA), N-nitrosopiperidine (NPIP), N-nitrosopyrrolidine (NPYR), N-nitrosomorpholine (NMOR). Salt Lake City, Utah : OSHA Analytical Laboratory, 1981. 34 p.
 24. Shu L., Hollenberg P.F. Identification of the cytochrome P450 isozymes involved in the metabolism of N-nitrosodipropyl-, N-nitrosodibutyl- and N-nitroso-n-butyl-n-propylamine // *Carcinogenesis.* 1996. Vol. 17, N 4. P. 839–848. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/17.4.839>
 25. Evidence on the carcinogenicity of N-nitrosomethyl-n-alkylamines. California : Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2014. 113 p.
 26. Toxicological Profile for N-Nitrosodi-n-Propylamine. U.S. Department of Health and Human Services, 2019. 106 p.
 27. Usunomena U., Ademuyiwa A.J., Tinuade O.O., Uduenevwo F.E., Martin O., Okolie N.P. N-nitrosodimethylamine (NDMA), liver function enzymes, renal function parameters and oxidative stress parameters: a review // *Br. J. Pharmacol. Toxicol.* 2012. Vol. 3, N 4. P. 165–176.
 28. Tien-Chun Wan, Chih-Ming Chen, Liang-Chuan Lin. Hepatoprotective effects of natural *Calculus Bovis* against diethylnitrosamine induced hepatic injury in rats // *J. Pharmacogn. Phytother.* 2013. Vol. 5, N 11. P. 189–195. DOI: <https://doi.org/10.5897/JPP12.054>
 29. Nitrosamines in food raise a health concern. European Food Safety Authority, 28 March 2023. URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/nitrosamines-food-raise-health-concern> (date of access April 17, 2023).

References

1. Zaitseva N.V., Khotimchenko S.A., Shur P.Z., Suvorov D.V., Zelenkin S.E., Bessonov V.V. The modification of methodological approaches for potential hazard identification of inadvertent chemicals in food. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (1): 26–35. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-26-35> (in Russian)
2. Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Maltseva O.A. Identification and chromat-mass-spectrometry quantification of toxic chemicals (N-nitrosamines, phthalates) in baby foods. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (3): 107–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-107-114> (in Russian)
3. Shur P.Z., Suvorov D.V., Ulanova T.S., May I.V., Nurislamova T.V., Karnazhitskaya T.D., et al. Experience of Russian-Vietnamese cooperation in the development of chemical safety of food products. Perm: Izdatel'stvo Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta, 2022: 279 p. ISBN 978-5-398-02842-3. (in Russian)
4. Zaitseva N.V., Tran Cao Son, Bui Cao Tien, Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Mal'tseva O.A. Comparative assessment of N-nitrosamines' contamination of baby's canned meat with vegetables and cereals by various methods in Russia and Vietnam. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2019; 88 (5): 93–102. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10058> (in Russian)
5. Public health risk assessment methodology under the influence of chemical, physical and biological factors to determine the safety indicators of products (goods). Moscow: Yumanite media, 2014: 115 p. ISBN 978-5-91754-174-7. (in Russian)
6. Guidelines for assessing risks to public health when exposed to environmental pollutants R 2.1.10.1920-04. Moscow: Federal'nyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004: 143 p. (in Russian)
7. Child growth standards. URL: https://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/ (date of access April 11, 2023).
8. Lebedeva-Nesevrya N.A., Le Thi Hong Hao, Barg A.O., Tran Cao Son, Bui Quang Dong, Vu Ngoc Tu, et al. A comparative study of food consumption patterns among children younger than three in Russia and Vietnam. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2019; (4): 77–83. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.08> (in Russian)
9. Tran Cao Son, Nguyen Thi Thanh Lam, Vu Ngoc Tu, Bui Quang Dong, Le Thi Hong Hao, Luu Quoc Toan, et al. Exposure assessment and risk characterization of N-nitrosodimethylamine (NDMA) in the diet of children from 6 to 36 months in Hanoi, Vietnam. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2020; (3): 87–93. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.3.10> (in Russian)
10. Chan Son Kao, Vu Ngoc Tu, Bui Quang Dong, Le Thi Hong Hao, Lebedeva-Nesevrya N.A. Exposure assessment and risk characterization of N-nitrosodimethylamine (NDMA) in the diet of children aged 6 to 36 months in Hanoi, Vietnam. In: *Health risk analysis – 2020 in conjunction with the international meeting on environment and health Rise-2020 and a round table on food safety: materials of the X All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation*. Perm: Perm National Research Polytechnic University Publishing House, 2020: 2: 485. ISBN 978-5-398-02937-6. (in Russian)
11. Scientific substantiation by health risk criteria of the maximum allowable levels of priority undeclared potentially hazardous contaminants of canned meat for baby food for young children. State registration number АААА-А18-118052890008-8 from 22 January 2018. URL: <https://rosrid.ru/nioiktr/detail/MZMWA7YW16J24K7PYD5I88ES> (date of access May 03, 2023). (in Russian)
12. Druckrey H., Preussmann R., Ivankovic S., Schmähl D. Organotropic carcinogenic effects of 65 various N-nitroso-compounds on BD rats. *Z. Krebsforsch.* 1967; 69 (2): 103–201.
13. Dibutyl Phthalate: Summary Risk Assessment Report. Institute for Health and Consumer Protection. European Chemicals Bureau, 2003: 40 p.
14. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on Furfural. European Union, 2012: 26 p.
15. Furfuryl Alcohol. Safety Data Sheet. URL: <https://inlnk.ru/Bpd9M2> (date of access March 27, 2023).
16. Shur P.Z., Suvorov D.V., Zemlyanova M.A., Nurislamova T.V. Experimental study of the toxicity of N-nitrosamines when entering with food products for infants. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2020; 99 (8): 848–53. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-848-853> (in Russian)
17. Suvorov D.V., Zaitseva N.V., Shur P.Z., Zelenkin S.E. Assessment of potential hazard of the inadvertently present chemicals in food. *Vietnam Journal of Food Control (VJFC)*. 2022; 5 (4): 622–32.
18. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain); Schrenk D., Bignami M., Bodin L., Chipman J.K., del Mazo J.,

- Hogstrand C. et al. Scientific Opinion on the risk assessment of N-nitrosamines in food. *EFSA J.* 2023; 21 (3): 7884. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7884>
19. Hamouda A.F. Study on the effect of avocado on apoptosis, oxidative stress and injuries induced by diethyl nitrosamine in rat liver. *J Pharm Pharmacol.* 2015; 3 (5): 243–52. DOI: <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2015.05.006>
 20. Hodgson J.A., Seyler T.H., Lanqing Wang. Long-term stability of volatile nitrosamines in human urine. *J Anal Toxicol.* 2016; 40 (6): 414–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkw038>
 21. Kamal T., Abd-Elhady E., Sadek K., Shurky M. Effect of parsley (*Petroselinum Crispum*) on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2014; 5 (6): 1524–34.
 22. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–132. URL: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/> (date of access May 03, 2023).
 23. Volatile nitrosamine mixture. N-nitrosodimethylamine (NDMA), N-nitrosodiethylamine (NDEA), N-nitrosodi-n-propylamine (NDPA), N-nitrosodi-n-butylamine (NDBA), N-nitrosopiperidine (NPIP), N-nitrosopyrrolidine (NPYR), N-nitrosomorpholine (NMOR). Salt Lake City, Utah: OSHA Analytical Laboratory, 1981: 34 p.
 24. Shu L., Hollenberg P.F. Identification of the cytochrome P450 isozymes involved in the metabolism of N-nitrosodipropyl-, N-nitrosodibutyl- and N-nitroso-n-butyl-n-propylamine. *Carcinogenesis.* 1996; 17 (4): 839–48. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/17.4.839>
 25. Evidence on the carcinogenicity of N-nitrosomethyl-n-alkylamines. California: Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2014: 113 p.
 26. Toxicological Profile for N-Nitrosodi-n-Propylamine. U.S. Department of Health and Human Services, 2019: 106 p.
 27. Usunomena U., Ademuyiwa A.J., Tinuade O.O., Uduenevwo F.E., Martin O., Okolie N.P. N-nitrosodimethylamine (NDMA), liver function enzymes, renal function parameters and oxidative stress parameters: a review. *Br J Pharmacol Toxicol.* 2012; 3 (4): 165–76.
 28. Tien-Chun Wan, Chih-Ming Chen, Liang-Chuan Lin. Hepatoprotective effects of natural *Calculus Bovis* against diethylnitrosamine induced hepatic injury in rats. *J Pharmacogn Phytother.* 2013; 5 (11): 189–95. DOI: <https://doi.org/10.5897/JPP12.054>
 29. Nitrosamines in food raise a health concern. European Food Safety Authority, 28 March 2023. URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/nitrosamines-food-raise-health-concern> (date of access April 17, 2023).

Для корреспонденции

Блохина Анастасия Викторовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Адрес: 101990, Российская Федерация, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

Телефон: (499) 553-69-54

E-mail: blokhina0310@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3019-3961>

Блохина А.В.¹, Ершова А.И.¹, Копылова О.В.¹, Лимонова А.С.¹, Карамнова Н.С.¹, Швабская О.Б.¹, Киселева А.В.¹, Дербенева С.А.², Мешков А.Н.¹, Драпкина О.М.¹

Анализ фактического питания больных семейной гиперхолестеринемией

Actual nutrition in adults with familial hypercholesterolemia

Blokhina A.V.¹, Ershova A.I.¹, Kopylova O.V.¹, Limonova A.S.¹, Karamnova N.S.¹, Shvabskaya O.B.¹, Kiseleva A.V.¹, Derbeneva S.A.², Meshkov A.N.¹, Drapkina O.M.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990, г. Москва, Российская Федерация

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

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, 101990, Moscow, Russian Federation

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

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – высокоагрессивная генетически обусловленная гиперлипидемия. Для больных СГХС соблюдение диетических рекомендаций – краеугольный камень в составе комплексной гиполлипидемической терапии.

Цель работы – изучить фактическое питание взрослых пациентов с СГХС.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Блохина А.В., Ершова А.И., Копылова О.В., Лимонова А.С., Карамнова Н.С., Мешков А.Н., Драпкина О.М.; сбор и обработка данных – Блохина А.В., Копылова О.В., Лимонова А.С., Карамнова Н.С., Швабская О.Б., Киселева А.В.; статистическая обработка данных – Блохина А.В.; написание текста – Блохина А.В., Ершова А.И., Карамнова Н.С., Дербенева С.А.; Мешков А.Н.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Блохина А.В., Ершова А.И., Копылова О.В., Лимонова А.С., Карамнова Н.С., Швабская О.Б., Киселева А.В., Дербенева С.А., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Анализ фактического питания больных семейной гиперхолестеринемией // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 49–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-49-58>

Статья поступила в редакцию 11.04.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. The concept and design of the study – Blokhina A.V., Ershova A.I., Kopylova O.V., Limonova A.S., Karamnova N.S., Meshkov A.N., Drapkina O.M.; data collection and processing – Blokhina A.V., Kopylova O.V., Limonova A.S., Karamnova N.S., Shvabskaya O.B., Kiseleva A.V.; statistical processing – Blokhina A.V.; writing the text – Blokhina A.V., Ershova A.I., Karamnova N.S., Derbeneva S.A., Meshkov A.N.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Blokhina A.V., Ershova A.I., Kopylova O.V., Limonova A.S., Karamnova N.S., Shvabskaya O.B., Kiseleva A.V., Derbeneva S.A., Meshkov A.N., Drapkina O.M. Actual nutrition in adults with familial hypercholesterolemia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 49–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-49-58> (in Russian)

Received 11.04.2023. **Accepted** 30.06.2023.

Материал и методы. Обследованы 100 пациентов старше 18 лет (в том числе 46 мужчин) с «вероятным» или «определенным» диагнозом СГХС согласно критериям Dutch Lipid Clinic Network или критериям Саймона Брума, включенные в исследование GENMOTIV-FH (ClinicalTrials.gov: NCT04656028) в 2019–2021 гг. Оценивали фактическое питание методом суточного воспроизведения рациона с расчетом его пищевой и энергетической ценности, дополнительно определяли частоту употребления основных групп пищевых продуктов и отдельные привычки пищевого поведения. Данные представлены в виде Ме [Q25; Q75].

Результаты. Выявлено избыточное потребление белка (19,3% [16,7; 24,0] от калорийности у мужчин и 18,6% [13,6; 24,3] у женщин, $p=0,592$), общего жира (35,1% [29,4; 41,0] у мужчин против 39,2% [33,2; 47,5] у женщин, $p=0,018$), в том числе насыщенных жирных кислот (9,6% [4,7; 13,0] против 10,4% [7,5; 14,2] соответственно, $p=0,151$) и холестерина (265,8 [188,8; 521,9] мг/сут у мужчин против 282,1 [147,2; 542,8] мг/сут у женщин, $p=0,936$). Потребление общих углеводов (44,3% [37,2; 50,0] против 39,6% [30,1; 48,8] соответственно, $p=0,100$) и пищевых волокон (10,7 [7,3; 13,3] г/сут у мужчин против 11,5 [7,9; 13,9] г/сут у женщин, $p=0,372$) было недостаточным. Ежедневно употребляли овощи только 47,9% пациентов, фрукты и ягоды – 39,1%. Большинство (64,5%) лиц с СГХС предпочитали сыр с жирностью $\geq 25\%$, творог с жирностью $\geq 5\%$ включали в рацион 52,7% пациентов. В ежедневном рационе употребление мяса птицы преобладало по сравнению с красным мясом (19,3 против 4,3% соответственно, $p=0,003$). Регулярно включали в рацион рыбу 53,8% пациентов с СГХС.

Заключение. Уровень потребления основных макронутриентов у пациентов с СГХС выходит за рамки международных рекомендаций, что актуализирует внимание на необходимости коррекции рациона питания этой категории пациентов.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия; гиперлипидемия; холестерин; нутриентный профиль; макронутриенты; фактическое питание; характер питания; пищевые привычки

Familial hypercholesterolemia (FH) is a highly atherogenic, genetically based lipid disorder. For patients with FH, dietary modification is the cornerstone of complex lipid-lowering therapy.

The aim of the research was to assess the actual nutrition in adults with familial hypercholesterolemia.

Material and methods. The study included 100 patients over 18 years old (including 46% men) with “probable” or “definite” FH according to the Dutch Lipid Clinic Network or Simon Broome criteria from the GENMOTIV-FH study (ClinicalTrials: NCT04656028) in 2019–2021. Actual nutrition was assessed using the 24-hour dietary recall method. The frequency of the main meal groups' consumption and food-related behavior were assessed using a questionnaire method. The data are presented as the median [Q25; Q75].

Results. The study showed the excess consumption of protein (19.3 [16.7; 24.0] in men and 18.6% [13.6; 24.3] in women, $p=0.592$), total fat (35.1 [29.4; 41.0] in men vs 39.2% [33.2; 47.5] in women, $p=0.018$), including saturated fatty acids (9.6 [4.7; 13.0] vs 10.4% [7.5; 14.2], respectively, $p=0.151$), and cholesterol (265.8 [188.8; 521.9] mg/day in men vs 282.1 [147.2; 542.8] mg/day in women, $p=0.936$). Consumption of total carbohydrates (44.3 [37.2; 50.0] vs 39.6% [30.1; 48.8], respectively, $p=0.100$) and fiber (10.7 [7.3; 13.3] g/day in men vs 11.5 [7.9; 13.9] g/day in women, $p=0.372$) was insufficient. Only 47.9% of patients consumed vegetables daily, 39.1% – fruits and berries. The majority (64.5%) of patients with FH preferred high-fat cheese ($\geq 25\%$). Cottage cheese of $\geq 5\%$ fat content preferred 52.7% of patients. The daily poultry consumption was more than red meat (19.3 vs 4.3% respectively, $p=0.003$). Regularly included fish in their meal 53.8% of patients.

Conclusion. The actual nutrition in adults with FH does not match international guidelines. The results highlight the importance of dietary interventions for patients with FH.

Keywords: familial hypercholesterolemia; hyperlipidemia; cholesterol; nutrient intake; nutrients; actual nutrition; nutrition characteristics; food-related behavior

Основная цель в области устойчивого развития здравоохранения – сократить на 1/3 преждевременную смертность от хронических неинфекционных заболеваний [1]. Для ее достижения необходим всесторонний контроль над факторами риска сердечно-сосу-

дистых заболеваний (ССЗ), особенно над гиперлипидемией (ГЛП), распространенность которой сохраняется на высоком уровне [2, 3].

Самая распространенная моногенная ГЛП – семейная гиперхолестеринемия (СГХС) [4]. Высокая распростра-

ненность СГХС в России (1 случай на 173 человек) свидетельствует о тяжелом бремени данного заболевания [5]. Без своевременного выявления и лечения генетически детерминированное повышение уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов с СГХС приводит к длительной экспозиции атерогенного ХС ЛПНП и развитию преждевременных ССЗ атеросклеротического генеза и их осложнений [6]. В реальной клинической практике, несмотря на высокоэффективную медикаментозную гиполипидемическую терапию, доля лиц, достигающих целевых значений ХС ЛПНП, остается невысокой [7].

Нерациональное питание является одним из управляемых факторов риска ССЗ атеросклеротического генеза [8]. Коррекция образа жизни – важный аспект в комплексном подходе к лечению СГХС [4, 9]. Диетические рекомендации и изменение пищевых привычек в составе комплексной терапии с целью снижения уровня ХС ЛПНП и коррекции ГЛП освещены во всех основополагающих клинических руководствах, в том числе по СГХС [4, 8–11]. Несмотря на то что повышение уровня ХС ЛПНП у пациентов с СГХС обусловлено в основном генетической основой заболевания, важность соблюдения гиполипидемической диеты не может быть недооценена: снижение ХС ЛПНП на 1 ммоль/л приводит к снижению случаев инфаркта миокарда, реваскуляризации коронарных артерий, смерти от ишемической болезни сердца, инсульта на 22% [12]. При этом в реальной клинической практике у пациентов с выраженной ГЛП соблюдение гиполипидемической диеты позволяет снизить уровень ХС ЛПНП на 18,6% от исходного [13].

Количество исследований по оценке пищевого статуса больных СГХС ограничено. В связи с этим **цель** настоящего исследования – оценить фактическое питание взрослых пациентов с СГХС.

Материал и методы

Объектом исследования стали пациенты старше 18 лет с «вероятным» или «определенным» диагнозом СГХС согласно критериям Dutch Lipid Clinic Network (≥ 6 баллов [9]) или критериям Саймона Брума [10], наблюдавшиеся в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и включенные в одноцентровое проспективное когортное исследование по оценке влияния генетического тестирования и психологического консультирования на эффективность лечения и каскадного скрининга у пациентов с СГХС (GENMOTIV-FH) в 2019–2021 гг. Исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov: NCT04656028, $n=100$. В данной работе представлен анализ данных, полученных на момент включения пациентов в исследование GENMOTIV-FH.

Проводили комплексную оценку питания. Фактическое питание оценивали методом суточного воспроизведения рациона по стандартной методике [14]. Для оценки объема употребленной пищи использовали

«Атлас порций пищевых продуктов и блюд» в их реальном размере [15]. Расчет энергетической и пищевой ценности проводили с использованием справочных материалов о химическом составе российских пищевых продуктов [16–18] в специально разработанной компьютерной программе [19]. В анализ включали содержание в рационе основных нутриентов в абсолютных значениях и их долю от суточной калорийности. Уровень потребления оценивали согласно нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для населения РФ (МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [20, 21]) и для пациентов с ГЛП [22].

Дополнительно оценивали частоту употребления основных групп пищевых продуктов и отдельные привычки пищевого поведения (использование растительных масел и животных жиров в приготовлении пищи и употребление молочных продуктов с высоким содержанием жира) за последний месяц по опроснику, который ранее уже был использован в эпидемиологическом многоцентровом исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) [23]. Частоту употребления оценивали по 5 категориям: «ежедневно/почти ежедневно», «1–3 раза в неделю», «3–5 раз в неделю», «1–2 раза в месяц», «не употребляю». Количественную оценку употребления в опроснике проводили только для овощей и фруктов. Массу средней порции устанавливали согласно «Атласу порций пищевых продуктов и блюд» с перерасчетом на количество ежедневного употребления (г/сут). В качестве критериев адекватности размеров употребления использовали соответствующие международные и российские рекомендации [11, 24].

В анализе результатов использовали все частоты употребления, отраженные в опроснике. Дополнительно оценивали «регулярное употребление», включающее употребление «ежедневное» и «1–5 раз в неделю» (объединение категорий «1–3 раза в неделю» и «3–5 раз в неделю»). К продуктам с высокой жирностью были отнесены жидкие формы молочных продуктов (молоко, кефир, йогурт) с содержанием жира $>2,5$ г, творог ≥ 5 г, сметана ≥ 15 г, сыр >18 г на 100 г продукции.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 8.0 и среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Отклонение распределения от нормального определяли с помощью критерия Лиллиефорса. Учитывая распределение непрерывных параметров отличного от нормального приводили медиану и интерквартильный размах (Me [Q25; Q75]). Качественные показатели были описаны относительными частотами в процентах. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в 2 независимых группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Для всех проведенных тестов различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика участников исследования

В исследование были включены пациенты 18–79 лет. Большинство были среднего возраста (*Me* 48 [37; 59] лет). Из них доля лиц мужского пола – 46,0%.

Индекс массы тела более чем у половины включенных в исследование пациентов (58,0%) превышал 24,9 кг/м². Ожирение диагностировано у 26,0% пациентов. У большинства из них выявлено ожирение I степени (65,4%), ожирение II степени отмечено у 30,8% и III степени – у 3,8% пациентов. Различий в частоте ожирения среди мужчин и женщин не выявлено ($p=0,493$). Абдоминальное ожирение диагностировано у 60,0% пациентов: среди них 37% женщин и 23% мужчин ($p=0,068$). 30,0% включенных в исследование пациентов имели артериальную гипертензию. Доля больных сахарным диабетом составила 6,0%.

Большинство пациентов (62,0%) имели высокий сердечно-сосудистый риск. Очень высокий сердечно-сосудистый риск в основном был обусловлен ишемической болезнью сердца (73,7%) с ее ранним развитием (44 [37,0; 50,5] года). 20,0% пациентов имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, а 21,0% – реваскуляризацию коронарных артерий. У 16,0% обследованных был верифицирован значимый периферический атеросклероз, в том числе мультифокальный (68,8%).

Уровень ХС ЛПНП без гиполипидемической терапии был доступен у 84 пациентов. До начала приема гиполипидемической терапии пациенты имели выраженное повышение уровня ХС ЛПНП – 8,16 [6,86; 8,86] ммоль/л. На момент включения в исследование большинство пациентов (61,0%) принимали гиполипидемическую терапию. Однако комбинированную гиполипидемическую терапию принимали только 31,0% пациентов. Тройную гиполипидемическую терапию, состоящую из статины, эзетимиба и ингибитора PCSK9, принимали 7,0% пациентов. Уровень ХС ЛПНП на момент включения пациентов в исследование составил 4,69 [3,05; 6,89] ммоль/л. При этом целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут только у 4,0% пациентов.

Оценка питания

Суточная калорийность рациона

При анализе фактического питания женщин энергетическая ценность их рациона составила 1418,0 [1125,8; 1900,0] ккал и была меньше, чем у мужчин, – 1698,2 [1457,5; 2043,1] ккал ($p=0,011$). При этом среднесуточная ценность рациона в зависимости от возраста составила 2061,5±928,7 и 1484,6±458,9 ккал для мужчин и женщин 18–29 лет, 1831,8±590,1 и 1438,8±529,3 ккал для 30–44 лет, 1806,8±584,0 и 1586,6±608,1 ккал для 45–64 лет, а также 1364,6±348,2 и 1570,5±567,3 ккал для мужчин и женщин 65–74 лет соответственно. Снижение энергетической ценности рациона с учетом возрастных потребностей выявлено у 82,6% мужчин и 77,8% женщин.

При этом на момент включения в исследование 77,0% пациентов (из них 33,0% мужчин) уже самостоятельно скорректировали питание.

Нутриентный профиль рациона

Абсолютное содержание в рационе белка соответствовало рекомендуемым нормам физиологических потребностей и было закономерно выше у мужчин ($p=0,025$) (табл. 1) [20]. Однако доля белка от суточной калорийности рациона превышала рекомендуемое значение на 37,9 и на 32,9% соответственно (табл. 2). Рекомендуемая доля белка в рационе отмечена лишь у 10,9% мужчин и 16,7% женщин ($p=0,565$).

Суточное потребление общего жира соответствовало норме (см. табл. 1). Доля общего жира в рационе превышала рекомендуемое значение на 30,7% у женщин и на 17,0% у мужчин, и данный дисбаланс был более выражен в рационе женщин, $p=0,018$ (см. табл. 2). Рекомендуемая доля общего жира в рационе отмечена лишь у 28,3% мужчин и у 20,4% женщин ($p=0,482$).

Доля насыщенных жирных кислот (НЖК) в рационе мужчин соответствовала рекомендуемым нормам, а у женщин незначительно их превышала (на 4,0%). В то же время этот показатель был выше рекомендуемых уровней для пациентов с ГЛП: на 39,1% у мужчин и на 50,7% у женщин, что свидетельствует в целом о высоком присутствии в рационе продуктов животного происхождения (см. табл. 2). При этом целевой уровень НЖК в рационе <7,0% отмечен только у 37,0% мужчин и 22,2% женщин ($p=0,125$).

Медиана поступления ХС с рационом превышала рекомендуемый уровень для пациентов с ГЛП на 35,1% [24]. Различий в потреблении ХС между мужчинами и женщинами не выявлено (см. табл. 1). Рекомендуемый уровень потребления ХС <200 мг/сут отмечен лишь у 26,1% мужчин и 37,0% женщин ($p=0,286$).

Содержание общих углеводов в рационе было низким и в абсолютных значениях (как минимум на 39,4% ниже рекомендуемого уровня у мужчин и на 39,9% у женщин, см. табл. 1), и в относительных величинах (ниже рекомендуемого на 20,9% у мужчин и на 29,3% у женщин, см. табл. 2). Рекомендуемое количество их потребления отмечено в рационе только 4,3% мужчин. При этом у всех женщин с СГХС потребление углеводов не соответствовало рекомендуемому уровню. Абсолютное содержание в рационе общих углеводов было ниже у женщин по сравнению с таковым у мужчин ($p=0,004$).

Пищевые волокна

У пациентов с СГХС отмечен дефицит в рационе пищевых волокон. Так, потребление пищевых волокон составило 11,1 [7,4; 13,8] г/сут, только 55,5% от минимальной физиологической потребности для взрослых (20–25 г/сут). Не обнаружено различий по потреблению пищевых волокон между мужчинами (10,7 [7,3; 13,3] г/сут) и женщинами (11,5 [7,9; 13,9] г/сут), $p=0,372$. Рекомендуемое потребление пищевых волокон отмечено лишь у 10,9% мужчин и 11,1% женщин ($p=1,0$).

Таблица 1. Содержание в рационе общего белка, общих жиров и углеводов

Table 1. The daily intake of proteins, fats and carbohydrates (absolute values)

Показатель Parameter	Нормы физиологической потребности (мужчины/женщины) [20] Norms of physiological requirements (men/women) [20]	Me [Q25; Q75]		p
		мужчины men (n=46)	женщины women (n=54)	
Общий белок, г/сут / Protein, g/day	75–114/60–90	84,3 [67,0; 109,0]	62,0 [51,5; 98,5]	0,025
Общий жир, г/сут / Total fat, g/day	72–127/57–100	68,3 [52,6; 79,7]	63,7 [43,0; 88,4]	0,650
Холестерин, мг/сут / Cholesterol, mg/day	≤300 (<200 для пациентов с гиперлипидемией) [24]) ≤300 (<200 for patients with hyperlipidemia) [24])	266 [189; 522]	282 [147; 543]	0,936
Общие углеводы, г/сут / Carbohydrates, g/day	301–551/238–435	183 [128; 237]	143 [100; 185]	0,004

В целом доля лиц с СГХС, в рационе которых содержание одновременно НЖК, ХС и пищевых волокон соответствовало рекомендуемому уровню потребления, составила только 4,0%.

Оценка частоты употребления основных групп пищевых продуктов

Структура употребления основных групп пищевых продуктов представлена на рисунке.

Ежедневно употребляли овощи только 47,9% пациентов, а фрукты и ягоды – 39,1%. Недостаточна не только частота их употребления, но и количество: 307,1 [221,1; 437,9] г/сут при минимально рекомендуемом уровне 400 г/сут [11, 24]. Большинство лиц с СГХС (71,2%) не включали в рацион сухофрукты или употребляли их редко, как и орехи, – ежедневное их употребление отмечено лишь у 10,6% пациентов с СГХС.

Доля лиц, включающих в рацион макаронные изделия не чаще 2 раз в месяц, была высока и составила 41,9%. В ежедневный рацион включали хлеб и другие хлебо-булочные изделия 36,2% пациентов, а крупы – только 25,5% лиц с СГХС. Также отмечен крайне низкий уровень употребления бобовых продуктов, хотя и несколько выше, чем в общей популяции РФ [23]. Так, большинство пациентов (76,3%) либо не употребляли блюда из бобовых (37,6%), либо делали это редко: 1–2 раза в месяц (38,7%). Регулярно употреблял бобовые продукты только каждый 4-й пациент с СГХС, ежедневно – лишь 6,5% пациентов.

Отмечена высокая частота регулярного употребления молочной продукции (79,6%). При этом регулярно

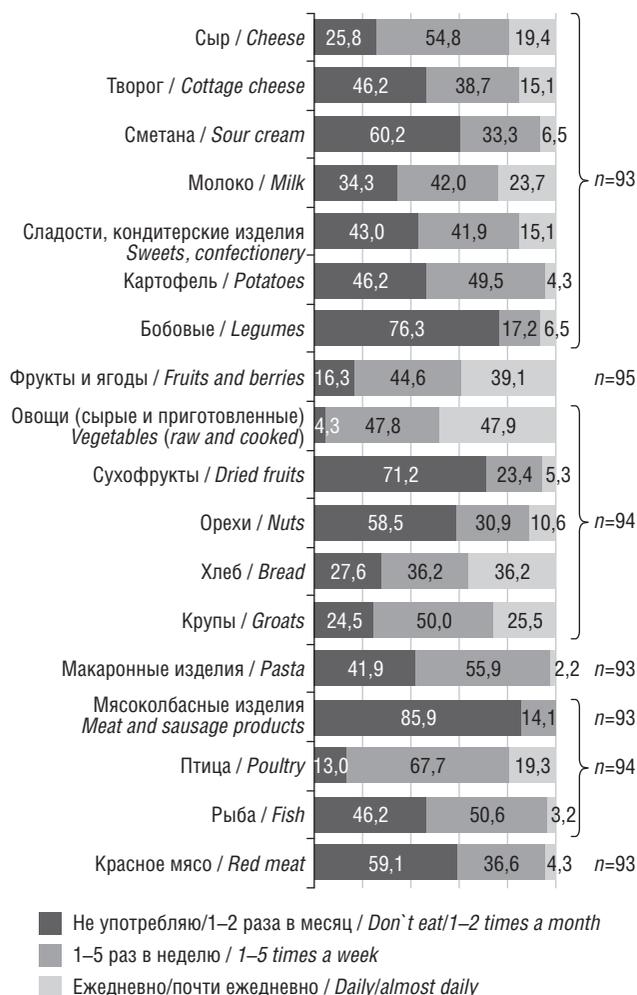
употребляли молоко 65,7% пациентов, а кисломолочную продукцию, включая йогурт, – 53,3%. Доля лиц, не употребляющих жидкие формы молочной продукции (молоко, кисломолочная продукция, включая йогурт), составила 12,9%. Следует отметить, что большинство пациентов (63,4%) отдавали предпочтение молочной продукции с низким содержанием жира. Ежедневно творог присутствовал в рационе у 15,1% пациентов, а регулярно – у 53,8%. При этом 52,7% пациентов включали в рацион творог с жирностью ≥5%. Сыр популярен в рационе россиян, и 74,2% пациентов с СГХС также регулярно вводили его в рацион, а каждый 5-й – ежедневно. Однако большинство пациентов (64,5%) предпочитали сыр с жирностью ≥25%. Более жирные продукты, такие как сметана и сливки, присутствовали в рационе пациентов ограничено: лишь у 6,5% лиц с СГХС в ежедневном употреблении, а у 39,8% пациентов – в регулярном. При этом 53,7% лиц с СГХС отдавали предпочтение сметане и сливкам с жирностью ≥15%.

Основным источником животного белка в рационе питания обследованных было мясо птицы, его регулярно употребляли 87,0% пациентов, а ежедневно – каждый 5-й. Большинство (87,2%) пациентов употребляли птицу без кожи. У пациентов с СГХС отмечена низкая доля содержания в рационе красного мяса. Только 4,3% пациентов употребляли красное мясо ежедневно, а 59,1% лиц не включали его в рацион или употребляли редко (1–2 раза в месяц). Таким образом, мясо птицы в ежедневном рационе пациентов с СГХС преобладало над употреблением красного мяса (19,3 против 4,3% соответственно, $p=0,003$).

Таблица 2. Доли белка, жира и углеводов в рационе (в % от суточной калорийности)

Table 2. Intake of proteins, fats and carbohydrates (the percentage of the daily energy intake)

Показатель Parameter	Нормы физиологической потребности для пациентов с гиперлипидемией [20] Norms of physiological requirements for patients with hyperlipidemia [20]	Me [Q25; Q75]		p
		мужчины / men (n=46)	женщины / women (n=54)	
Доля общего белка, % / Protein, %	12–14	19,3 [16,7; 24,0]	18,6 [13,6; 24,3]	0,592
Доля общего жира, % / Total fat, %	≤30	35,1 [29,4; 41,0]	39,2 [33,2; 47,5]	0,018
Доля насыщенных жирных кислот, % Saturated fatty acids, %	≤10/<7	9,6 [4,7; 13,0]	10,4 [7,5; 14,2]	0,151
Доля общих углеводов, % / Carbohydrates, %	56–58	44,3 [37,2; 50,0]	39,6 [30,1; 48,8]	0,100



Структура употребления основных групп пищевых продуктов, в %
Consumption of the main meal groups, %

Рыбу регулярно включала в рацион лишь половина (53,8%) пациентов. Доля лиц, не употребляющих рыбу, составила 14,0%.

Мясные и колбасные изделия являются источником насыщенных жиров. Обследованные пациенты либо их не употребляли (52,2%), либо включали в рацион редко (33,7%). Однако у 14,1% лиц с СГХС колбасные изделия и мясные деликатесы присутствовали в рационе ежедневно.

17,7% обследованных не употребляли сладости и кондитерские изделия, а 22,6% употребляли их редко. В рационе 57,0% пациентов эти продукты присутствовали регулярно, в том числе ежедневно.

Стоит акцентировать внимание на том, что 95,7% обследованных в приготовлении пищи использовали только растительные масла.

Обсуждение

В настоящем исследовании представлен анализ фактического питания взрослых пациентов с СГХС.

В их рационе обнаружено избыточное содержание общего белка, общего жира, в том числе НЖК и ХС, при недостаточном содержании общих углеводов и пищевых волокон.

Большинство работ, изучающих фактическое питание у лиц с СГХС, в том числе и ранее проведенных в России, представлены на пациентах <18 лет, что ограничивает их сравнение с результатами данного исследования. Однако стоит отметить, что у детей с СГХС также отмечено избыточное потребление ХС [25], что наблюдалось и в настоящем исследовании.

В проспективном исследовании SAFEHEART сравнивали питание пациентов с СГХС, имеющих положительный результат генетического тестирования (2736 человек), и их родственников без СГХС (978 человек). Получены сопоставимые с настоящим исследованием результаты по относительному количеству в рационе белка (17,6% у мужчин и 18,8% у женщин), общего жира (35,7% у мужчин и 36,1% у женщин) и общих углеводов (42,5 и 43,3% для мужчин и женщин соответственно) [26]. Как в Испании, так и в России рацион пациентов с СГХС характеризовался избыточным содержанием НЖК (превышение рекомендуемых норм для лиц с ГЛП на 75,4% как у мужчин, так и у женщин против 39,1% у мужчин и 50,7% у женщин в данной работе) и ХС (>200 мг/сут как у мужчин, так и у женщин) [26]. Особенность рациона питания пациентов с СГХС в настоящем исследовании – крайне низкое потребление пищевых волокон (10,7 и 11,5 г/сут для мужчин и женщин соответственно) против 30,7 г/сут для мужчин и 31,8 г/сут для женщин в испанской когорте, при недостаточном потреблении овощей и фруктов (307,1 [221,1; 437,9] г/сут) против в среднем 522 г/сут в испанской когорте. Полученные различия обусловлены разным характером питания и пищевыми привычками населения России и южноевропейской страны. Например, для населения России в целом характерно недостаточное включение в рацион овощей и фруктов, а также продуктов, богатых пищевыми волокнами [23].

В настоящей работе наиболее часто употребляемым источником животного белка было мясо птицы, что отличается от результатов российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, где в рационе, наоборот, преобладало красное мясо. Следует подчеркнуть, что в исследование ЭССЕ-РФ не включали лиц из Москвы, характер питания которых может отличаться от рациона питания населения регионов [23]. Регулярно включали в рацион рыбу 53,8% лиц с СГХС, что в целом согласуется с уровнем употребления рыбопродуктов в российской популяции (61,5% лиц регулярно употребляют рыбу и морепродукты) [23].

Таким образом, по ряду параметров питание пациентов с СГХС соответствует пищевым привычкам населения России в целом. Пример этого – крайне низкое потребление пищевых волокон, которое обусловлено недостаточным включением в рацион пищи растительного происхождения, а именно фруктов и ягод, овощей, а также бобовых, орехов и зерновых продуктов.

Повышенное потребление общего жира также является характерной чертой не только для пациентов с СГХС, но и в целом для населения РФ. Так, при анализе структуры питания населения России за 1991–2018 гг. отмечено возрастание содержания в рационах общего жира с 31,0 до 36,8% [22]. Анализ уровня основных макронутриентов в рационе питания населения 8 федеральных округов РФ также показал повышенное содержание общего жира (33,2–38,8% в зависимости от округа) [27].

Несмотря на то что к 2018 г. среди населения России отмечалась тенденция к увеличению содержания в рационах белка, данный показатель (12,1%) значительно меньше, чем у пациентов с СГХС в настоящем исследовании (*Me* 19,6% у мужчин и 18,6% у женщин) [27]. Следует отметить, что по сравнению с больными СГХС для населения РФ в целом характерно большее потребление углеводов (50,0%) от калорийности [28].

Как минимум за 1 мес до включения в исследование 56,0% пациентов знали о выраженном повышении у них уровня ХС крови. Некоторые пациенты наблюдались в специализированном липидном центре, где им уже ранее были даны рекомендации по коррекции питания. Часть обследованных также могла получить краткие диетологические рекомендации в учреждениях первичного звена. Это может объяснить различия в питании пациентов с СГХС по сравнению с данными эпидемиологического исследования. Примером таких различий является более частое употребление птицы при замене красного мяса в рационе, а также более частое использование низкожировых форм молочной продукции [23]. Важно отметить, что в исследовании SAFENEART были получены различия по ряду оцениваемых параметров между группой пациентов с СГХС и здоровыми родственниками, что может указывать на более строгое соблюдение диеты лицами с СГХС [26].

На момент включения в исследование 77,0% пациентов уже самостоятельно скорректировали питание. Из них большинство (75,3%) – лица со сниженной энергетической ценностью рациона. Таким образом, наиболее вероятной причиной снижения энергетической ценности представляется самостоятельная коррекция питания за счет снижения калорийности рациона. Это подчеркивает необходимость применения персонализированного и профессионального подхода к коррекции питания у пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена.

Сведения об авторах

Блохина Анастасия Викторовна (Anastasia V. Blokhina) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клиномики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: blokhina0310@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3019-3961>

Ершова Александра Игоревна (Alexandra I. Ershova) – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории клиномики, заместитель директора по фундаментальной науке ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: alersh@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7989-0760>

В настоящем исследовании потребление общего жира, НЖК и ХС на рекомендуемом уровне имела небольшая часть пациентов, тогда как у большей части обследованных наблюдался выраженный дисбаланс в структуре питания. Избыточное содержание общего жира, в том числе НЖК и пищевого ХС, в рационе питания пациентов с СГХС, вероятно, связано с недостаточным вниманием к выбору продуктов и употреблением переработанной мясной и кондитерской продукции, а также с включением в рацион молочных продуктов с высоким содержанием жира. Результаты показали, что продукты с высоким содержанием НЖК остаются в регулярном употреблении у лиц с СГХС.

В целом лишь у небольшой доли пациентов с СГХС рацион питания соответствует рекомендуемому. Следует отметить, что редукция жирового компонента рациона чаще наблюдается в питании пациентов с СГХС в отличие от расширения углеводной доли и увеличения потребления пищевых волокон.

Таким образом, проведенное исследование позволило получить важные результаты для практических рекомендаций по коррекции питания у пациентов с СГХС, а именно: необходимо акцентировать внимание на увеличении в рационе доли продуктов растительного происхождения (овощей, фруктов и ягод, а также бобовых, орехов и круп) и ограничении потребления жиров, в том числе пищевого ХС и НЖК.

Заключение

Представлена актуальная информация о фактическом питании взрослых пациентов с СГХС. Продемонстрированы как схожие характеристики состава рациона питания с населением РФ в целом, так и отличительные черты, характерные для рациона больных СГХС. Несмотря на широкое освещение необходимости диетологической коррекции повышенного уровня ХС, потребление основных макронутриентов у пациентов с СГХС выходит за рамки международных рекомендаций. Полученные результаты актуализируют внимание на необходимости коррекции рациона у пациентов с СГХС и дальнейшего поиска факторов и методов, влияющих на приверженность диетическим рекомендациям.

Копылова Оксана Викторовна (Oksana V. Kopylova) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клиномики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sivoksana@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5397-5387>

Лимонова Алена Сергеевна (Alena S. Limonova) – научный сотрудник лаборатории клиномики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: limonova-alena@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1500-3696>

Карамнова Наталья Станиславовна (Natalia S. Karamnova) – кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории эпидемиологии питания ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: NKaramnova@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8604-712X>

Швабская Ольга Борисовна (Olga B. Shvabskaya) – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: OShvabskaya@gnicpm.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9786-4144>

Киселева Анна Витальевна (Anna V. Kiseleva) – кандидат биологических наук, руководитель лаборатории молекулярной генетики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sanyutabe@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4765-8021>

Дербенева Светлана Анатольевна (Svetlana A. Derbeneva) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии ФГБУ «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: sderbeneva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1876-1230>

Мешков Алексей Николаевич (Alexey N. Meshkov) – доктор медицинских наук, руководитель института персонализированной терапии и профилактики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: meshkov@lipidclinic.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>

Драпкина Оксана Михайловна (Oksana M. Drapkina) – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: drapkina@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Литература

- Bennett J.E., Kontis V., Mathers C.D., Guillot M., Rehm J., Chalkidou K. et al. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4 // *Lancet*. 2020. Vol. 396, N 10 255. P. 918–934. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31761-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31761-X)
- Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 5. С. 143–152. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
- Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.И., Метельская В.А., Жернакова Ю.В., Ротарь О.П. и др. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012–2014 гг. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017. Т. 16, № 4. С. 62–67. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67>
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Konstantinos C.K., Manuela C., Lina B. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // *Eur. Heart J*. 2020. Vol. 41, N 1. P. 111–188. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Meshkov A.N., Ershova A.I., Kiseleva A.V., Shalnova S.A., Drapkina O.M., Boytsov S.A.; on behalf of the FH-ESSE-RF Investigators. The prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia in selected regions of the Russian Federation: the FH-ESSE-RF study // *J. Pers. Med*. 2021. Vol. 11, N 6. P. 464. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11060464>
- Tokgozoglul L., Kayikcioglu M. Familial hypercholesterolemia: global burden and approaches // *Curr. Cardiol. Rep*. 2021. Vol. 23, N 10. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01565-5>
- Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н., Ахмеджанов Н.М., Иванова А.А., Гусейнова К.А. и др. Гиполипидемическая терапия: современные возможности и реальная клиническая практика // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т. 21, № 8. С. 48–58. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3369>
- Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агалыцов М.В. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т. 21, № 4. Ст. 3235. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>
- Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020. Т. 1, № 38. С. 7–42. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002>
- Ежов М.В., Сергиенко И.В., Рожкова Т.А., Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Мешков А.Н. и др. Диагностика и лечение семейной гиперхолестеринемии (российские рекомендации) // *Вестник современной клинической медицины*. 2017. Т. 10, № 2. С. 72–79. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10\(2\).72-79](https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10(2).72-79)
- Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Böck M. et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) // *Eur. Heart J*. 2021. Vol. 42, N 34. P. 3227–3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhala N. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. 2010. Vol. 376, N 9753. P. 1670–1681. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)

13. Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н., Лимонова А.С., Михайлина В.И., Драпкина О.М. Липидная клиника как эффективная модель профилактической медицины // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. Т. 17, № 1. С. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-01-02>
14. Способ оценки индивидуального потребления пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания : методические рекомендации. Москва : ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2016. 36 с.
15. Карамнова Н.С., Измайлова О.В., Калинина А.М., Шальнова С.А. Методическое пособие по количественной оценке потребленной пищи «Атлас порций пищевых продуктов и блюд». Москва : Полиграфия для бизнеса, 2018. 110 с. ISBN 978-5-600-02141-9.
16. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Информационно-аналитическая система «База данных химического состава пищевых продуктов, используемых в Российской Федерации». 2022. URL: http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx (дата обращения: 20.05.2022).
17. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Химический состав российских продуктов питания. Москва : ДеЛи принт, 2002. 237 с. ISBN 5-94343-028-8.
18. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: справочник. Москва : ДеЛи плюс, 2012. 284 с. ISBN 978-5-905170-20.
19. Карамнова Н.С., Портнов Н.М., Измайлова О.В., Калинина А.М. Оценка характера питания методом суточного воспроизведения для проведения индивидуального консультирования. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2017616675, 09.06.2017. Заявка № 2017613793 от 24.04.2017. Дата публикации: 09.06.2017.
20. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Аксенова И.В., Батурич А.К., Бессонов В.В., Воробьева В.М. и др. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации : методические рекомендации. Москва, 2021. 72 с. ISBN 978-5-7508-1862-4.
21. 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>
22. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H. et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37, N 39. P. 2999–3058. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
23. Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д., Тарасов В.И., Балана Ю.А., Имаева А.Э. и др. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 4. С. 61–66. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
24. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Горный Б.Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю. и др. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 273–334. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2952>
25. Полунина Д.А., Багаева М.Э., Павловская Е.В., Строкова Т.В. Оценка пищевого статуса детей с семейной гиперхолестеринемией // Медицинский алфавит. 2021. № 21. С. 62–67. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-62-67>
26. Olivares R., Alonso R., Navarro G., Fuentes-Jiménez F., Mata N., Muñoz-Grijalvo O. et al. Adults with familial hypercholesterolaemia have healthier dietary and lifestyle habits compared with their non-affected relatives: the SAFEHEART study // Public Health Nutr. 2019. Vol. 22, N 8. P. 1433–1443. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003853>
27. Евстратова В.С., Раджабканиев Р.М., Ханферьян Р.А. Структура потребления макронутриентов населением различных регионов Российской Федерации // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 2. С. 34–38. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10016>
28. Батурич А.К., Мартинчик А.Н., Камбаров А.О. Структура питания населения России на рубеже XX и XXI столетий // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 4. С. 60–70. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10042>

References

1. Bennett J.E., Kontis V., Mathers C.D., Guillot M., Rehm J., Chalkidou K., et al. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet*. 2020; 396 (10 255): 918–34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31761-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31761-X)
2. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2021; 20 (5): 143–52. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007> (in Russian)
3. Meshkov A.N., Ershova A.I., Deev A.D., Metelskaya V.A., Zhernakova Yu.V., Rotar O.P., et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012–2014. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2017; 16 (4): 62–7. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67> (in Russian)
4. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Konstantinos C.K., Manuela C., Lina B., et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41 (1): 111–88. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
5. Meshkov A.N., Ershova A.I., Kiseleva A.V., Shalnova S.A., Drapkina O.M., Boytsov S.A.; on behalf of the FH-ESSE-RF Investigators. The prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia in selected regions of the Russian Federation: the FH-ESSE-RF study. *J Pers Med*. 2021; 11 (6): 464. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11060464>
6. Tokgozoglu L., Kayikcioglu M. Familial hypercholesterolemia: global burden and approaches. *Curr Cardiol Rep*. 2021; 23 (10): 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01565-5>
7. Blokhina A.V., Ershova A.I., Meshkov A.N., Akhmedzhanov N.M., Ivanova A.A., Guseynova K.A., et al. Lipid-lowering therapy: modern possibilities and real clinical practice. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2022; 21 (8): 48–58. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3369> (in Russian)
8. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.M., Agal'tsov M.V., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2022; 21 (4): 3235. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235> (in Russian)
9. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V., et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and Dyslipidemia]*. 2020; 1 (38): 7–42. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002> (in Russian)
10. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Rozhkova T.A., Kukharchuk V.V., Kononov G.A., Meshkov A.N., et al. Diagnosis and treatment of family hypercholesterolemia (Russian guidelines). *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2017; 10 (2): 72–9. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10\(2\).72-79](https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10(2).72-79) (in Russian)
11. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021; 42 (34): 3227–37. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
12. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhala N., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376 (9753): 1670–81. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
13. Blokhina A.V., Ershova A.I., Meshkov A.N., Limonova A.S., Mikhailina V.I., Drapkina O.M. Lipid clinic is an efficacious model of preventive medicine. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2021; 17 (1): 4–10. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-01-02> (in Russian)
14. A method for assessing individual food intake using the 24-hour dietary recall method. Methodological guidelines. Moscow: FGBUN «FITs pitaniya i biotekhnologii», 2016: 36 p. (in Russian)
15. Karamnova N.S., Izmaylova O.V., Kalinina A.M., Shal'nova S.A. A guide to quantifying food intake «Atlas of Food Portions and Meals».

- Moscow: Polygrafiya dlya busina, 2018: 110 p. ISBN 978-5-600-02141-9. (in Russian)
16. Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology». Information and analytical system «Databases of the chemical composition of foods used in the Russian Federation». 2022. URL: http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx (date of access May 20, 2022). (in Russian)
 17. Skurikhin I.M., Tutelyan V.A. Chemical composition of Russian food products. Moscow: Deli print, 2002: 237 p. ISBN 5-94343-028-8. (in Russian)
 18. Tutelyan V.A. Chemical composition and calorie content of Russian food products: a reference book. Moscow: DeLi plus. 2012: 284 p. (in Russian)
 19. Karamnova N.S., Portnov N.M., Izmaylova O.V., Kalinina A.M. Evaluation of the nature of nutrition using the 24-hour dietary recall method for individual counseling. Computer program registration certificate RU 2017616675, 09.06.2017. Application No. 2017613793 dated 24.04.2017. Publication date: 09.06.2017. (in Russian)
 20. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Aksenova I.V., Baturin A.K., Bessonov V.V., Vorob'eva V.M., et al. Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. Moscow, 2021: 72 p. ISBN 978-5-7508-1862-4. (in Russian)
 21. 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)
 22. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H., et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37 (39): 2999–3058. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
 23. Karamnova N.S., Shal'nova S.A., Deev A.D., Tarasov V.I., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2018; 17 (4): 61–6. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66> (in Russian)
 24. Drapkina O.M., Karamnova N.S., Kontsevaya A.V., Gorniy B.E., Dadaeva V.A., Drozdova L.Yu., et al. Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases (ROPNIZ). Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling. Methodological guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2021; 20 (5): 273–334. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2952> (in Russian)
 25. Polunina D.A., Bagaeva M.E., Pavlovskaya E.V., Strokova T.V. Nutritional status of children with familial hypercholesterolemia. *Medit-sinskiy alfavit [Medical Alphabet]*. 2021; (21): 62–7. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-62-67> (in Russian)
 26. Olivares R., Alonso R., Navarro G., Fuentes-Jiménez F., Mata N., Muñoz-Grijalvo O., et al. Adults with familial hypercholesterolaemia have healthier dietary and lifestyle habits compared with their non-affected relatives: the SAFEHEART study. *Public Health Nutr*. 2019; 22 (8): 1433–43. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003853>
 27. Evstratova V.S., Radzhabkadiev R.M., Khanfer'yan R.A. The structure of macronutrient consumption by the population of various regions of Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2018; 87 (2): 34–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10016> (in Russian)
 28. Baturin A.K., Martinchik A.N., Kambarov A.O. The transit of Russian nation nutrition at the turn of the 20th and 21st centuries. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (4): 60–70. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10042> (in Russian)

Для корреспонденции

Смирнова Галина Алексеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела (питания и водоснабжения) НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

Адрес: 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Телефон: (812) 495-72-65

E-mail: smirnova2006@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9396-5474>

Смирнова Г.А., Кравченко Е.В.

Обоснование необходимости введения дополнительного критерия к оценке состояния питания военнослужащих

Justification of the need to introduce an additional criterion to the assessment of the nutrition status of military personnel

Smirnova G.A., Kravchenko E.V.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Ministry of Defence of the Russian Federation, 194044, Saint Petersburg, Russian Federation

В настоящее время, в соответствии с нормативно-правовыми актами Правительства РФ и Минобороны России, для оценки статуса питания основным показателем является индекс массы тела, не учитывающий компонентный состав тела. В то же время необходимо более детально оценивать состав тела военнослужащих, т.е. соотношение его мышечной и жировой составляющей.

Цель исследования – научно-методическое обоснование необходимости введения дополнительного критерия для оценки состояния питания военнослужащих, характеризующего состав тела, – процент содержания жира в организме.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 1373 военнослужащих мужского пола, проходивших медицинское обследование, в возрасте от 18 до 53 лет. Использованы следующие методы: антропометрия, биоимпедансометрия, калиперометрия.

Результаты. Изучены различные методики определения жировой составляющей организма. Анализ полученных данных показал, что все методы определения процента содержания жира в организме имеют высоко значимые

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Смирнова Г.А.; сбор и обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Смирнова Г.А., Кравченко Е.В. Обоснование необходимости введения дополнительного критерия к оценке состояния питания военнослужащих // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 59–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-59-65>

Статья поступила в редакцию 24.05.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Contribution. The concept and design of the study – Smirnova G.A.; data collection and processing, text writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Smirnova G.A., Kravchenko E.V. Justification of the need to introduce an additional criterion to the assessment of the nutrition status of military personnel. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 59–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-59-65> (in Russian)

Received 24.05.2023. **Accepted** 30.06.2023.

корреляционные связи с данными биоимпедансометрии ($p < 0,001$ при $r > 0,7$). Предложено при отклонении значений индекса массы тела от нормативных использовать показатель процента содержания жира в организме для уточнения оценки состояния питания военнослужащих мужского пола. На основании полученных данных разработаны современные алгоритмы оценки состояния питания военнослужащих для использования в практике военного здравоохранения на различных уровнях медицинского обеспечения военнослужащих.

Заключение. В результате проспективного исследования была обоснована и доказана необходимость введения дополнительного критерия для оценки состояния питания военнослужащих мужского пола, определены расчетные методы оценки жировой составляющей организма, сопоставимые с данными биоимпедансометрии. Разработаны алгоритмы определения состояния питания военнослужащих для разных уровней медицинского обеспечения. В условиях, где специальные приборы для определения жировой составляющей организма не входят в нормы снабжения медицинской службы, рекомендовано вычислять процент содержания жира в организме обхватным методом с использованием сантиметровой ленты.

Ключевые слова: военнослужащие; военно-врачебная экспертиза; индекс массы тела; процент содержания жира в организме; состояние питания

Currently, in accordance with the regulations of the Government of the Russian Federation and the Ministry of Defense of the Russian Federation, the main indicator for assessing nutritional status is the body mass index, which does not take into account the component composition of the body. At the same time, it is necessary to assess in more detail the composition of the body of military personnel, that is, the ratio of its muscle and fat components.

The purpose of the study is the scientific and methodological substantiation of the need to introduce an additional criterion for assessing the nutritional status of military personnel, that characterize body composition – the body fat percentage.

Material and methods. The study involved 1.373 male military personnel aged 18 to 53 who underwent a medical examination. The following methods were used: anthropometry, bioimpedancemetry, caliperometry.

Results. Various methods for determining the fat component of the body have been studied. The analysis of the data obtained showed that all methods for determining the body fat percentage have highly significant correlations among themselves and with bioimpedancemetry data. All coefficients had high reliability $p < 0.001$ at $r > 0.7$. When the values of the body mass index deviate from the normative ones, it is proposed to use the indicator of the body fat percentage to clarify the assessment of the nutritional status of male military personnel. Based on the data obtained, modern algorithms for assessing the nutritional status of military personnel have been developed for use in the practice of military health care at various levels of medical support for military personnel.

Conclusion. As a result of a prospective study, the need to introduce an additional criterion for assessing the nutritional status of male military personnel was substantiated and proved, and calculation methods for assessing the fat component of the body, comparable with bioimpedancemetry data, were determined. Algorithms for determining the nutritional status of servicemen for different levels of medical support have been developed. In conditions where special devices for determining the fat component of the body are not included in the supply standards of the medical service, it is recommended to calculate the body fat percentage by girth methods using a centimeter tape.

Keywords: military personnel; military medical examination; body mass index; body fat percentage; nutrition status

Состояние питания военнослужащих является основной, определяющей состояние их здоровья, а также способность переносить экстремальные нагрузки, обусловленные профессиональной деятельностью.

В соответствии с определением профессора Н.Ф. Кощелева состояние питания человека есть «состояние структуры, функции и адаптационных резервов организма, которое сложилось под влиянием предшествующего фактического питания (т.е. потребляе-

мого состава, количества пищи и условий ее потребления), а также генетически детерминированных индивидуальных особенностей метаболизма» пищевых веществ [1]. Таким образом, изучение состояния питания военнослужащих является одной из задач врачей медицинской службы.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), состояние питания определяют по индексу массы тела (ИМТ). В документах ВОЗ

Таблица 1. Критерии индекса массы тела (ИМТ) для оценки состояния питания военнослужащих согласно российским нормативно-правовым актам
Table 1. Body mass index (BMI) criteria for assessing the nutritional status of military personnel according to Russian regulations

Пищевой статус <i>Nutritional status</i>	ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	
	лица в возрасте 18–25 лет <i>persons aged 18–25 years</i>	лица в возрасте 26–45 лет <i>persons aged 26–45 years</i>
Недостаточность питания / <i>Malnutrition</i>	<18,5	<19,0
Пониженное питание / <i>Reduced nutrition</i>	18,5–19,4	19,0–19,9
Нормальное соотношение роста и массы тела <i>Normal ratio of height and body weight</i>	19,5–22,9	20,0–25,9
Повышенное питание / <i>Increased nutrition</i>	23,0–27,4	26,0–27,9
Ожирение I степени / <i>Obesity of the I degree</i>	27,5–29,9	28,0–30,9
Ожирение II степени / <i>Obesity of the II degree</i>	30,0–34,9	31,0–35,9
Ожирение III степени / <i>Obesity of the III degree</i>	35,0–39,9	36,0–40,9
Ожирение IV степени / <i>Obesity of the IV degree</i>	40,0 и более	41,0 и более

нормальные значения ИМТ располагаются в диапазоне 18,5–25 кг/м². Избыточная масса тела устанавливается при превышении значения ИМТ 25,0 кг/м², а свыше 30,0 кг/м² диагностируется как ожирение [2].

В российских нормативно-правовых актах (НПА)¹, таких как постановление Правительства РФ № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе», а также в НПА Минобороны России, регламентирующих оценку состояния питания населения и военнослужащих, установлены возрастные градации для оценки состояния питания по ИМТ (табл. 1).

В работах ряда авторов показано, что показатель ИМТ как критерий состояния питания имеет ряд существенных недостатков, так как основан только на 2 антропометрических признаках: рост и масса тела человека, и не учитывает состав тела (мышечную, жировую и костную компоненты) [3–8]. При равных значениях ИМТ могут наблюдаться случаи, когда основная часть массы тела представлена мышечной, функционально активной тканью или, напротив, жировой – неактивной составляющей. Данное обстоятельство обуславливает необходимость учитывать компонентный состав тела при оценке состояния питания.

Компонентный состав тела человека, в том числе жировая масса тела, может определяться различными методами. Современные методы определения состава тела (гидростатическая денситометрия, волюмино-

метрия, воздушная плетизмография и др.) позволяют изучать его на всех уровнях организации биологической системы от элементного уровня до уровня целостного организма [9, 10].

Наиболее простыми в использовании и не требующими громоздкого и не всегда доступного оборудования являются биоэлектрические методы, к которым прежде всего относится широко распространенный биоимпедансный анализ состава тела (БИА). При отсутствии приборов для определения состава тела методом БИА можно использовать калиперометрические или обхватные методы определения состава тела [11–13].

Учитывая недостаточную информативность определения состояния питания только по ИМТ, **целью** настоящего исследования было научно-методическое обоснование необходимости введения дополнительного критерия для оценки состояния питания военнослужащих.

Материал и методы

Объектом проспективного исследования были 1373 военнослужащих мужского пола, проходившие медицинское обследование. Возрастной диапазон обследуемых – от 18 до 53 лет.

¹ Постановление Правительства РФ от 04.07.2013 № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе» // Собрание законодательства РФ. 2013. № 28, ст. 3831; 2020. № 23, ст. 3666. 187 с.; приказ министра обороны РФ от 20.10.2014 № 770 «О мерах по реализации в Вооруженных Силах Российской Федерации правовых актов по вопросам проведения военно-врачебной экспертизы»; приказ министра обороны РФ от 20.05.2021 № 285 «Об установлении Порядка прохождения военнослужащими Вооруженных Сил Российской Федерации медицинских осмотров и диспансеризации» (Зарегистрировано в Минюсте России 29.06.2021 № 64019); приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (Зарегистрировано в Минюсте России 30.06.2021 № 64042); приказ министра обороны РФ от 05.05.2021 № 265 «Об установлении Перечня исследований, которые проводятся при прохождении медицинских осмотров и диспансеризации военнослужащими Вооруженных Сил Российской Федерации» (Зарегистрировано в Минюсте России 11.06.2021 № 63856); приказ министра обороны РФ от 06.07.2021 № 395 «Об утверждении Особенности проведения диспансерного наблюдения за военнослужащими Вооруженных Сил Российской Федерации и гражданами, призванными на военные сборы, проводимые в Вооруженных Силах Российской Федерации, и перечня исследований, включаемых в диспансерное наблюдение за военнослужащими Вооруженных Сил Российской Федерации и гражданами, призванными на военные сборы, проводимые в Вооруженных Силах Российской Федерации» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.08.2021 № 64753).

В исследовании были задействованы следующие методы: антропометрия, калиперометрия и БИА. Использовали ростомер медицинский, весы электронные медицинские ВЭМ-150 «Масса-К», сантиметровую ленту, калипер «Lange Skinfold Caliper» (Beta Technology Inc., США), анализатор состава тела человека «InBody-720» (InBody, Южная Корея).

Для определения процента содержания жира в организме (ПСЖО) калиперометрическим методом использовали расчетные методики J. Matiegka в модификации М.М. Дьяконова, А.С. Jackson, М.Л. Pollock и D. Gallagher [11]. Нормальные значения ПСЖО располагаются в диапазоне от 10 до 20%.

Для определения ПСЖО обхватным или окружным методом использовали методики US Army и US Navy [11].

Ниже представлены формулы для вычисления ПСЖО по этим методам.

Калиперометрические методы:

$$\text{ПСЖО}_{\text{по Дьяконову}} = \Sigma_3 / 2 \times S \times 0,13,$$

$$\text{ПСЖО}_{\text{Jackson-Pollock}} = 495 / [1,109380 - 0,0008267\Sigma_3 + 0,0000016\Sigma_3^2 - 0,0002574V] - 450,$$

$$\text{ПСЖО}_{\text{Gallagher}} = 64,5 - 848/\text{ИМТ} + 0,079V - 16,4П + 0,05B + 39/\text{ИМТ}.$$

Обхватные методы:

$$\text{ПСЖО}_{\text{US army}} = 0,74\text{ОТ} - 1,249\text{ОШ} + 0,528,$$

$$\text{ПСЖО}_{\text{US Navy}} = [86,01 \times \text{Log}(\text{ОТ} - \text{ОШ})] - (70,041 \times \text{Log}P) + 36,76,$$

где П – пол (М – 1, Ж – 0); Р – рост; В – возраст; МТ – масса тела; ОТ – окружность талии; ОШ – окружность шеи; S – площадь поверхности тела; Σ_3 – сумма 3 кожно-жировых складок.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программных продуктов Microsoft Excel и Statistica 10.0. Использовали линейный корреляционный анализ Пирсона и регрессионный анализ между выборками данных калиперометрических и обхватных методов определения ПСЖО и ПСЖО, измеренного с помощью БИА.

Результаты и обсуждение

С целью обоснования необходимости введения дополнительного критерия для оценки состояния питания военнослужащих была проведена сравнительная оценка диагностики состояния питания по ИМТ (по градациям, указанным в НПА) и по ПСЖО. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 2.

Анализируя данные возрастной группы 18–25 лет ($n=1037$), представленные в табл. 2, можно увидеть,

что в группе низких значений показателя ПСЖО пониженное состояние питания по ИМТ установлено в 9,7% случаев, данные 57,0% обследованных входят в градацию «нормальное питание», а 33,3% – «повышенное питание». В группе нормальных значений показателя ПСЖО по ИМТ данные 0,9% обследуемых оказались в градации «пониженное питание» по ИМТ, 24,7% – «нормальное питание», 68,7% – «избыточное питание», а у 4,9 и 0,9% диагностировано ожирение I и II степени соответственно. В группе военнослужащих с высоким значением ПСЖО лиц с пониженным и нормальным питанием по ИМТ не было. Повышенное питание установлено у 41,2% обследованных, ожирение I степени – у 32,5%, ожирение II степени – у 22,8%, а 3,5% обследуемых имели ожирение III степени.

В свою очередь, при анализе данных возрастной группы ≥ 26 лет ($n=336$) наблюдается аналогичная ситуация с сопоставимостью результатов оценки питания.

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод, что при оценке состояния питания только по показателю ИМТ встречается гипердиагностика (особенно при низких и нормальных значениях ПСЖО) в состоянии как недостаточного, так и повышенного питания и ожирения различной степени. Следовательно, для правильной оценки состояния питания необходимо использовать дополнительный показатель – ПСЖО, который более информативен.

Наиболее часто формулы для оценки жировой массы тела получают путем калибровки регрессионных зависимостей на основе сопоставления результатов калиперометрии с одной из эталонных методик, в качестве которых могут служить гидростатическая, двухэнергетическая рентгеновская денситометрия или совокупность методик, основанных на 4-компонентной модели состава тела. Этим формулам соответствует множество различных схем выбора участков измерений [12, 13].

Анализ полученных данных показал, что все рассмотренные методы определения ПСЖО имеют между собой высокозначимые корреляционные связи. Сила корреляционной связи выборки показателя ПСЖО, полученного с помощью обхватных и калиперометрических методов, с ПСЖО, определенного с помощью БИА, выражена коэффициентами корреляции (r), значения которых представлены ниже. Все коэффициенты имели высокую достоверность $p < 0,001$ при $r > 0,7$.

Обхватные методы:

$$r_{\text{ПСЖО US army}} = 0,809,$$

$$r_{\text{ПСЖО US Navy}} = 0,828.$$

Калиперометрические методы:

$$r_{\text{ПСЖО по Дьяконову}} = 0,851,$$

$$r_{\text{ПСЖО Jackson-Pollock}} = 0,854,$$

$$r_{\text{ПСЖО Gallagher}} = 0,813.$$

Применяя метод регрессионных моделей при сопоставлении выборок показателя ПСЖО, определенного

Таблица 2. Результаты количественной сравнительной оценки диагностики состояния питания по индексу массы тела (ИМТ) и проценту содержания жира в организме (ПСЖО) у обследуемого контингента

Table 2. The results of a quantitative comparative assessment of the diagnosis of the nutritional status by body mass index (BMI) and body fat percentage (BFP) in the surveyed contingent

Градации ПСЖО BFP gradations	ПСЖО / BFP, n		ИМТ / BMI, n		Градации состояния питания по ИМТ Gradations of nutritional status by BMI
	18-25 лет / 18-25 years old (n=1037)	26 лет и выше / 26 years and above (n=336)	18-25 лет / 18-25 years old (n=1037)	26 лет и выше / 26 years and above (n=336)	
Низкий Low	351		34	13	1
			200		11
			117		1
Нормальный Normal	572		5	138	1
			141		106
			393		24
			28		7
			5		0
Высокий Increased	114		0	185	0
			0		34
			47		52
			37		72
			26		21
			4		4
			0		2

обхватным методом, с выборкой ПСЖО, полученного с помощью БИА, можно увидеть, что ближе всего к значениям ПСЖО_{БИА} располагаются значения ПСЖО_{US Navy}, что демонстрирует следующее уравнение регрессии:

$$y = 4,7421 + 0,8496x,$$

где y – ПСЖО_{US navy}; x – ПСЖО_{БИА}.

Среди калиперометрических методов наиболее близко к значениям ПСЖО_{БИА} располагаются значения ПСЖО, полученные с помощью метода Jackson–Pollock. Это описывается следующим уравнением регрессии:

$$y = 1,9195 + 0,9542x,$$

где y – ПСЖО_{Jackson–Pollock}; x – ПСЖО_{БИА}.

Результаты регрессионного анализа представлены на рис. 1 и 2.

Таким образом, в результате сравнительной оценки различных методов определения ПСЖО были выявлены наиболее информативные, дающие наиболее близкие результаты к полученным с помощью БИА – обхватная методика US Navy и калиперометрическая методика Jackson–Pollock, удобные для использования в практике военного врача на всех уровнях медицинского обеспечения военнослужащих.

Оценка состояния питания является необходимой мерой по сохранению и укреплению здоровья военнослужащих, профилактике и снижению заболеваемости, быстрейшему восстановлению здоровья и боеспособности. Так, оценка состояния питания в рамках ежегодной диспансеризации военнослужащих направлена на раннее выявление факторов повышенного риска возникновения

алиментарно-зависимых заболеваний, а также общего контроля состояния здоровья военнослужащих [14–16].

На каждом уровне медицинского обеспечения в зависимости от наличия необходимого медицинского имущества, предусмотренного нормами снабжения медицинской службы, выбираются методы оценки состояния питания.

Алгоритм оценки пищевого статуса военнослужащего предполагает начинать обследование с антропометрических методов: определения массы тела, роста, окружности грудной клетки (в покое, на вдохе, на выдохе), талии и бедер. Затем для оценки функционального состояния проводят спирометрию, измеряют артериальное давление и частоту сердечных сокращений

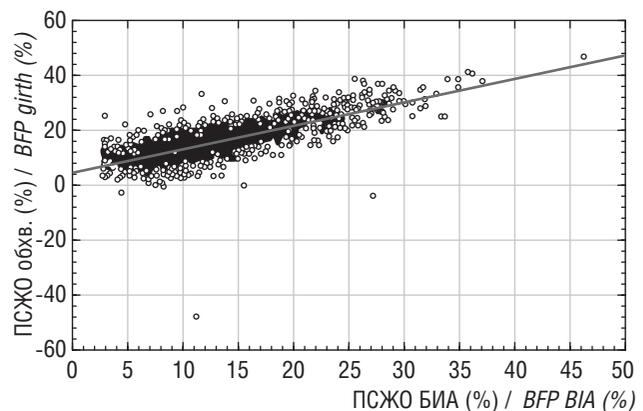


Рис. 1. Сопоставление результатов значений процента содержания жира в организме (ПСЖО), полученных методом биоимпедансного анализа состава тела (БИА) и обхватным методом US Navy

Fig. 1. Comparison of the results of the values of the body fat percentage (BFP) obtained by the bioimpedance analysis (BIA) and the US Navy girth method

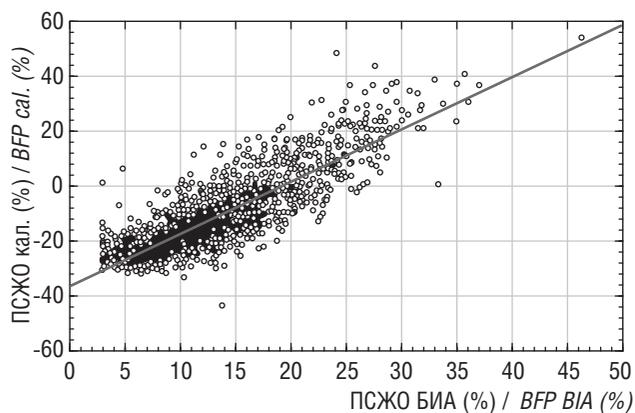


Рис. 2. Сопоставление результатов значений процента содержания жира в организме (ПСЖО), полученных методом биоимпедансного анализа состава тела (БИА) и калиперометрическим методом Jackson–Pollock

Fig. 2. Comparison of the results of the values of the body fat percentage (BFP) obtained by the bioimpedancemetry (BIA) and the caliperometric method of Jackson–Pollock

в покое, после нагрузочной пробы и после восстановления (проба Руфье), а также осуществляют динамометрию. Расчетными методами вычисляют ИМТ, индекс талия/бедро, ПСЖО. Далее по предложенным в НПА Минобороны России таблицам определяют соответствие данных военнослужащего стандартам состояния питания и по полученным результатам решается вопрос о необходимости проведения дальнейших мероприятий по коррекции нарушений состояния питания военнослужащего. Использование дополнительных параметров, получаемых с помощью биоимпедансометрии или методик, заменяющих ее, позволяет корректно установ-

ливать или исключать диагноз «ожирение» при обследовании мужчин. Таким образом, используя дополнительный параметр оценки состояния питания – ПСЖО, можно исключить диагноз «ожирение», поставленный на основе ИМТ, и, таким образом, установить категорию годности к военной службе [14].

В условиях военного комиссариата, а также других уровней медицинского обеспечения, не предполагающих по нормам снабжения медицинской службы наличия специальных приборов для определения жировой составляющей организма (калипер, биоимпедансный анализатор состава тела и др.), можно вычислить ПСЖО обхватным методом с использованием сантиметровой ленты. В центральных военно-медицинских учреждениях должны использоваться современные методы оценки состояния питания.

Заключение

Таким образом, обоснована необходимость введения дополнительного показателя ПСЖО для оценки состояния питания военнослужащих мужского пола. Определены расчетные методы оценки жировой составляющей организма, дающие результаты, приближенные к полученным с помощью БИА.

При выявлении отклонения значений показателя ИМТ от нормативных предлагается использовать показатель ПСЖО для уточнения оценки состояния питания военнослужащих. ПСЖО вычисляется по методикам, применяемым в зависимости от обеспеченности медицинским имуществом. Разработан алгоритм определения состояния питания военнослужащих для разных уровней медицинского обеспечения.

Сведения об авторах

Смирнова Галина Алексеевна (Galina A. Smirnova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела (питания и водоснабжения) НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: smirnova2006@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9396-5474>

Кравченко Елена Владимировна (Elena V. Kravchenko) – старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела (питания и водоснабжения) НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: helenkrav72@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6735-3466>

Литература

1. Кошелев Н.Ф., Михайлов В.П. Гигиена питания войск. Ленинград: ВМедА, 1988. 223 с.
2. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // *Lancet*. 2004. Vol. 363, N 9403. P. 157–163. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3) Erratum in: *Lancet*. 2004. Vol. 363, N 9412. P. 902. PMID: 14726171.
3. Мызников И.Л., Прокопчук Б.И., Рогованов Д.Ю. Трофологический состояние и прогнозирование работоспособности призывников на этапе приемно-технической комиссии флота // *Морской медицинский журнал*. 1998. № 1. С. 27–32.
4. Блинова Е.Г., Демакова Л.В., Ермак А.В., Кириченко Н.А., Никифоров О.Д., Нашатырева Д.Н. и др. Результаты анализа индексов состава тела и массы тела студентов для определения показателей риска нарушений пищевого статуса // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018. № 5 (1). С. 66–71.
5. Бондаренко В.Ф., Судоплатов К.А., Квитко Г.В. Влияние индекса массы тела молодых людей на частоту и вариабельность сердечного ритма в покое и после физической нагрузки // *Вестник Балтийского федерального университета имени И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. 2019. № 4. С. 96–103.

6. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е. и др. Основные антропометрические индексы и сахарный диабет 2 типа в российской популяции // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 5. С. 725–732. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-725-732>
7. Lennon R.P., Oberhofer A.L., McQuade J. Body composition assessment failure rates and obesity in the United States Navy // *Mil. Med.* 2015. Vol. 180, N 2. P. 141–145. DOI: <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00231>
8. Tornero-Aguilera J.F., Villegas-Mora B.E., Clemente-Suárez V.J. Differences in body composition analysis by DEXA, skinfold and BIA methods in young football players // *Children (Basel)*. 2022. Vol. 9, N 11. P. 1643. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9111643>
9. Harty P.S., Friedl K.E., Nindl B.C., Harry J.R., Vellers H.L., Tinsley G.M. Military body composition standards and physical performance: historical perspectives and future directions // *J. Strength Cond. Res.* 2022. Vol. 36, N 12. P. 3551–3561. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.00000000000004142>
10. Del Moral-Trinidad L.E., Romo-González T., Carmona Figueroa Y.P., Barranca Enriquez A., Palmeros Exsome C., Campos-Uscanga Y. Potential for body mass index as a tool to estimate body fat in young people // *Enferm. Clin. (Engl. Ed.)*. 2021. Vol. 31, N 2. P. 99–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.06.080> (in English, Spanish)
11. Смирнова Г.А., Кравченко Е.В., Коновалова И.А. Выбор оптимальных методик для определения статуса питания военнослужащих // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018. № 3 (63). С. 164–168. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma12328>
12. Руднев С.Г., Мартиросов Э.Г. Состав тела человека: основные понятия, модели и методы // *Теория и практика физической культуры*. 2007. № 1. С. 63–69.
13. Николаев Д.В., Шелькалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. Москва: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. 152 с. ISBN 5-94116-026-1.
14. Нагибович О.А., Смирнова Г.А., Андриянов А.И., Кравченко Е.В., Коновалова И.А. Возможности биоимпедансного анализа в диагностике ожирения // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018. Т. 20, № 2 (62). С. 182–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma12321>
15. Куандыков М.Г., Даско А.В., Каменсков Н.Н., Кабалин А.П., Корякин С.В. Военно-врачебная экспертиза в Вооруженных Силах Российской Федерации: традиции и современность // *Военно-медицинский журнал*. 2021. Т. 342, № 3. С. 4–11. DOI: <https://doi.org/10.17816/RMMJ82551>
16. Даско А.В., Черкашин В.С., Токарев В.Д., Кабалин А.П., Серговецев А.А., Пастухов А.Г. Пути совершенствования военно-врачебной экспертизы граждан, подлежащих призыву на военную службу // *Военно-медицинский журнал*. 2021. Т. 342, № 3. С. 12–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/RMMJ82553>

References

1. Koshelev N.F., Mikhaylov V.P. Food hygiene of troops. Leningrad: VMedA, 1988: 223 p. (in Russian)
2. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004; 363 (9403): 157–63. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3) Erratum in: *Lancet*. 2004; 363 (9412): 902. PMID: 14726171.
3. Myznikov I.L., Prokopchuk B.I., Rogovanov D. Yu. Trophological status and prediction of the working capacity of conscripts at the stage of the fleet admission and technical commission. *Morskoy meditsinskiy zhurnal [Marine Medical Journal]*. 1998; (1): 27–32. (in Russian)
4. Blinova E.G., Demakova L.V., Ermak A.V., Kirichenko N.A., Nikiforov O.D., Nashatyreva D.N., et al. The results of the analysis of the indices of body composition and body weight of students to determine the risk indicators of nutritional status disorders. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Research]*. 2018; (5): 66–71. (in Russian)
5. Bondarenko V.F., Sudoplatov K.A., Kvitko G.V. Influence of the body mass index of young people on the frequency and variability of heart rate at rest and after exercise. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta imeni I. Kanta. Seriya: Estestvennyye i meditsinskie nauki [Bulletin of the Baltic University Named after I. Kant. Series: Natural and Medical Sciences]*. 2019; (4): 96–103. (in Russian)
6. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., et al. Basic anthropometric indices and type 2 diabetes mellitus in the Russian population. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2018; 14 (5): 725–32. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-725-732> (in Russian)
7. Lennon R.P., Oberhofer A.L., McQuade J. Body composition assessment failure rates and obesity in the United States Navy. *Mil Med.* 2015; 180 (2): 141–5. DOI: <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00231>
8. Tornero-Aguilera J.F., Villegas-Mora B.E., Clemente-Suárez V.J. Differences in body composition analysis by DEXA, skinfold and BIA methods in young football players. *Children (Basel)*. 2022; 9 (11): 1643. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9111643>
9. Harty P.S., Friedl K.E., Nindl B.C., Harry J.R., Vellers H.L., Tinsley G.M. Military body composition standards and physical performance: historical perspectives and future directions. *J Strength Cond Res.* 2022; 36 (12): 3551–61. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.00000000000004142>
10. Del Moral-Trinidad L.E., Romo-González T., Carmona Figueroa Y.P., Barranca Enriquez A., Palmeros Exsome C., Campos-Uscanga Y. Potential for body mass index as a tool to estimate body fat in young people. *Enferm Clin (Engl Ed)*. 2021; 31 (2): 99–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.06.080> (in English, Spanish)
11. Smirnova G.A., Kravchenko E.V., Konvalova I.A. The choice of optimal methods for determining the status of nutrition of military personnel. *Vestnik Rossiiskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2018; (3): 164–8. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma12328> (in Russian)
12. Rudnev S.G., Martirosov E.G. Human body composition: basic concepts, models and methods. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury [Theory and Practice of Physical Culture]*. 2007; (1): 63–9. (in Russian)
13. Nikolaev D.V., Shchelykalina S.P. Bioimpedance analysis of the human body composition: Lectures. Moscow: RIO TsNII OIZ MZ RF, 2016: 152 p. ISBN 5-94116-026-1. (in Russian)
14. Nagibovich O.A., Smirnova G.A., Andriyanov A.I., Kravchenko E.V., Konvalova I.A. Possibilities of bioimpedance analysis in the diagnosis of obesity. *Vestnik Rossiiskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2018; 20 (2): 182–6. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma12321> (in Russian)
15. Kuandykov M.G., Datsko A.V., Kamenskov N.N., Kabalin A.P., Koryakin S.V. Military medical expertise in the Armed Forces of the Russian Federation: traditions and modernity. *Voенно-meditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal]*. 2021; 342 (3): 4–11. DOI: <https://doi.org/10.17816/RMMJ82551> (in Russian)
16. Datsko A.V., Cherkashin B.C., Tokarev V.D., Kabalin A.P., Sergoventsev A.A., Pastukhov A.G. Ways to improve the military medical examination of citizens subject to conscription for military service. *Voенно-meditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal]*. 2021; 342 (3): 12–9. DOI: <https://doi.org/10.17816/RMMJ82553> (in Russian)

Для корреспонденции

Елфимова Александра Эдуардовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН
 Адрес: Российская Федерация, 163020, г. Архангельск, пр-т Никольский, д. 20
 Телефон: (8182) 28-67-14
 E-mail: a.elfimova86@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2519-1600>

Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Бичкаева Ф.А., Молодовская И.Н., Власова О.С., Грецкая Т.Б.

Взаимосвязь витамина А и функции щитовидной железы у жителей Арктики

Relationship of vitamin A and thyroid function in Arctic residents

Elfimova A.E., Tipisova E.V., Bichkaeva F.A., Molodovskaya I.N., Vlasova O.S., Gretskaia T.B.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук, 163020, г. Архангельск, Российская Федерация

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 163020, Arkhangelsk, Russian Federation

В настоящее время продолжает расти распространенность заболеваний щитовидной железы, поэтому знания о факторах, влияющих на тиреоидные показатели, очень важны. Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам с гормоноподобным действием, способным оказывать влияние как на экспрессию тиреотропного гормона в гипофизе, так и на синтез тиреоидных гормонов.

Цель работы – оценить концентрацию витамина А в сыворотке крови и ее связь с тиреоидным профилем у жителей Арктической зоны РФ в зависимости от пола.

Материал и методы. В ходе одноцентрового обсервационного поперечного исследования обследованы 304 практически здоровых жителя поселков Архангельской области (103 мужчины и 201 женщина). Концентрацию витамина А

Финансирование. Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с планом ФНИР ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (номер гос. регистрации 122011800392-3 и 122011800399-2) с использованием оборудования ЦКП КТ РФ-Арктика (ФИЦКИА УрО РАН) за счет средств госбюджета.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных и интерпретация результатов, написание текста – Елфимова А.Э.; получение, анализ данных и интерпретация результатов – Молодовская И.Н., Власова О.С., Грецкая Т.Б.; редактирование рукописи – Типисова Е.В., Бичкаева Ф.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Бичкаева Ф.А., Молодовская И.Н., Власова О.С., Грецкая Т.Б. Взаимосвязь витамина А и функции щитовидной железы у жителей Арктики // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 66–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-66-73>

Статья поступила в редакцию 24.04.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The research was carried out in accordance with the program of fundamental scientific research of FCIAR UrB RAS (state registration number 122011800392-3 and 122011800399-2) using the equipment of the Center for Collective Use of the CT RF-Arctic (FCIAR UrB RAS) at the expense of the state budget.

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

Contribution. Development of the concept and design of the study, data analysis and interpretation of the results, writing the text – Elfimova A.E.; obtaining, analyzing data and interpreting the results – Molodovskaya I.N., Vlasova O.S., Gretskaia T.B.; editing of the manuscript – Tipisova E.V., Bichkaeva F.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Elfimova A.E., Tipisova E.V., Bichkaeva F.A., Molodovskaya I.N., Vlasova O.S., Gretskaia T.B. Relationship of vitamin A and thyroid function in Arctic residents. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 66–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-66-73> (in Russian)

Received 24.04.2023. **Accepted** 30.06.2023.

в сыворотке крови определяли флюориметрическим методом, а содержание тиреоидных показателей – иммуноферментным методом. Рассчитывали интегральный тиреоидный индекс и индекс периферической конверсии йодтиронинов. Обследуемые были разделены на 4 группы в зависимости от квартиля витамина А. Рассчитывали относительный риск развития субклинического гипотиреоза при сниженной концентрации витамина А.

Результаты. Содержание витамина А в выборке составило 1,97 (1,18; 2,97) мкмоль/л. Среди женского населения концентрация ретинола была значимо ниже, чем среди мужского (1,85 и 2,27 мкмоль/л, $p < 0,0001$). У женщин 1-й группы по сравнению с 4-й группой выявлено значимо более высокое содержание тиреотропина (2,33 против 1,40 мкМЕ/мл, $p = 0,0002$) и тироксина (109,8 против 99,4 нмоль/л, $p = 0,010$), в то время как значения интегрального тиреоидного индекса наиболее низкие (8,12 против 13,85 усл. ед., $p = 0,0002$). Расчет относительного риска показал, что концентрация витамина А $< 1,39$ мкмоль/л повышает риск возникновения субклинического гипотиреоза у женщин в 2,01 раза [95% доверительный интервал 1,07–3,78]. У мужчин 4-й группы по сравнению с 1-й группой отмечено более низкое содержание тироксина (83,0 против 109,2 нмоль/л, $p = 0,009$) при более высоких значениях индекса периферической конверсии йодтиронинов (0,019 против 0,016 усл. ед., $p = 0,046$).

Заключение. У жителей Арктики содержание витамина А находится в пределах референтных значений, однако у 24,3% мужчин его уровень выше нормы. У женщин концентрация ретинола значимо ниже, а его уровень $< 1,39$ мкмоль/л повышает риск развития субклинического гипотиреоза в 2,01 раза. Повышенные значения витамина А у жителей Севера обуславливают более низкие уровни тироксина и увеличение периферической конверсии йодтиронинов, что более выражено у мужчин.

Ключевые слова: витамин А; тиреоидные гормоны; тиреоидные индексы; субклинический гипотиреоз; относительный риск; Арктика; Север

At the present time the prevalence of thyroid diseases keeps growing, so knowledge of the factors affecting thyroid activity is very important. Vitamin A (retinol) is a fat-soluble vitamin with a hormone-like effect that can influence both the expression of thyroid-stimulating hormone in the pituitary gland and the synthesis of thyroid hormones.

The aim of the research was to study vitamin A serum level and its relationship with the thyroid profile in residents of the Arctic zone of the Russian Federation, depending on gender.

Material and methods. In the course of a single-center observational cross-sectional study, 304 apparently healthy residents of villages in the Arkhangelsk region (103 men and 201 women) were examined. The serum concentration of vitamin A was determined by the fluorometric method, and the content of thyroid parameters was determined by the enzyme immunoassay. The integral thyroid index (ITI) and the index of peripheral conversion of iodothyronines (IPC) were calculated. The subjects were divided into 4 groups depending on the quartile of vitamin A. The relative risk of developing subclinical hypothyroidism was calculated with a reduced concentration of vitamin A.

Results. The content of vitamin A was 1.97 (1.18; 2.97) $\mu\text{mol/l}$. Retinol levels in the female population were significantly lower than in the male population (1.85 vs 2.27 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.0001$). Women in group 1 compared with group 4 showed significantly higher levels of thyrotropin (2.33 vs 1.40 $\mu\text{IU/ml}$, $p = 0.0002$) and thyroxine (109.8 vs 99.4 nmol/l , $p = 0.010$), while the ITI values, on the contrary, were the lowest (8.12 and 13.85 c.u., $p = 0.0002$). The relative risk calculation showed that vitamin A levels below 1.39 $\mu\text{mol/L}$ increase the risk of subclinical hypothyroidism in women by 2.01 times [95% confidence interval 1.07–3.78]. Men in group 4 compared with group 1 showed a lower content of thyroxine (83.0 vs 109.2 nmol/l , $p = 0.009$) against the background of higher IPC values (0.019 vs 0.016 c.u., $p = 0.046$).

Conclusion. In the inhabitants of the Arctic, the content of vitamin A is within the reference values, however, in 24.3% of men, its level is above the norm. In women, the concentration of retinol is significantly lower, and its level of less than 1.39 $\mu\text{mol/l}$ increases the risk of developing subclinical hypothyroidism by 2.0 times. Increased values of vitamin A in the inhabitants of the North cause lower levels of thyroxine and an increase in the peripheral conversion of iodothyronines, which is more pronounced in men.

Keywords: vitamin A; thyroid hormones; thyroid indices; subclinical hypothyroidism; relative risk; Arctic; North

Известно, что тиреоидные гормоны необходимы для нормального функционирования физиологических систем организма. В то же время распространенность заболеваний щитовидной железы очень высока

и продолжает расти как в мире, так и на территории РФ, где за последнее десятилетие она увеличилась на 21% [1, 2]. В Архангельской области, которая относится к Арктическому региону России, в структуре пато-

Таблица 1. Антропометрические характеристики обследованных лиц, Me (10%; 90%)

Table 1. Anthropometric characteristics of the examined persons, Me (10%; 90%)

Показатель / Parameter	Мужчины / Men	Женщины / Women	p
Возраст, годы / Age, years	46,0 (25,0; 59,0)	47,0 (31,0; 59,0)	0,212
Масса тела, кг / Weight, kg	77,0 (63,8; 93,5)	71,0 (53,7; 95,0)	<0,0001
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	27,0 (22,6; 32,2)	28,4 (21,8; 37,4)	0,008

логии щитовидной железы за 2016–2020 гг. 1-е место среди заболеваемости совокупного населения занимает субклинический гипотиреоз (27,8%), на 2-м месте – тиреоидит (9,1%) [3]. Известно, что в целом распространенность субклинического гипотиреоза колеблется от 4 до 10% и повышается с увеличением возраста и уровня тиреотропного гормона (ТТГ) [4, 5]. В связи с этим поиск причин, лежащих в основе изменений концентрации гормонов гипотиреоидной системы, остается актуальным.

Помимо генетических факторов, на долю которых приходится до 65% межиндивидуальных вариаций уровней гормонов, на функцию щитовидной железы могут влиять демографические факторы (возраст и пол), различные факторы окружающей среды, внутренние факторы (микробиота, стресс), питание и применение медикаментов [6–8]. Неполноценное питание и дефицит витаминов, особенно обладающих антиоксидантными свойствами, могут быть причиной различных метаболических сдвигов, влияющих в том числе и на гормональный профиль.

Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. Один из его метаболитов – ретиноевая кислота – оказывает гормоноподобное действие, регулируя экспрессию генов в ядре клетки через 2 группы рецепторов – рецепторы ретиноевой кислоты и рецепторы ретиноида X [9, 10], которые также могут образовывать гетеродимеры с некоторыми другими ядерными рецепторами, включая рецептор к гормонам щитовидной железы, в результате чего ретиноевая кислота способна регулировать активность соответствующих генов [9, 11]. В экспериментальных исследованиях было показано, что ретиноевая кислота ингибирует секрецию и синтез ТТГ посредством понижающей регуляции экспрессии гена *ТТГ-β* [12]. Кроме того, витамин А повышает эффективность усвоения йода, регулируя его захват щитовидной железой и включение в состав тиреоглобулина [9, 13], а сочетанный дефицит йода и витамина А протекает тяжелее, чем просто дефицит йода [11]. При этом дополнительный прием ретиноевой кислоты приводит к улучшению всасывания йодида клетками щитовидной железы [14], повышая уровни сывороточного трийодтиронина и дейодиназы [15].

Данные о содержании витамина А у жителей северных или Арктических регионов противоречивы. Так, в исследовании В.М. Коденцовой и соавт. по обеспеченности витаминами отдельных групп взрослого населения России обнаружен дефицит витамина А у жителей российского Севера (поселки Ямало-Ненецкого авто-

номного округа) [16]. В работе Н.Н. Потопицной и Е.Р. Бойко также показана высокая встречаемость гиповитаминоза А (41%) на широте 61–67° с.ш. (Республика Коми и Архангельская область) [17]. В то же время у жителей Ханты-Мансийского автономного округа средние значения витамина А находились в диапазоне физиологически оптимальных величин [18].

Цель данной работы – изучить содержание витамина А в крови и его связь с тиреоидным профилем у жителей Арктической зоны РФ (Архангельская область) в зависимости от пола.

Материал и методы

В ходе обсервационного поперечного исследования обследованы жители поселковых территорий Архангельской области: п. Нельмин Нос Ненецкого автономного округа (67°58' с.ш.), п. Пинега Пинежского района (64°42' с.ш.), муниципальных образованиях «Совпольское» (65°17' с.ш.), «Соянское» (65°46' с.ш.), с. Долгощелье Мезенского района Архангельской области (66°05' с.ш.), относящихся к Арктической зоне РФ. Общая численность выборки составила 304 человека (103 мужчины и 201 женщина). Среди обследованных жителей 45% относились к коренному населению (ненцы, коми), 55% – к местному европеоидному. Антропометрические характеристики обследованных лиц представлены в табл. 1.

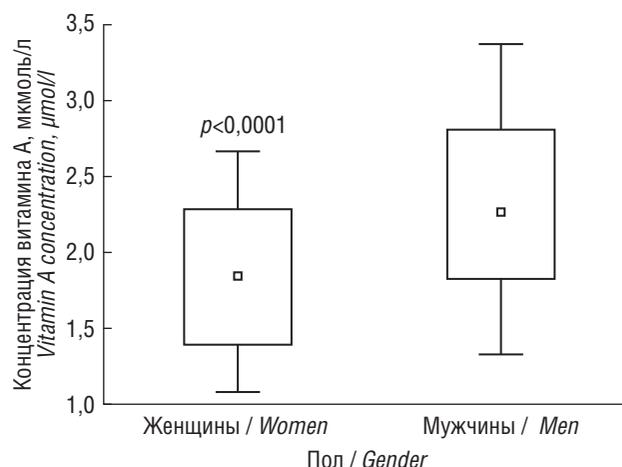
Исследование проводили в период увеличения продолжительности светового дня (февраль, март) при соблюдении этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями 2013 г., оно было одобрено Комиссией по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (протокол от 02.02.2009; протокол от 04.02.2013; протокол № 2 от 04.11.2016). Все обследуемые лица принимали добровольное участие в исследовании, подписывая информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: эндокринные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, прием препаратов, влияющих на функцию щитовидной железы, а также прием оральных контрацептивов, беременность и период лактации у женщин.

Венозную кровь брали в утренние часы натощак, концентрацию витамина А в сыворотке крови определяли флуориметрическим методом на спектрофлуориметре «Флюорат-02-АБЛФ» (Россия). Чтобы группы

сравнения были сопоставимы по численности, значения витамина А были разделены на квартили (группы). Содержание ТТГ, тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), свободного тироксина (св. T_4), свободного трийодтиронина (св. T_3) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на планшетном анализаторе ELISYS Uno (Human GmbH, Германия) с использованием наборов (ООО «Компания Алкор Био», Россия; Human GmbH, Германия). За нормативные принимали значения, указанные в инструкциях к используемым наборам. Также рассчитывали универсальные системные индексы, отражающие функциональное состояние гипотиреоидно-тиреоидной системы: интегральный тиреоидный индекс [ИТИ = (св. T_3 + св. T_4) / ТТГ] и индекс периферической конверсии йодтиронинов (ИПК = T_3/T_4), свидетельствующий об интенсивности тканевого превращения тироксина в трийодтиронин.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, INC. США, обладатель лицензии ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН). Нормальность распределения признаков проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. В связи с отклонением большинства изучаемых параметров от закона нормального распределения применяли непараметрические критерии анализа. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции – медианы и процентильных интервалов – 10-го и 90-го процентилей [Me (10%; 90%)]. Для оценки различий между группами использовали *H*-тест Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Данна. Уровень статистической значимости для сравнения 3 групп принимали равным 0,05. Взаимосвязь показателей оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (ρ). Относительный риск (relative risk – RR) развития субклинического гипотиреоза при сниженной концентрации витамина А рассчитывали по результатам построения четырехпольной таблицы. Показатель считали положительным при значении >1. Различия считали достоверными, если доверительный интервал (ДИ) данного показателя не включал 1. Сниженными концентрациями витамина А считали его значения, находящиеся в 1-м квартиле. Как правило, субклинический гипотиреоз определяется как уровень ТТГ >4,0–6,0 мМЕ/л. Однако Y.A. Kim и Y.J. Park [19] полагают, что каждая лаборатория должна установить соответствующую процедуру контроля качества и пределы для ТТГ, ссылаясь на одно немецкое исследование, в котором предлагается нормальный диапазон ТТГ для эутиреоидных субъектов 0,3–3,7 мМЕ/л, что значительно ниже диапазона, зарегистрированного в США, и может быть связано с легким дефицитом йода у немецкого населения. Учитывая, что верхний референтный предел используемого нами набора для определения уровня ТТГ составил 3,4 мМЕ/мл, субклинический гипотиреоз определяли при уровне ТТГ 3,5–10,0 мМЕ/мл и нормальных значениях тиреоидных гормонов.



- Медиана и ее значение / Median and its meaning
- ▭ Диапазон колебаний 25–75% / Fluctuation range 25–75%
- ┌─┐ Диапазон колебаний 10–90% / Fluctuation range 10–90%

Концентрация витамина А в сыворотке крови мужского и женского населения Арктической зоны Российской Федерации

The concentration of vitamin A in the blood serum of the male and female population of the Arctic zone of the Russian Federation

Результаты

Сывороточная концентрация витамина А в исследуемой выборке составила 1,97 (1,18; 2,97) мкмоль/л, что соответствует референтным значениям (1,05–2,85 мкмоль/л). При этом выявлены значимые различия его содержания между мужчинами и женщинами (см. рисунок). Среди женского населения доля лиц с уровнем витамина А ниже нормативного составила 9,5%, выше нормативного – 6,0%, в то время как среди мужского населения, напротив, доля лиц с уровнем витамина А ниже нормативного составила всего 2,9%, а выше нормативного – 24,3%. При этом доля лиц с дефицитом ретинола среди женщин значимо выше, чем среди мужчин ($p=0,036$), а с избытком витамина А – ниже, чем у мужчин ($p<0,0001$).

Значимых различий уровня ретинола в зависимости от возраста обследованных не выявлено. Отмечена слабая положительная взаимосвязь между уровнем витамина А и индексом массы тела у женщин ($r=0,20$; $p=0,007$).

Учитывая значительные различия в содержании ретинола между мужчинами и женщинами, разделение всей выборки на квартили витамина А также было проведено с учетом пола. Так, для мужчин квартили составили (в мкмоль/л): 1) 0,10–1,83; 2) 1,84–2,27; 3) 2,28–2,81; 4) 2,82–7,31. Для женщин (в мкмоль/л): 1) 0,26–1,39; 2) 1,40–1,85; 3) 1,86–2,28; 4) 2,29–4,13. Показатели тиреоидного профиля обследованных в зависимости от квартиля витамина А представлены в табл. 2.

У женщин с уровнями витамина А от 0,26 до 1,39 мкмоль/л (1-я группа) выявлены значимо более высокие концентрации ТТГ и T_4 , в то время как значения ИТИ, напротив, наиболее низкие.

Таблица 2. Тиреоидный профиль жителей Европейского Севера при различном уровне витамина А, Ме (10%; 90%)

Table 2. Thyroid profile indicators of residents of the European North at different levels of vitamin A, Me (10%; 90%)

Показатель (пределы колебаний) Parameter	Пол Gender	Квартили витамина А / Vitamin A quartiles				p
		1	2	3	4	
Витамин А, мкмоль/л Vitamin A, μmol/l (1,05–2,85)	М / М	1,46 (1,03; 1,79)	2,11 (1,92; 2,25)	2,54 (2,35; 2,79)	3,31 (2,95; 4,09)	<0,0001
	Ж / F	1,17 (0,74; 1,33)	1,62 (1,44; 1,83)	2,01 (1,87; 2,24)	2,57 (2,33; 3,52)	<0,0001
ТТГ, мкМЕ/мл TSH, μIU/ml (0,23–3,4)	М / М	1,57 (0,60; 2,34)	1,50 (0,60; 4,70)	1,55 (0,74; 3,10)	1,37 (0,80; 4,12)	>0,05
	Ж / F	2,33 (1,50; 4,78)	1,88 (0,95; 3,46)	1,81 (0,70; 4,80)	1,40 (0,80; 3,91)	0,048 (1–3) 0,0002 (1–4)
Т ₄ , нмоль/л / nmol/l (53–158)	М / М	109,2 (76,7; 122,6)	101,0 (63,3; 122,5)	97,2 (77,8; 144,4)	83,0 (52,0; 111,1)	0,009 (1–4)
	Ж / F	109,8 (88,3; 134,8)	106,8 (75,6; 117,6)	106,6 (82,2; 125,4)	99,4 (69,6; 120,1)	0,010 (1–4)
Т ₃ , нмоль/л / nmol/l (1,06–3,1)	М / М	1,72 (1,25; 2,44)	1,76 (1,24; 2,41)	1,76 (1,29; 2,30)	1,57 (1,18; 2,45)	>0,05
	Ж / F	1,70 (1,20; 2,50)	1,62 (1,20; 2,17)	1,80 (1,29; 2,25)	1,70 (1,26; 2,20)	>0,05
Св.Т ₄ , пмоль/л FT ₄ , pmol/l (10,3–25,7)	М / М	16,0 (12,6; 19,4)	15,9 (12,8; 21,8)	15,4 (12,3; 20,1)	14,6 (11,6; 19,1)	>0,05
	Ж / F	14,8 (12,2; 17,4)	14,4 (12,2; 19,0)	14,9 (11,7; 18,9)	14,6 (12,4; 17,9)	>0,05
Св.Т ₃ , пмоль/л FT ₃ , pmol/l (2,2–6,5)	М / М	4,65 (2,82; 6,30)	5,16 (3,81; 7,21)	5,36 (3,80; 7,00)	5,20 (3,25; 8,11)	>0,05
	Ж / F	4,60 (3,60; 5,53)	4,50 (3,20; 6,21)	4,70 (3,50; 6,11)	4,80 (3,20; 7,18)	>0,05
ИТИ, усл.ед. ITI, conv. units (7,04–27,21)	М / М	13,50 (8,33; 32,67)	14,33 (4,67; 41,83)	12,47 (5,55; 30,11)	14,16 (5,63; 25,25)	>0,05
	Ж / F	8,12 (4,07; 12,99)	10,89 (4,91; 20,50)	10,95 (3,95; 32,06)	13,85 (5,49; 27,67)	0,046 (1–3) 0,0002 (1–4)
ИПК, усл.ед. IPC, conv. units (0,01–0,06)	М / М	0,016 (0,013; 0,024)	0,018 (0,011; 0,030)	0,018 (0,012; 0,021)	0,019 (0,016; 0,029)	0,046 (1–4)
	Ж / F	0,015 (0,012; 0,021)	0,015 (0,011; 0,027)	0,017 (0,012; 0,024)	0,018 (0,012; 0,025)	>0,05

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

Here and in table 3: explanation of abbreviations is given in the text.

У мужчин концентрация ТТГ при разном содержании витамина А значимо не различалась. Показана более низкая концентрация Т₄ на фоне более высоких значений ИПК у лиц с уровнями витамина А от 2,82 до 7,31 мкмоль/л (4-я группа) по сравнению с 1-й группой.

Анализ корреляционных взаимосвязей между витамином А и тиреоидными показателями также выявил ассоциированное изменение значений ретинола и ИПК при отрицательной связи с Т₄ как у мужчин, так и у женщин, а также отрицательную взаимосвязь между уровнем витамина А и концентрацией ТТГ и положительную – со значениями ИТИ среди женского населения (табл. 3). У мужчин, кроме того, отмечена отрицательная связь между уровнем витамина А и концентрацией св.Т₄.

Анализ выборки выявил субклинический гипотиреоз (уровни ТТГ от 3,5 до 10 мкМЕ/мл при референтных значениях тиреоидных гормонов) у 14,1% населения [95% доверительный интервал (ДИ) 10,7–18,5%], при этом 74,4% из них – женщины.

Если принять сниженные уровни витамина А (1-я группа) как фактор риска, то относительный риск развития субклинического гипотиреоза для женского населения составил 2,01 (95% ДИ 1,07–3,78), для мужского – 0,30 (95% ДИ 0,04–2,20).

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о значимо более низком уровне ретинола в сыворотке крови женщин,

проживающих в Арктической зоне РФ, по сравнению с мужчинами, что согласуется с результатами исследования Н.А. Бекетовой и соавт. о витаминной обеспеченности трудоспособного населения [20]. Также показано, что сниженные концентрации витамина А в крови у женщин ассоциируются с более высокими уровнями ТТГ наряду с низкими значениями ИТИ. Концентрация витамина А <1,39 мкмоль/л повышает риск развития субклинического гипотиреоза в 2,0 раза. Это подтверждает результаты исследования, в котором добавление витамина А пациенткам с избыточной массой тела и высоким риском субклинического гипотиреоза значительно снижало уровень ТТГ в сыворотке [21]. При этом среди мужского населения данных ассоциаций не выявлено. В свою очередь, известно, что субклинический гипотиреоз имеет негативные последствия для женского здоровья. Так, у женщин репродуктивного возраста он может быть связан с невынашиванием беременности, преждевременными родами, преэклампсией и нейрокогнитивными нарушениями у потомства, а в менопаузе может усугубить негативные кардиометаболические эффекты гормональной недостаточности, влияя на дислипидемию и гипертонию [22].

Как у мужчин, так и у женщин со сниженными значениями витамина А концентрации Т₄ достаточно высокие и значимо выше, чем у лиц с верхним квартилем витамина А. В экспериментальных работах на мышах было замечено, что дефицит витамина А снижает связывание и поглощение Т₃ тканями и снижает преобразование Т₄

в T_3 в печени, повышая количество свободных и общих циркулирующих тиреоидных гормонов [13]. Авторы предполагают, что недостаток ретинола может изменять чувствительность щитовидной железы к ТТГ и/или периферический метаболизм гормонов щитовидной железы. Исследование на мышцах с дефицитом витамина А показало, что уровни ТТГ увеличились в 2 раза, несмотря на повышение общего уровня T_4 , а это указывает на роль дефицита ретинола в создании своего рода резистентности к гормонам щитовидной железы [23]. Это также согласуется с результатами, полученными А. Elnoor и соавт., которые наблюдали увеличение общего T_4 при дефиците ретинола у суданских детей, несмотря на достаточную обеспеченность йодом [24].

Соответственно, у лиц с повышенным содержанием витамина А (4-я группа) наблюдались более низкие уровни T_4 . При этом отмечены отрицательные корреляционные связи между концентрацией витамина А и T_4 . В отношении женщин это может быть связано с более низким уровнем ТТГ в данной группе. Что касается мужчин, то, на наш взгляд, вызывает некоторое опасение достаточно высокий процент лиц с избыточным содержанием витамина А. Есть сведения, что избыток витамина А может вызывать центральный гипотиреоз за счет подавления ТТГ посредством активации ядерного рецептора RXR γ , а также резистентность к инсулину и увеличивать заболеваемость сахарным диабетом 2 типа [25, 26]. Также есть мнение, что высокие дозы витамина А могут повышать проницаемость мембран, влиять на биосинтез мембранных фосфолипидов и изменять гистологическую структуру эпителия, что приводит к большей проницаемости клеток для гормонов щитовидной железы и объясняет снижение уровней тиреоидных гормонов в сыворотке [27]. Кроме того, как было сказано ранее, витамин А может усиливать печеночную конверсию T_4 в T_3 за счет повышения активности монодейодиназ 1 и 2 и, как следствие, обуславливать снижение уровня T_4 в сыворотке. В нашей работе это подтверждается повышением значений ИПК при более высоких уровнях витамина А у мужчин и положительной корреляционной связью с ИПК у лиц обоего пола.

Сведения об авторах

ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (Архангельск, Российская Федерация):

Елфимова Александра Эдуардовна (Aleksandra E. Elfimova) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева

E-mail: a.elfimova86@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2519-1600>

Типисова Елена Васильевна (Elena V. Tipisova) – доктор биологических наук, заведующий лабораторией эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева

E-mail: tipisova@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2097-3806>

Бичкаева Фатима Артемовна (Fatima A. Bichkaeva) – доктор биологических наук, заведующий лабораторией биологической и неорганической химии

E-mail: fatima@fciarctic.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2970-4469>

Таблица 3. Взаимосвязи между концентрацией витамина А и показателями тиреоидного профиля у жителей Арктической зоны РФ

Table 3. Relationships between vitamin A content and thyroid profile indicators in residents of the Russian Arctic

Показатель Parameter	ρ	p
Мужчины / Men		
T_4	-0,33	0,0005
Св. T_4 / FT_4	-0,20	0,045
ИПК / IPC	0,25	0,011
Женщины / Women		
ТТГ / TSH	-0,28	0,00005
T_4	-0,18	0,0085
ИТИ / ITP	0,30	0,00003
ИПК / IPC	0,20	0,004

Мы предполагаем, что такие значительные различия в обеспеченности ретинолом мужского и женского населения Арктических территорий могут быть связаны с особенностями питания и метаболизма представителей коренного аборигенного и местного европеоидного населения Севера, которые значительно отличаются. Данный вопрос будет являться продолжением нашего исследования.

Заключение

Полученные результаты показывают, что у жителей Арктической зоны РФ (Архангельская область) содержание витамина А находится в пределах референтных значений, однако у 24,3% мужчин его уровень выше нормы. У женщин концентрация ретинола значительно ниже, а его уровень <1,39 мкмоль/л повышает риск развития субклинического гипотиреоза в 2,0 раза. Повышенные значения витамина А у жителей Севера обуславливают более низкие уровни T_4 и увеличение периферической конверсии йодтиронинов, что более выражено у мужчин.

Молодовская Ирина Николаевна (*Irina N. Molodovskaya*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева

E-mail: pushistiy-86@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3097-9427>

Власова Ольга Сергеевна (*Olga S. Vlasova*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологической и неорганической химии

E-mail: olgawlassova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6956-6905>

Грецкая Татьяна Борисовна (*Tatyana B. Gretskaia*) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологической и неорганической химии

E-mail: tatyana-rab@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8513-1848>

Литература

- Савина А.А. Тенденции показателей заболеваемости болезнями эндокринной системы взрослого населения Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. Т. 67, № 4. С. 6. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-4-6>
- Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основные эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 2. С. 10–19. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Архангельской области в 2020 году: Государственный доклад / под ред. Р.В. Бузинова Архангельск, 2021. 144 с.
- Yoo W.S., Chung H.K. Subclinical hypothyroidism: prevalence, health impact, and treatment landscape // *Endocrinol. Metab.* (Seoul). 2021. Vol. 36, N 3. P. 500–513. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1066>
- Hashimoto K. Update on subclinical thyroid dysfunction // *Endocr. J.* 2022. Vol. 69, N 7. P. 725–738. DOI: <https://doi.org/10.1507/endoerj.EJ22-0182>
- Babić Leko M., Gunjača I., Pleić N., Zemunik T. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 12. P. 6521. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22126521>
- Типисова Е.В., Лобанов А.А., Попкова В.А., Горенко И.Н., Андронов С.В., Попов А.И. Соотношение дофамина, гормонов, аутоантител системы гипофиз – щитовидная железа и факторов рациона питания у коренного населения Ямала // *Экология человека.* 2019. № 9. С. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-9-15-23>
- Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А., Елфимова А.Э., Потуткин Д.С. Фотопериодическая вариация гормонов щитовидной железы и аутоантител у мужчин Европейского Севера // *Якутский медицинский журнал.* 2020. № 2. С. 77–80. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.70.23>
- Орлова С.В., Никитина Е.А., Карушина Л.И., Пигарева Ю.А., Пронина О.Е. Витамин А: позиция диетолога // *Медицинский алфавит.* 2020. № 21. С. 49–57. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-49-57>
- Zinder R., Cooley R., Vlad L.G., Molnar J.A. Vitamin A and wound healing // *Nutr. Clin. Pract.* 2019. Vol. 34. P. 839–849. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10420>
- Amann P.M., Eichmuller S.B., Schmidt J., Bazhin A.V. Regulation of gene expression by retinoids // *Curr. Med. Chem.* 2011. Vol. 18, N 9. P. 1405–1412. DOI: <https://doi.org/10.2174/092986711795029618>
- Coya R., Carro E., Mallo F., Diéguez C. Retinoic acid inhibits in vivo thyroid-stimulating hormone secretion // *Life Sci.* 1997. Vol. 60, N 16. P. 247–250. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)00091-x](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(97)00091-x)
- Zimmermann M.B. Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: effects on the pituitary-thyroid axis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2007. Vol. 77, N 3. P. 236–240. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.77.3.236>
- Mühlbauer M., da Silva A.C., Marassi M.P., Lourenço A.L., Ferreira A.C., de Carvalho D.P. Retinoic acid modulation of thyroid dual oxidase activity in rats and its impact on thyroid iodine organification // *J. Endocrinol.* 2010. Vol. 205, N 3. P. 271–277. DOI: <https://doi.org/10.1677/JOE-09-0421>
- Silva A.C., Marassi M.P., Mühlbauer M., Lourenço A.L., Carvalho D.P., Ferreira A.C. Retinoic acid effects on thyroid function of female rats // *Life Sci.* 2009. Vol. 84, N 19–20. P. 673–677. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.02.010>
- Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации // *Профилактическая медицина.* 2018. Т. 21, № 4. С. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>
- Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Витаминный статус жителей Европейского Севера России и его зависимость от географической широты // *Журнал медико-биологических исследований.* 2018. Т. 6, № 4. С. 376–386. DOI: <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.376>
- Корчин В.И., Бикбулатова Л.Н., Корчина Т.Я. Особенности содержания жирорастворимых витаминов у коренного и пришлого населения Крайнего Севера // *Медицинская наука и образование Урала.* 2021. № 3. С. 13–16. DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-3-13-16>
- Kim Y.A., Park Y.J. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease // *Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 29, N 1. P. 20–29. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2014.29.1.20>
- Бекетова Н.А., Спиричева Т.В., Переверзева О.Г., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Харитончик Л.А. и др. Изучение обеспеченности водо- и жирорастворимыми витаминами взрослого трудоспособного населения в зависимости от возраста и пола // *Вопросы питания.* 2009. Т. 78, № 6. С. 53–59.
- Farhangi M.A., Keshavarz S.A., Eshraghian M., Ostadrahimi A., Saboor-Yaraghi A.A. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women // *J. Am. Coll. Nutr.* 2012. Vol. 31, N 4. P. 268–274. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2012.10720431>
- Capozzi A., Scambia G., Lello S. Subclinical hypothyroidism in women's health: from pre- to post-menopause // *Gynecol. Endocrinol.* 2022. Vol. 38, N 5. P. 357–367. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2046728>
- Biebinger R., Arnold M., Koss M., Kloeckener-Gruissem B., Langhans W., Hurrell R.F. et al. The effect of concurrent vitamin A and iodine deficiencies on the thyroid-pituitary in rats // *Thyroid.* 2006. Vol. 16, N 10. P. 961–965. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.961>
- Elmour A., Hambraeus L., Eltom M., Dramaix M., Bourdoux P. Endemic goiter with iodine sufficiency: a possible role for the consumption of pearl millet in the etiology of endemic goiter // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 71, N 1. P. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.1.59>
- Graeppe-Dulac J., Vlaeminck-Guillem V., Perier-Muzet M., Dalle S., Orgiazzi J. Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: the impact of retinoids on the thyroid axis // *Eur. J. Endocrinol.* 2014. Vol. 170, N 6. P. 253–262. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0920>
- Saleh S.R., Zaki R., Hassan R., El-Kersh M.A., El-Sayed M.M., Abd Elmoneam A.A. The impact of vitamin A supplementation on thyroid function and insulin sensitivity: implication of deiodinases and phosphoenolpyruvate carboxykinase in male Wistar rats // *Eur. J. Nutr.* 2022. Vol. 61, N 8. P. 4091–4105. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02945-5>
- Garcin H., Higuieret P., Amoikon K. Effect of a large dose of retinol or retinoic acid on the thyroid hormones in the rat // *Ann. Nutr. Metab.* 1984. Vol. 28. P. 92–100. DOI: <https://doi.org/10.1159/000176788>

References

- Savina A.A. Trends in the incidence of diseases of the endocrine system of the adult population of the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social Aspects of Public Health]. 2021; 67 (4): 6. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-4-6> (in Russian)

2. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A. Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: analytical report for the period 2009–2018. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2021; 67 (2): 10–9. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12433> (in Russian)
3. The state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Arkhangelsk region in 2020: State report. Edited by R.V. Buzinov. Arkhangel'sk, 2021: 144 p. (in Russian)
4. Yoo W.S., Chung H.K. Subclinical hypothyroidism: prevalence, health impact, and treatment landscape. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2021; 36 (3): 500–13. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1066>
5. Hashimoto K. Update on subclinical thyroid dysfunction. *Endocr J*. 2022; 69 (7): 725–38. DOI: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ22-0182>
6. Babić Leko M., Gunjača I., Pleić N., Zemunik T. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (12): 6521. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22126521>
7. Tipisova E.V., Lobanov A.A., Popkova V.A., Gorenko I.N., Andronov S.V., Popov A.I. Ratio of dopamine, hormones, autoantibodies of the pituitary – thyroid body and regimen factors in the indigenous population of Yamal. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019; (9): 15–23. DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-9-15-23> (in Russian)
8. Molodovskaya I.N., Tipisova E.V., Popkova V.A., Elfimova A.E., Potutkin D.S. Photoperiodic variation of thyroid hormones and autoantibodies in males of the European North. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* [Yakut Medical Journal]. 2020; (2): 77–80. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.70.23> (in Russian)
9. Orlova S.V., Nikitina E.A., Karushina L.I., Pigaryova Yu.A., Pro--nina O.E. Vitamin A: dietologist's position. *Meditsinskiy alfavit* [Medical Alphabet]. 2020; (21): 49–57. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-49-57> (in Russian)
10. Zinder R., Cooley R., Vlad L.G., Molnar J.A. Vitamin A and wound healing. *Nutr Clin Pract*. 2019; 34: 839–49. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10420>
11. Amann P.M., Eichmuller S.B., Schmidt J., Bazhin A.V. Regulation of gene expression by retinoids. *Curr Med Chem*. 2011; 18 (9): 1405–12. DOI: <https://doi.org/10.2174/092986711795029618>
12. Coya R., Carro E., Mallo F., Diéguez C. Retinoic acid inhibits in vivo thyroid-stimulating hormone secretion. *Life Sci*. 1997; 60 (16): 247–50. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)00091-x](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(97)00091-x)
13. Zimmermann M.B. Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: effects on the pituitary-thyroid axis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007; 77 (3): 236–40. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.77.3.236>
14. Mühlbauer M., da Silva A.C., Marassi M.P., Lourenço A.L., Ferreira A.C., de Carvalho D.P. Retinoic acid modulation of thyroid dual oxidase activity in rats and its impact on thyroid iodine organification. *J Endocrinol*. 2010; 205 (3): 271–7. DOI: <https://doi.org/10.1677/JOE-09-0421>
15. Silva A.C., Marassi M.P., Mühlbauer M., Lourenço A.L., Carvalho D.P., Ferreira A.C. Retinoic acid effects on thyroid function of female rats. *Life Sci*. 2009; 84 (19–20): 673–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.02.010>
16. Kodentsova V.M., Beketova N.A., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2018; 21 (4): 32–7. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821432> (in Russian)
17. Potolitsyna N.N., Boyko E.R. Vitamin Status in Residents of the European North of Russia and Its Correlation with Geographical Latitude. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of Medical and Biological Research]. 2018; 6 (4): 376–6. DOI: <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.376> (in Russian)
18. Korchin V.I., Bikbulatova L.N., Korchina T.Ya. Specific features of fat-soluble vitamins in the indigenous and administrative population of the Far North. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala* [Medical Science and Education of the Urals]. 2021; (3): 13–6. DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-3-13-16> (in Russian)
19. Kim Y.A., Park Y.J. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. *Endocrinol Metab*. 2014; 29 (1): 20–9. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2014.29.1.20>
20. Beketova N.A., Spiricheva T.V., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Kharitonchik L.A., et al. The influence of age and sex fat- and water-soluble vitamins sufficiency of adulthood. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition]. 2009; 78 (6): 53–9. (in Russian)
21. Farhangi M.A., Keshavarz S.A., Eshraghian M., Ostadrahimi A., Saboor-Yaraghi A.A. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2012; 31 (4): 268–74. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2012.10720431>
22. Capozzi A., Scambia G., Lello S. Subclinical hypothyroidism in women's health: from pre- to post-menopause. *Gynecol Endocrinol*. 2022; 38 (5): 357–67. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2046728>
23. Biebinger R., Arnold M., Koss M., Kloeckener-Gruissem B., Langhans W., Hurrel R.F. et al. The effect of concurrent vitamin A and iodine deficiencies on the thyroid-pituitary in rats. *Thyroid*. 2006; 16 (10): 961–5. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.961>
24. Elnour A., Hambraeus L., Eltom M., Dramaix M., Bourdoux P. Endemic goiter with iodine sufficiency: a possible role for the consumption of pearl millet in the etiology of endemic goiter. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71 (1): 59–66. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.1.59>
25. Graeppi-Dulac J., Vlaeminck-Guillem V., Perier-Muzet M., Dalle S., Orgiazzi J. Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: the impact of retinoids on the thyroid axis. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170 (6): 253–62. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0920>
26. Saleh S.R., Zaki R., Hassan R., El-Kersh M.A., El-Sayed M.M., Abd Elmoneam A.A. The impact of vitamin A supplementation on thyroid function and insulin sensitivity: implication of deiodinases and phosphoenolpyruvate carboxykinase in male Wistar rats. *Eur J Nutr*. 2022; 61 (8): 4091–105. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02945-5>
27. Garcin H., Higuieret P., Amoikou K. Effect of a large dose of retinol or retinoic acid on the thyroid hormones in the rat. *Ann Nutr Metab*. 1984; 28: 92–100. DOI: <https://doi.org/10.1159/000176788>

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>

Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Колобанов А.И., Палеева М.А., Зорин С.Н., Мазо В.К.

Исследование биологической ценности *in vivo* концентрата белка амаранта и его модуля с белком куриного яйца

In vivo study of the biological value of amaranth protein concentrate and its module with chicken egg protein

Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Kolobanov A.I., Paleeva M.A., Zorin S.N., Mazo V.K.

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

Амарант (Amaranthus L.), как и другие псевдозерновые культуры [киноа (Chenopodium quinoa Willd.), чиа (Salvia hispanica L.) и гречиха (Fagopyrum sp.)], является перспективным источником пищевого белка. В зависимости от подвида и сорта содержание белка в зерне амаранта оценивается от 13,1 до 21,5%, а его аминокислотный скор варьирует в значительном интервале и может быть лимитирован.

Цель исследования – получение концентрата белка из зерна амаранта (*Amaranthus L.*) сорта «Воронежский», его обогащение белком куриного яйца, определение аминокислотного скор полученного белкового модуля, экспериментальная оценка *in vivo* его истинной усвояемости и биологической ценности. **Материал и методы.** Концентрат белка амаранта получали из зерна по технологической схеме, включающей его ферментативную обработку, щелочную экстракцию, кислотное осаждение белков, микрофльтрацию и лиофилизацию. Определен аминокислотный состав и аминокислотный скор концентрата. Белковый модуль получен смешением концентрата белка амаранта и яичного

Финансирование. Работа проведена за счет средств гранта Российского научного фонда № 21-76-10049.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция исследования – Сидорова Ю.С., Мазо В.К.; дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность инженеру-исследователю лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Пашориной В.А. за определение содержания белка и золы в образцах.

Для цитирования: Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Колобанов А.И., Палеева М.А., Зорин С.Н., Мазо В.К. Исследование биологической ценности *in vivo* концентрата белка амаранта и его модуля с белком куриного яйца // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 74–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-74-80>

Статья поступила в редакцию 26.04.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The research was carried out at the expense of the Russian Science Foundation grant No. 21-76-10049.

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

Contribution. The concept of the study – Sidorova Yu.S., Mazo V.K., design of the study, collection and processing of material, writing the text – all authors, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Acknowledgements. The authors are grateful to V.A. Pashorina, Research Engineer, Laboratory for Biotechnology and New Food Sources, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, for the determination of protein and ash content in the samples.

For citation: Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Kolobanov A.I., Paleeva M.A., Zorin S.N., Mazo V.K. *In vivo* study of the biological value of amaranth protein concentrate and its module with chicken egg protein. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 74–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-74-80> (in Russian)

Received 26.04.2023. **Accepted** 30.06.2023.

белка в весовых соотношениях 58:42. Истинная усвояемость и биологическая ценность белкового модуля определена *in vivo* в эксперименте на 32 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 2 группы: 1-я (контрольная; $n=16$, масса тела – $118,7\pm 3,1$ г) и 2-я (основная; $n=16$, масса тела – $119,5\pm 3,0$ г). Животные 1-й и 2-й групп получали в качестве источника белка белок куриного яйца и белковый модуль соответственно. В течение 15 сут эксперимента определены индивидуальные показатели поедаемости корма и прироста массы тела каждого животного. С 14-х по 15-е сутки проводили учет поедаемости корма и сбор фекалий. Содержание азота в корме и в фекалиях определяли по методу Кьельдаля индивидуально для каждой крысы. На основе полученных данных определяли истинную усвояемость белка с учетом эндогенных потерь.

Результаты. Полученный концентрат белка амаранта содержал $70,4\pm 0,6\%$ белка, $17,0\pm 1,0\%$ жира, $9,8\pm 0,8\%$ углеводов, $1,8\pm 0,2\%$ золы; $1,4\pm 0,1\%$ составила его влажность. Не выявлено достоверных различий в потреблении корма и в приросте массы тела между животными обеих групп. Расчетное значение истинной усвояемости белка куриного яйца для 1-й (контрольной) группы составило $98,8\pm 0,1\%$, белкового модуля для 2-й (основной) группы – $99,0\pm 0,1\%$, различия между группами недостоверны.

Заключение. Результаты аминокислотного анализа и исследование *in vivo* истинной усвояемости белкового модуля (композиции белок амаранта/белок куриного яйца) свидетельствуют об отсутствии лимитирования относительно аминокислотной шкалы «идеального» белка (ФАО/ВОЗ, 2007) и высокой истинной усвояемости. Биологическая ценность белкового модуля, рассчитанная с использованием скорректированного аминокислотного коэффициента усвояемости белка, составила $99,0\pm 0,1\%$, что подтверждает перспективы его включения в составы специализированной пищевой продукции.

Ключевые слова: амарант; концентрат белка; белковый модуль; аминокислотный скор; истинная усвояемость; биологическая ценность

Amaranth (Amaranthus L.), like other pseudocereals as quinoa (Chenopodium quinoa Willd.), chia (Salvia hispanica L.) and buckwheat (Fagopyrum sp.), is a promising source of dietary protein. Depending on the subspecies and breeds of amaranth, the protein content in its grain is estimated from 13.1 to 21.5%, and its amino acid score varies over a significant range and can be limited.

The aim of this study was to obtain a protein concentrate from amaranth (*Amaranthus L.*) grain of the Voronezh breed, enrich it with chicken egg protein, determine the amino acid score of the obtained protein module, and experimentally evaluate *in vivo* its true digestibility and biological value.

Material and methods. The amaranth protein concentrate was obtained from grain according to the technological scheme, including its enzymatic treatment, alkaline extraction, acid precipitation of proteins, microfiltration and lyophilization. The amino acid composition and amino acid score of the concentrate were determined. The protein module was obtained by mixing amaranth protein concentrate and chicken egg protein in a weight ratio of 58:42. The true digestibility and biological value of the protein module has been determined *in vivo*. The experiment was carried out on 32 Wistar male rats divided into 2 groups ($n=16$ rats): control group 1 with a body weight of 118.7 ± 3.1 g and experimental group 2 with a body weight of 119.5 ± 3.0 g. Animals of groups 1 and 2 received diets in which egg protein and a protein module were used as a protein source, respectively. Within 15 days of the experiment, individual indicators of food intake and body weight gain of each animal were determined. From the 14th to the 15th day food intake was determined and feces were collected. The amount of nitrogen in the food and feces was determined for each rat using the Kjeldahl method. The true digestibility of the protein was determined according to obtained data.

Results. The resulting amaranth protein concentrate contained $70.4\pm 0.6\%$ of protein, $17.0\pm 1.0\%$ fat, $9.8\pm 0.8\%$ carbohydrates, $1.8\pm 0.2\%$ ash, its moisture content was $1.4\pm 0.1\%$. There were no significant differences in food intake and body weight gain between animals of both groups. The calculated value of the true digestibility of chicken egg protein was $98.8\pm 0.1\%$ for the control group 1, of the protein module was $99.0\pm 0.1\%$ for the experimental group 2, the differences between the groups were not significant.

Conclusion. The results of amino acid analysis and the *in vivo* study of the true digestibility of the protein module (composition amaranth protein/chicken egg protein) indicate the absence of limitation relative to the amino acid scale of the “ideal” protein (FAO/WHO, 2007) and high true digestibility. The biological value of the protein module, calculated according to PDCAAS, is $99.0\pm 0.1\%$, which confirms the prospects for its inclusion in specialized foods.

Keywords: amaranth; protein concentrate; protein module; amino acid score; true digestibility; biological value

Амарант (*Amaranthus L.*), как и другие псевдозерновые культуры [киноа (*Chenopodium quinoa Willd.*), чиа (*Salvia hispanica L.*) и гречиха (*Fagopyrum sp.*)], является перспективным источником пищевого белка [1, 2]. Растение высокоустойчиво к экологическим стрессам, быстро адаптируется к среде обитания и различным климатическим условиям [3–5]. В съедобной части зерна амаранта содержание углеводов, белков и жиров более чем в 2 раза выше, чем в пшенице, и, соответственно, значительно выше его удельная энергетическая ценность [6]. В зависимости от подвидов и сортов амаранта содержание белка в его зерне оценивается от 13,1 до 21,5%, а аминокислотный скор (определяемый соотношением незаменимых аминокислот) может

варьировать в значительном интервале [7]. Методы экстракции белков из обезжиренной муки псевдозерновых культур основаны на их солиubilизации разбавленной щелочью с последующим изоэлектрическим осаждением разбавленной кислотой [8]. Как отмечалось нами ранее [9], белки амаранта, лимитированные по содержанию определенных эссенциальных аминокислот, можно эффективно взаимообогащать другим белком, комплементарным по аминокислотному составу. Корректная оценка биологической ценности индивидуального белка или белковой композиции, согласно рекомендациям Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций/Всемирной организации здравоохранения (ФАО/ВОЗ), предполагает

количественное определение их истинной усвояемости *in vivo* с использованием при расчете так называемого скорректированного аминокислотного коэффициента усвояемости белка (the protein digestibility-corrected amino acid score, PDCAAS), равного аминокислотному скору, умноженному на истинную усвояемость.

Широко ведутся разработки специализированных пищевых продуктов с добавлением в традиционную рецептуру муки амаранта, концентратов или гидролизатов белка амаранта с заявляемыми гипотензивными свойствами (печенье, макароны) [10, 11]. Важная отличительная особенность белка амаранта – отсутствие глютена, что позволяет использовать его в составе продуктов для питания лиц, страдающих целиакией. Соответственно, в последнее десятилетие активно развиваются технологии безглютеновых продуктов на основе амарантовой муки [12]. Ассортимент в основном представлен макаронными изделиями (вермишель, спагетти и др.) [13–16], продуктами хлебопекарного производства (хлеб [17], печенье [18, 19]) и снеками [20, 21]. Макароны получают с включением в состав 10–30% амарантовой муки [13–16].

В Российской Федерации ассортимент диетических продуктов на основе зерна амаранта практически отсутствует и ограничивается амарантовой мукой. Более того, при разработке и позиционировании специализированной пищевой продукции, содержащей в своем составе муку зерна амаранта, в подавляющем большинстве нет экспериментального обоснования ее целевого назначения, соответствующего современным требованиям доказательной медицины.

Цель данного исследования – получить концентрат белка зерна амаранта, обогатить его белком куриного яйца, определить аминокислотный скор полученного белкового модуля, экспериментально оценить *in vivo* его истинную усвояемость и биологическую ценность.

Материал и методы

Для получения белкового концентрата из зерна амаранта (*Amaranthus L.*) сорта «Воронежский» (предварительно размолотого и просеянного через сито 0,355 мм) предложена и реализована технологическая схема переработки зерна, включающая его ферментативную обработку, щелочную экстракцию, кислотное осаждение белков, микрофильтрацию в тангенциальном потоке и лиофилизацию [22]. Для ферментативной обработки зерна, проводимой в течение 2 ч при постоянном перемешивании, использовали смесь 2 ферментных препаратов: 1,2 г целлювиридина Г20Х (активность 3000 ед/г) и 1,2 мл прозима 4G (активность 15 000 ед/см³) из расчета на 1 кг размолотого зерна.

Содержание белка определяли методом Кьельдаля согласно ГОСТ 26889-86 «Продукты пищевые и вкусовые. Общие указания по определению содержания азота методом Кьельдаля» (коэффициент пересчета 6,25), содержание золы определяли согласно

ГОСТ 15113.8-77 «Концентраты пищевые. Методы определения золы». Для определения содержания жира проводили его экстракцию следующим образом: к навеске массой 2–3 г тщательно гомогенизированного образца, помещенной во флакон объемом 50 см³, приливали 30 см³ смеси хлороформ/метанол (2:1 по объему) (оба квалификации ХЧ). Флаконы закрывали и взбалтывали в течение 1,5 ч на орбитальном шейкере (Biosan OS-10, Латвия). Затем приливали 10 см³ воды, очищенной в системе MilliQ, перемешивали и центрифугировали 5 мин при 1800 г. Хлороформный слой отбирали в предварительно взвешенные круглодонные колбы. К пробам снова приливали 20 см³ хлороформа, перемешивали, центрифугировали и отбирали в те же колбы. Объединенные экстракты упаривали на вакуумном ротационном испарителе (Heidolph Hei-Var Advantage, Германия) при 75 об/мин, 50 °С. Липофильную фракцию сушили 5–10 мин при 80 °С (сушильный шкаф Binder FED 53, Германия) и охлаждали до комнатной температуры, а затем взвешивали. Влажность образцов определяли с помощью анализатора влажности Mettler Toledo MJ33 (Mettler Toledo, США). Содержание углеводов определяли по разности от общего состава.

Аминокислотный состав полученного концентрата белка из зерна амаранта определяли на автоматическом аминокислотном анализаторе (Hitachi, Япония). Подготовку образцов проводили по методу Мура и Стейна [23]. Обезвоженный ацетоном и обезжиренный серным эфиром материал гидролизовали 6 н раствором HCl (24 ч, 105 °С). Гидролизат упаривали на водяной бане до сухого остатка и растворяли в 0,02 н HCl. Для количественного определения триптофана использовали метод щелочного гидролиза с последующим проведением цветной реакции с п-диметиламинобензальдегидом и измерением развивающейся окраски на спектрофотометре при 610 нм.

Коррекцию аминокислотного состава полученного концентрата белка амаранта проводили путем его обогащения белком куриного яйца исходя из выявления лимитирующей аминокислоты при анализе аминокислотного состава. Белковый модуль был получен методом сухого смешивания концентрата белка амаранта и яичного белка в соотношениях по массе 58:42.

Истинную усвояемость и биологическую ценность белкового модуля определяли *in vivo*. Эксперимент проводили на 32 растущих крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела 80±5 г, полученных из питомника лабораторных животных филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Исследования на животных выполнены в соответствии с требованиями, изложенными в ГОСТ 33647-2015 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» и одобрены Локальным этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (протокол № 11 от 15.12.2021). В течение 7 сут

Таблица 1. Состав полусинтетических рационов

Table 1. The composition of semi-synthetic diets

Компонент Component	Содержание на 100 г корма, г / Content per 100 g of diet	
	1-я (контрольная) группа / control group 1	2-я (основная) группа / experimental group 2
Белок куриного яйца (содержание белка 82,8%) Chicken egg protein (protein content – 82.8%)	22,3	–
Белковый модуль (содержание белка 74,9%) Protein module (protein content – 74.9%)	–	26,0
Жир Fat	Подсолнечное масло / Sunflower oil	5,0
	Лярд / Lard	5,0
Крахмал / Starch	62,5	59,0
Минеральная смесь [24] / Mineral mixture [24]	4,0	4,0
Жирорастворимые витамины [24] Fat-soluble vitamins [24]	1,0	1,0
Водорастворимые витамины [24] Water-soluble vitamins [24]	0,1	0,1
L-цистеин / L-cysteine	0,3	0,3

карантина осуществляли ежедневный осмотр внешнего состояния животных. В эксперимент были взяты животные без внешних признаков отклонений здоровья. Животных рандомизированно распределяли по группам: 1-я (контрольная; $n=16$, масса тела – $118,7\pm 3,1$ г) и 2-я (основная; $n=16$, масса тела – $119,5\pm 3,0$ г). Животных содержали по 1 особи в клетках из поликарбоната при 12/12-часовом режиме освещенности и температуре 20–24 °С. Животные обеих групп получали полноценный изокалорийный (377 ± 3 ккал/100 г сухого корма) и изоазотистый ($20\pm 2\%$ белка по калорийности) полусинтетический рацион. В рационе животных 1-й (контрольной) группы в качестве источника белка использовали белок куриного яйца. В рационе крыс 2-й (опытной) группы яичный белок был полностью заменен на белковый модуль. Составы рационов, минеральной и витаминной смесей представлены в табл. 1.

Воду и корм животные получали *ad libitum*. Через 1 сут на протяжении всего эксперимента контролировали потребление корма (с учетом его влажности), 2 раза в неделю производили взвешивание животных. С 14-х по 15-е сутки, в так называемый обменный период, крыс помещали в обменные клетки и, помимо перечисленных показателей, по методу Кьельдаля определяли количество азота в корме и фекалиях, предварительно высушенных на воздухе. На 15-е сутки животных выводили из эксперимента.

Метод расчета истинной усвояемости (true digestibility, D_{tr}) основан на определении доли истинно абсорбированного в желудочно-кишечном тракте крысы азота (A_{tr}), выраженной в процентах от азота, потребленного животным с пищей (I). Количество азота, выделяемого с калом в течение 1 сут крысой, находящейся на безбелковом рационе, принимали равным 0,023 г [25].

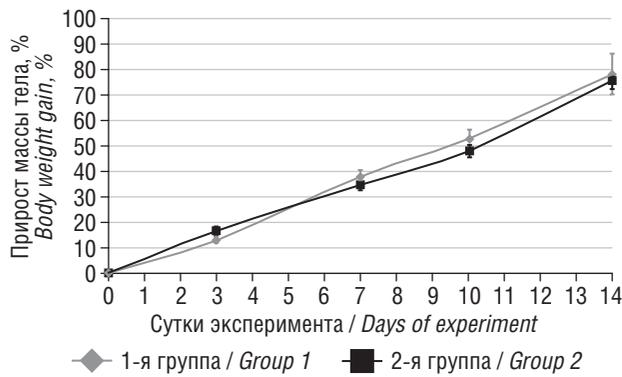
Таблица 2. Аминокислотный состав и скор концентрата белка амаранта, яичного белка и нового белкового модуля

Table 2. Amino acid composition and score of amaranth protein concentrate, egg protein and new protein module

Незаменимые аминокислоты Indispensable amino acids	Аминокислотная шкала «идеального» белка (FAO/ВОЗ 2007) Amino acid scale of "ideal" protein (FAO/WHO, 2007)	Содержание аминокислот (г/100 г белка) и аминокислотный скор Amino acid content (g/100 g) and score					
		концентрат белка амаранта amaranth protein concentrate		яичный белок egg protein		белковый модуль protein module	
		A	C	A	C	A	C
Изолейцин / Isoleucine	3,0	2,5	84,0	8,0	266,7	4,8	159,3
Лейцин / Leucine	5,9	4,3	72,7	9,2	153,9	6,3	107,0
Лизин / Lysine	4,5	2,6	58,0	7,2	160,0	4,5	100,0
Метионин + цистин Methionine + cysteine	2,2	1,5	68,2	6,5	295,5	3,6	161,8
Фенилаланин + тирозин Phenylalanine + tyrosine	6,3	5,6	89,2	10,8	171,4	7,7	123,1
Треонин / Threonine	2,3	2,3	101,3	4,9	213,0	3,4	147,3
Триптофан / Tryptophane	0,6	2,0	326,7	1,5	250,0	1,8	295,1
Валин / Valine	3,9	2,4	60,5	6,9	176,9	4,2	108,5

П р и м е ч а н и е. А – содержание аминокислоты, г/100 г белка; С – аминокислотный скор, % относительно «идеального» белка (FAO/ВОЗ).

N o t e. A – amino acid content; g/100 g of protein; C – amino acid score, % relative to «ideal» protein (FAO/WHO).



Средний прирост массы тела животных, %

Average body weight gain of animals, %

Истинную усвояемость белка рассчитывали индивидуально для каждой крысы по формуле:

$$D_{tr} = \frac{I - (F - F_k)}{I} \times 100\% = \frac{A_{tr}}{I} \times 100\%, \quad (1)$$

где D_{tr} – истинная усвояемость (в %); I – общее количество азота, потребленного крысой с пищей в течение «балансового» периода (в граммах) в сутки; F – количество азота, экскретированного с калом крысой в течение «балансового» периода (в граммах) в сутки; F_k – количество экскретированного азота с калом (в граммах) крысой сходной массы тела, получавшей безбелковый рацион (эндогенные потери азота с калом) в сутки; A_{tr} – истинное количество азота, абсорбированного в желудочно-кишечном тракте крысы в течение «балансового» периода (в граммах) в сутки.

Скорректированный аминокислотный скор с учетом усвояемости белка (PDCAAS), равный аминокислотному скору исследуемого белка относительно шкалы ФАО/ВОЗ, умноженному на истинную усвояемость, рассчитывали по формуле:

$$PDCAAS = \frac{AC \times D_{tr}}{100}, \quad (2)$$

где D_{tr} – истинная усвояемость (в %); AC – аминокислотный скор (в %).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics 20 (IBM, США). Вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (m), данные пред-

ставлены как $M \pm m$. Анализ различий между группами выполняли с использованием t -критерия Стьюдента или U -критерия Манна–Уитни. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Полученный концентрат белка амаранта содержал $70,4 \pm 0,6\%$ белка, $17,0 \pm 1,0\%$ жира, $9,8 \pm 0,8\%$ углеводов, $1,8 \pm 0,2\%$ золы, $1,4 \pm 0,1\%$ составила его влажность.

Анализ аминокислотного состава полученного концентрата белка амаранта (табл. 2) свидетельствует о том, что первой лимитирующей аминокислотой является лизин. Соответствующая коррекция аминокислотного состава была осуществлена путем обогащения концентрата белка амаранта белком куриного яйца. Наименьшее процентное отношение добавленного яичного белка к концентрату белка амаранта, при котором достигается аминокислотный скор белкового модуля, равный 1,0, составило 42% от массы всей смеси. Сравнительная характеристика аминокислотного сора концентрата белка амаранта, яичного белка и полученного белкового модуля представлена в табл. 2.

Содержание белка, определенное методом Кьельдаля, в рационе с яичным белком составило 21,4%, в рационе с белковым модулем – 22,2%.

Средняя величина поедаемости корма для 1-й группы в экспериментальный период составила $17,1 \pm 0,7$ г/сут на крысу, для 2-й группы – $18,6 \pm 0,7$ г/сут на крысу. Не выявлено достоверных различий в потреблении корма и приросте массы тела (см. рисунок) между животными обеих групп ($p \geq 0,05$).

В табл. 3 приведены цифровые показатели азотистого баланса, полученные в обменном периоде эксперимента, и значения истинной усвояемости.

В обменный период (т.е. в течение 1 сут) потребление животными основной группы корма, соответственно, и белка было статистически значимо выше по сравнению с потреблением корма и белка животными контрольной группы. Следует отметить, что предельно высокая истинная усвояемость яичного белка достоверно не снизилась при его практически 50% замещении белком амаранта, что подтверждает высокую эффективность использованного в работе методического подхода с целью получения белкового модуля высокой биологической ценности.

Таблица 3. Показатели за обменный период (средние данные на 1 крысу в сутки)

Table 3. Parameters during the metabolic period (average data per 1 rat per day)

Группа животных Animal group	Количество съеденного, г / Quantity of eaten, g		Азот, экскретированный с калом, г Nitrogen, excreted with feces, g	D_{tr} , %
	корм / diet	азот / nitrogen		
1 (n=16)	15,2±0,8	0,56±0,05	0,035±0,002	98,8±0,1
2 (n=16)	19,2±0,6*	0,66±0,06*	0,037±0,003	99,0±0,1

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

Note. * – statistically significant difference ($p < 0.05$) from the index of group 1 animals.

Заключение

Результаты аминокислотного анализа и исследования *in vivo* белкового модуля (композиции белок амаранта/белок куриного яйца) свидетельствуют об отсутствии его лимитирования относительно аминокислотной шкалы

«идеального» белка (ФАО/ВОЗ, 2007 г.) и о высокой истинной усвояемости. Биологическая ценность белкового модуля, рассчитанная с использованием PDCAAS, составляет $99,0 \pm 0,1\%$, что подтверждает перспективы его включения в составы специализированной пищевой продукции.

Сведения об авторах

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

Сидорова Юлия Сергеевна (Yulia 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>

Петров Никита Александрович (Nikita A. Petrov) – инженер лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: petrov-nikita-y@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9755-6002>

Колобанов Алексей Иванович (Alexey I. Kolobanov) – лаборант-исследователь лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий

E-mail: alleexkl@yandex.ru

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

Палева Мария Александровна (Mariia A. Paleeva) – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов

E-mail: Fromp@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1453-9560>

Зорин Сергей Николаевич (Sergey N. Zorin) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: zorin@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2689-6098>

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>

Литература

- Batista A.P., Portugal C.A., Sousa I., Crespo J.G., Raymundo A. Accessing gelling ability of vegetable proteins using rheological and fluorescence techniques // *Int. J. Biol. Macromol.* 2005. Vol. 36, N 3. P. 135–143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2005.04.003>
- Zhu F. Amaranth proteins and peptides: biological properties and food uses // *Food Res. Int.* 2023. Vol. 164. Article ID 112405. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112405>
- Joshi D.C., Sood S., Hosahatti R., Kant L., Pattanayak A., Kumar A. et al. From zero to hero: the past, present and future of grain amaranth breeding // *Theor. Appl. Genet.* 2018. Vol. 131, N 9. P. 1807–1823. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00122-018-3138-y>
- Joshi D.C., Chaudhari G.V., Sood S., Kant L., Pattanayak A., Zhang K. et al. Revisiting the versatile buckwheat: reinvigorating genetic gains through integrated breeding and genomics approach // *Planta.* 2019. Vol. 250, N 3. P. 783–801. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-018-03080-4>
- Baraniak J., Kania-Dobrowolska M. The dual nature of amaranth-functional food and potential medicine // *Foods.* 2022. Vol. 11, N 4. P. 618. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11040618>
- Tang Y., Tsao R. Phytochemicals in quinoa and amaranth grains and their antioxidant, anti-inflammatory, and potential health beneficial effects: a review // *Mol. Nutr. Food Res.* 2017. Vol. 61, N 7. Article ID 1600767. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600767>
- Day L. Proteins from land plants – potential resources for human nutrition and food security // *Trends Food Sci. Technol.* 2013. Vol. 32, N 1. P. 25–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2013.05.005>
- Rodrigues I.M., Coelho J.F., Carvalho M.G.V. Isolation and valorisation of vegetable proteins from oilseed plants: methods, limitations and potential // *J. Food Eng.* 2012. Vol. 109, N 3. P. 337–346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodeng.2011.10.027>
- Сидорова Ю.С., Бирюлина Н.А., Зилова И.С., Мазо В.К. Белки зерна амаранта: перспективы использования в специализированной пищевой продукции // *Вопросы питания.* 2022. Т. 91, № 3. С. 96–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-96-106>
- Sabbione A.C., Suárez S., Añón M.C., Scilingo A. Amaranth functional cookies exert potential antithrombotic and antihypertensive activities // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 54. P. 1506–1513. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.13930>
- Valdez-Meza E.E., Raymundo A., Figueroa-Salcido O.G., Ramírez-Torres G.I., Fradinho P., Oliveira S. et al. Pasta enrichment with an amaranth hydrolysate affects the overall acceptability while maintaining antihypertensive properties // *Foods.* 2019. Vol. 8, N 8. P. 282. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods8080282>
- Azizi S., Azizi M.H. Evaluation of producing gluten-free bread by utilizing amaranth and lipase and protease enzymes // *J. Food Sci. Technol.* 2023. Vol. 60, N 8. P. 2213–2222. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-023-05748-6>
- Fiorda F.A., Soares Júnior M.S., da Silva F.A., Souto L.R.F., Grossmann M.V.E. Amaranth flour, cassava starch and cassava bagasse in the production of gluten-free pasta: technological and sensory aspects // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2013. Vol. 48. P. 1977–1984. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.12179>
- Bastos G.M., Soares Júnior M.S., Caliar M., de Araujo Pereira A.L., de Moraes C.C., Campos M.R.H. Physical and sensory quality of gluten-free spaghetti processed from amaranth flour and potato pulp // *LWT Food Sci. Technol. (Lebensmittel-Wissenschaft-Technol.)*. 2016. Vol. 65. P. 128–136. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.07.067>
- Makdoud S., Rosentrater K.A. Development and testing of gluten-free pasta based on rice, quinoa and amaranth flours // *J. Food Res.* 2017. Vol. 6, N 4. P. 91–110. DOI: <https://doi.org/10.5539/jfr.v6n4p91>

16. Lux Née Bantleon T., Spillmann F., Reimold F., Erdős A., Lochny A., Flöter E. Physical quality of gluten-free doughs and fresh pasta made of amaranth // *Food Sci. Nutr.* 2023. Vol. 11, N 6. P. 3213–3223. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3301>
17. Calderón de la Barca A.M., Mercado-Gómez L.E., Heredia-Sandoval N.G., Luna-Alcocer V., Porras Loiza P.M.A., González-Ríos H. et al. Highly nutritional bread with partial replacement of wheat by amaranth and orange sweet potato // *Foods.* 2022. Vol. 11, N 10. P. 1473. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11101473>
18. Avila-Nava A., Alarcón-Telésforo S.L., Talamantes-Gómez J.M., Corona L., Gutiérrez-Solis A.L., Lugo R. et al. Development of a functional cookie formulated with chaya (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) (I.M. Johnston) and amaranth (*Amaranthus cruentus*) // *Molecules.* 2022. Vol. 27, N 21. P. 7397. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27217397>
19. Estivi L., Pellegrino L., Hogenboom J.A., Brandolini A., Hidalgo A. Antioxidants of Amaranth, quinoa and buckwheat wholemeals and heat-damage development in pseudocereal-enriched einkorn water biscuits // *Molecules.* 2022. Vol. 27, N 21. P. 7541. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27217541>
20. Singh A., Kumari A., Chauhan A.K. Formulation and evaluation of novel functional snack bar with amaranth, rolled oat, and unripened banana peel powder // *J. Food Sci. Technol.* 2022. Vol. 59, N 9. P. 3511–3521. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05344-6>
21. Domínguez-Hernández E., Gutiérrez-Urbe J.A., Domínguez-Hernández M.E., Loarca-Piña G.F., Gaytán-Martínez M. In search of better snacks: ohmic-heating nixtamalized flour and amaranth addition increase the nutraceutical and nutritional potential of vegetable-enriched tortilla chips // *J. Sci. Food Agric.* 2023. Vol. 103, N 6. P. 2773–2785. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.12424>
22. Sidorova Y.S., Petrov N.A., Perova I.B., Kolobanov A.I., Zorin S.N. Physical and chemical characterization and bioavailability evaluation in vivo of amaranth protein concentrate // *Foods.* 2023. Vol. 12, N 8. P. 1728. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12081728>
23. Rutherford S.M., Gilani G.S. Amino acid analysis // *Curr. Protoc. Protein Sci.* 2009. Chap. 11. P. 11.9.1–11.9.37. DOI: <https://doi.org/10.1002/0471140864.ps1109s58>
24. Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet // *J. Nutr.* 1997. Vol. 127, N 5. Suppl. P. 838S–841S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.838S>
25. Высоцкий В.Г., Мамаева Е.М. К оценке эндогенных потерь азота у белых крыс различного возраста // *Вопросы питания.* 1979. № 3. С. 48–53.

References

1. Batista A.P., Portugal C.A., Sousa I., Crespo J.G., Raymundo A. Accessing gelling ability of vegetable proteins using rheological and fluorescence techniques. *Int J Biol Macromol.* 2005; 36 (3): 135–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2005.04.003>
2. Zhu F. Amaranth proteins and peptides: biological properties and food uses. *Food Res Int.* 2023; 164: 112405. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112405>
3. Joshi D.C., Sood S., Hosahatti R., Kant L., Pattanayak A., Kumar A., et al. From zero to hero: the past, present and future of grain amaranth breeding. *Theor Appl Genet.* 2018; 131 (9): 1807–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00122-018-3138-y>
4. Joshi D.C., Chaudhari G.V., Sood S., Kant L., Pattanayak A., Zhang K., et al. Revisiting the versatile buckwheat: reinvigorating genetic gains through integrated breeding and genomics approach. *Planta.* 2019; 250 (3): 783–801. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-018-03080-4>
5. Baraniak J., Kania-Dobrowolska M. The dual nature of amaranth-functional food and potential medicine. *Foods.* 2022; 11 (4): 618. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11040618>
6. Tang Y., Tsao R. Phytochemicals in quinoa and amaranth grains and their antioxidant, anti-inflammatory, and potential health beneficial effects: a review. *Mol Nutr Food Res.* 2017; 61 (7): 1600767. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600767>
7. Day L. Proteins from land plants – potential resources for human nutrition and food security. *Trends Food Sci Technol.* 2013; 32 (1): 25–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2013.05.005>
8. Rodrigues I.M., Coelho J.F., Carvalho M.G.V. Isolation and valorisation of vegetable proteins from oilseed plants: methods, limitations and potential. *J Food Eng.* 2012; 109 (3): 337–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.10.027>
9. Sidorova Yu.S., Biryulina N.A., Zilova I.S., Mazo V.K. Amaranth Grain Proteins: Prospects for Use in Specialized Food Products. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2022; 91 (3): 96–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-96-106> (in Russian)
10. Sabbione A.C., Suárez S., Añón M.C., Scilingo A. Amaranth functional cookies exert potential antithrombotic and antihypertensive activities. *Int J Food Sci Technol.* 2019; 54: 1506–13. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.13930>
11. Valdez-Meza E.E., Raymundo A., Figueroa-Salcido O.G., Ramírez-Torres G.I., Fradinho P., Oliveira S., et al. Pasta enrichment with an amaranth hydrolysate affects the overall acceptability while maintaining antihypertensive properties. *Foods.* 2019; 8 (8): 282. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods8080282>
12. Azizi S., Azizi M.H. Evaluation of producing gluten-free bread by utilizing amaranth and lipase and protease enzymes. *J Food Sci Technol.* 2023; 60 (8): 2213–22. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-023-05748-6>
13. Fiorda F.A., Soares Júnior M.S., da Silva F.A., Souto L.R.F., Grossmann M.V.E. Amaranth flour, cassava starch and cassava bagasse in the production of gluten-free pasta: technological and sensory aspects. *Int J Food Sci Technol.* 2013; 48: 1977–84. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.12179> Q1
14. Bastos G.M., Soares Júnior M.S., Caliani M., de Araujo Pereira A.L., de Morais C.C., Campos M.R.H. Physical and sensory quality of gluten-free spaghetti processed from amaranth flour and potato pulp. *LWT Food Sci Technol (Lebensmittel-Wissenschaft-Technol).* 2016; 65: 128–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.07.067>
15. Makdoud S., Rosentrater K.A. Development and testing of gluten-free pasta based on rice, quinoa and amaranth flours. *J Food Res.* 2017; 6 (4): 91–110. DOI: <https://doi.org/10.5539/jfr.v6n4p91>
16. Lux Née Bantleon T., Spillmann F., Reimold F., Erdős A., Lochny A., Flöter E. Physical quality of gluten-free doughs and fresh pasta made of amaranth. *Food Sci Nutr.* 2023; 11 (6): 3213–23. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3301>
17. Calderón de la Barca A.M., Mercado-Gómez L.E., Heredia-Sandoval N.G., Luna-Alcocer V., Porras Loiza P.M.A., González-Ríos H., et al. Highly nutritional bread with partial replacement of wheat by amaranth and orange sweet potato. *Foods.* 2022; 11 (10): 1473. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11101473>
18. Avila-Nava A., Alarcón-Telésforo S.L., Talamantes-Gómez J.M., Corona L., Gutiérrez-Solis A.L., Lugo R., et al. Development of a functional cookie formulated with chaya (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) (I.M. Johnston) and amaranth (*Amaranthus cruentus*). *Molecules.* 2022; 27 (21): 7397. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27217397>
19. Estivi L., Pellegrino L., Hogenboom J.A., Brandolini A., Hidalgo A. Antioxidants of Amaranth, quinoa and buckwheat wholemeals and heat-damage development in pseudocereal-enriched einkorn water biscuits. *Molecules.* 2022; 27 (21): 7541. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27217541>
20. Singh A., Kumari A., Chauhan A.K. Formulation and evaluation of novel functional snack bar with amaranth, rolled oat, and unripened banana peel powder. *J Food Sci Technol.* 2022; 59 (9): 3511–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05344-6>
21. Domínguez-Hernández E., Gutiérrez-Urbe J.A., Domínguez-Hernández M.E., Loarca-Piña G.F., Gaytán-Martínez M. In search of better snacks: ohmic-heating nixtamalized flour and amaranth addition increase the nutraceutical and nutritional potential of vegetable-enriched tortilla chips. *J Sci Food Agric.* 2023; 103 (6): 2773–85. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.12424>
22. Sidorova Y.S., Petrov N.A., Perova I.B., Kolobanov A.I., Zorin S.N. Physical and chemical characterization and bioavailability evaluation in vivo of amaranth protein concentrate. *Foods.* 2023; 12 (8): 1728. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12081728>
23. Rutherford S.M., Gilani G.S. Amino acid analysis. *Curr Protoc Protein Sci.* 2009; 11: 11.9.1–37. DOI: <https://doi.org/10.1002/0471140864.ps1109s58>
24. Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr.* 1997; 127 (5 suppl): 838S–41S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.838S>
25. Vysotsky V.G., Mamaeva E.M. On the evaluation of endogenous nitrogen losses in white rats of different ages. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 1979; (3): 48–53. (in Russian)

Для корреспонденции

Аверьянова Елена Витальевна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии БТИ АлтГТУ
 Адрес: 659305, г. Бийск, ул. имени Героя Советского Союза Трофимова, д. 27, каб. 410Б
 Телефон: (3854) 43-53-05
 E-mail: averianova.ev@bti.secna.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2144-1238>

Аверьянова Е.В.¹, Школьникова М.Н.^{1,2}, Чугунова О.В.², Мазко О.Н.³

Влияние тритерпеноидов в составе жиросодержащих продуктов на состояние печени лабораторных животных с острым токсическим гепатитом

Effects of triterpenoids in fatty products on liver condition of laboratory animals with acute toxic hepatitis

Averyanova E.V.¹, Shkolnikova M.N.^{1,2}, Chugunova O.V.², Mazko O.N.³

¹Бийский технологический институт (филиал) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», 659305, г. Бийск, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный экономический университет», 620144, г. Екатеринбург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656038, г. Барнаул, Российская Федерация

¹Biysk Technological Institute (branch) of the Altay State Technical University, Altai Region, 659305, Biysk, Russian Federation

²Ural State University of Economics, 620144, Yekaterinburg, Russian Federation

³Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 656038, Barnaul, Russian Federation

Финансирование. Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки России (мнемокод 0611-2020-013; номер темы FZMM-2020-0013, ГЗ № 075-00316-20-01).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Аверьянова Е.В., Школьникова М.Н.; сбор и обработка данных – Мазко О.Н.; статистическая обработка данных – Чугунова О.В.; написание текста – Школьникова М.Н., Аверьянова Е.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Аверьянова Е.В., Школьникова М.Н., Чугунова О.В., Мазко О.Н. Влияние тритерпеноидов в составе жиросодержащих продуктов на состояние печени лабораторных животных с острым токсическим гепатитом // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 81–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-81-91>

Статья поступила в редакцию 14.03.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. This work was supported by the project 075-00316-20-01 (FZMM-2020-0013, mnemonic code 0611-2020-013) from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

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

Contribution. The concept and design of the study – Averyanova E.V., Shkolnikova M.N.; data collection and processing – Mazko O.N.; statistical data processing – Chugunova O.V.; writing the text – Shkolnikova M.N., Averyanova E.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Averyanova E.V., Shkolnikova M.N., Chugunova O.V., Mazko O.N. Effects of triterpenoids in fatty products on liver condition of laboratory animals with acute toxic hepatitis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 81–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-81-91> (in Russian)

Received 14.03.2023. **Accepted** 30.06.2023.

Одним из принципов профилактики и немедикаментозного лечения заболеваний печени, в том числе гепатитов различной этиологии, является нормализация рациона питания за счет ежедневного потребления пищевых продуктов с физиологически активными ингредиентами, в частности бетулином, который способствует устранению причин нарушения обменных и окислительных процессов внутри клеток печени.

Цель работы – оценка влияния *in vivo* выделенного из бересты березы *Betula pendula* Roth. тритерпенового спирта бетулина в составе жиросодержащих продуктов (на примере майонеза) на биохимические показатели крови и морфологическую структуру печени крыс с инициированным острым токсическим гепатитом.

Материал и методы. Исследована гепатопротекторная и антиоксидантная активность бетулина в составе образцов майонеза *in vivo* на модели токсического гепатита, инициированного тетрахлорметаном у крыс-самцов линии Вистар с массой тела 210–265 г. Животные были разделены на 4 группы по 10 особей в каждой: КГ-1 – интактные, КГ-2, ОГ-1 и ОГ-2 – с инициированным тетрахлорметаном токсическим гепатитом. Крысам основных групп перорально вводили майонез 1 раз в сутки в дозировке 1 мл в течение 21 дня после формирования модельной патологии: животным ОГ-1 – с добавлением бетулина (1 мг на 1 кг массы тела), ОГ-2 – без добавления бетулина. Нарушение обменных и окислительных процессов в клетках печени животных оценивали по биохимическим показателям плазмы крови (концентрация глюкозы, альбуминов, общего холестерина, триглицеридов и мочевины) и активности ферментов печеночной пробы (аланин- и аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и γ -глутамилтрансферазы). Показатели окислительного стресса у крыс оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы в гемолизате крови (в разведении 1:200 и 1:10 соответственно); общую прооксидантную (в плазме крови) и общую антиоксидантную (в гемолизате крови в разведении 1:10) активность определяли спектрофотометрически по образующимся в результате цветной реакции окрашенным комплексам продуктов окисления ТВИН-80 с тиобарбитуровой кислотой. Морфологическую структуру печени крыс оценивали микроскопированием подготовленных срезов печеночной ткани.

Результаты. На основании биохимических исследований плазмы крови крыс установлено, что введение животным майонеза с бетулином предупреждает развитие цитолитического синдрома и подавляет процесс пероксидации посредством прямой нейтрализации свободных радикалов: статистически значимо ($p < 0,05$) снизилась активность аспаратаминотрансферазы (на 20,7%) и щелочной фосфатазы (на 35,2%) в плазме крови животных основной группы ОГ-1 по сравнению с показателями крыс группы ОГ-2, нормализовалась концентрация глюкозы до уровня контрольной группы; уменьшилась концентрация билирубина (на 22,9%) и триглицеридов (на 48,1%), что свидетельствует о достоверном уменьшении показателей холестатического синдрома в группе животных ОГ-1 в сравнении с ОГ-2; снизилась общая прооксидантная активность и концентрация тиобарбитурат-реактивных продуктов по сравнению с группами КГ-2 и ОГ-2, что свидетельствует о подавлении окислительного стресса и, как следствие, об улучшении состояния печени животных с токсическим гепатитом даже на фоне приема жиросодержащего продукта. В гистопрепаратах печени животных, получавших майонез с бетулином, некробиотические изменения менее выражены в сравнении с группой ОГ-2 и оцениваются в 1 балл: обнаружены очаги мелкокапельной дистрофии, кровоизлияния в междольковые перегородки с воспалительной инфильтрацией по ходу кровоизлияний против наличия некрозов гепатоцитов с выраженной жировой дистрофией в центрах долек, ступенчатых некрозов с признаками замещения поврежденных гепатоцитов соединительной тканью, сопровождающейся центрлобулярными кровоизлияниями.

Заключение. Введенный в состав майонеза бетулин способствует торможению развития синдрома цитолиза при токсическом гепатите у крыс и подавляет процессы перекисного окисления, на основании чего жиросодержащие пищевые продукты с бетулином в составе могут быть рекомендованы к клиническому изучению в качестве специализированных продуктов при острых и хронических заболеваниях печени, в том числе осложненных холестазом.

Ключевые слова: бетулин; майонез; токсический гепатит; крысы; биохимические показатели крови; антиоксидантная активность; морфологическая структура печени

One of the principles of prevention and non-medicamentous treatment of liver diseases, including hepatitis of different etiology, is the normalization of the diet through the consumption of food with physiologically active ingredients, in particular betulin, which helps to eliminate the causes of metabolic and oxidative disorders within liver cells.

The aim of the research was to assess *in vivo* the influence of triterpene alcohol betulin extracted from *Betula pendula* Roth. birch bark in fat-containing products (for example mayonnaise) on the blood biochemical parameters and liver morphological structure of rats with initiated acute toxic hepatitis.

Material and methods. Hepatoprotective and antioxidant activities of betulin as part of mayonnaise samples has been investigated *in vivo* on the model of toxic hepatitis initiated by carbon tetrachloride in male Wistar rats weighing 210–265 g. The animals were divided into 4 groups of 10 animals each: CG-1 – intact, CG-2 and MG – with carbon tetrachloride initiated toxic hepatitis. rats of the main groups were orally administered mayonnaise once a day at a dosage of 1 ml for 21 days after the formation of the model pathology: OG-1 with the added betulin (1 mg per 1 kg of body weight), OG-2 without betulin. Disorders of metabolic and oxidative processes in liver cells of animals were evaluated by biochemical indicators of blood plasma: the level of glucose, albumin, total cholesterol, triglycerides and urea and the activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and γ -glutamyltransferase. Oxidative stress in rats was estimated by the activity of catalase and superoxide dismutase in blood hemolysate (at a dilution of 1:200 and 1:10, respectively); the total prooxidant (in blood plasma) and total antioxidant (in blood hemolysate at a dilution of 1:10) activity were determined spectrophotometrically (colored complexes of TWIN-80 oxidation products with thiobarbituric acid). The morphological structure of rats' liver was estimated by microscopy of prepared cuts of hepatic tissue.

Results. Based on biochemical parameters of rat blood plasma, it has been established that the administration of mayonnaise with betulin prevents the development of cytotoxic syndrome and suppresses the process of peroxidation by directly neutralizing free radicals. Aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase activity in blood plasma of the experimental animals of the main group MG-1 reduced by 20.7 and 35.2% compared with indicators of the rats of the main group MG-2. Glucose concentration normalized to the level of the control group CG-1. The concentration of bilirubin and triglycerides decreased by 22.9 and by 48.1%, which indicates a significant reduction in the indicators of cholestatic syndrome in the group of animals OG-1 compared to OG-2. The total prooxidant activity and the concentration of thiobarbiturate-reactive products decreased compared to the CG-2 and MG-2 groups, which

indicates the suppression of oxidative stress and, as a result, an improvement in liver conditions of animals with toxic hepatitis even when taking a fat-containing product. In liver histopreparates of animals receiving mayonnaise with betulin, necrotic changes were less pronounced in comparison with the group MG-2. They were estimated at 1 point: small-drip dystrophy spots were found, haemorrhages in the interregional septum with inflammatory infiltration in the course of hemorrhages against the presence of necrosis hepatocytes with pronounced adipose dystrophy in the centres of the lobules, step necrosis with signs of replacing the damaged hepatocytes of the connective tissue, accompanied by centrolobular hemorrhages in MG-2 rats.

Conclusion. Introduced into the composition of mayonnaise betulin, reduces the development of cytotoxic syndrome in toxic hepatitis and suppresses the process of peroxidation, on the basis of which fat-containing foods with betulin can be recommended for clinical examination as specialized products in acute and chronic liver diseases, including complicated cholestasis.

Keywords: betulin; mayonnaise; toxic hepatitis; rats; blood chemistry; antioxidant activity; liver morphology

Печень млекопитающих имеет зональную организацию на доли и дольки, паренхиматозные клетки и гепатоциты которых обуславливают функциональное влияние на высокую метаболическую способность и способность к детоксикации [1]. Таким образом, печень является эндокринным органом и центром химической обработки, синтеза новых субстанций и обезвреживания токсических веществ; при этом ее поражение возможно под воздействием различных факторов, включая гепатотропные вирусы (гепатита от А до Е), токсические вещества (алкогольные напитки, лекарственные средства и т.д.) и ксенобиотики (промышленные загрязнители, пестициды, препараты бытовой химии), дисметаболические нарушения и др., в результате чего возможно развитие хронической патологии печени [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в последние два десятилетия наблюдается тенденция к росту заболеваний печени как вирусной, так и невирусной этиологии, при этом хронические заболевания печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности населения [2]. Поражения печени, независимо от этиологии, проявляются примерно в одной и той же последовательности, называемой «печеночным континуумом», конечным звеном которого становятся хронические диффузные заболевания печени, профилактика которых, по мнению гепатологов, наряду с терапией представляет большой научно-практический интерес с точки зрения общественного здравоохранения [2, 3].

Несмотря на достижения последних лет в области клинической фармакологии, основным и обязательным этапом лечения и профилактики хронических диффузных заболеваний печени является изменение образа жизни, основанное на 2 основных принципах: во-первых, нормализация рациона питания, в частности уменьшение энергетической ценности рациона за счет ограничения потребления жиров животного происхождения и легкоусвояемых углеводов; во-вторых, введение в привычку ежедневной физической активности [4].

При этом диета рассматривается в качестве основы немедикаментозного лечения и подразумевает ограничительный принцип. Однако, по мнению А.Н. Сасуновой и соавт., изменение сформировавшихся привычек пищевого поведения, а также необходимость постоянно подбирать ингредиентный состав рациона и рассчитывать его калорийность могут приводить к отказу

пациентов от диеты и в результате к снижению эффективности лечения [5]. Кроме того, сочетание диетотерапии с аэробной физической нагрузкой и силовыми упражнениями ограничено для некоторых групп пациентов, например с сопутствующими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы, а они составляют значительное число больных, в связи с чем принципиальное значение для данного сегмента потребителей имеет совершенствование рациона – разработка и выпуск пищевых продуктов ежедневного рациона с подтвержденными безопасностью и полезными свойствами.

С этой позиции представлялось интересным изучить возможность разработки такого продукта, как майонез – эмульсионного масложирового, предназначенного для улучшения вкуса и усвояемости основных блюд. Несмотря на то что майонез не считается продуктом здорового питания из-за высокого содержания жировой составляющей, это привычный пищевой продукт для потребителей во многих странах мира. Так, по данным Росстата, 37,7% россиян старше 14 лет потребляют майонез чаще 1 раза в неделю, почти 50,0% опрошенных – хотя бы раз в месяц и лишь 12,5% ответили, что практически не употребляют майонез. В 2021 г. в России произведено 765,2 тыс. т майонеза, что на 3% больше, чем в 2020 г., и в целом за последние 5 лет объемы производства майонеза стабильны на уровне 760–780 тыс. т [6].

С точки зрения пищевой матрицы, майонезы в большинстве случаев – прямые концентрированные эмульсии или дисперсные системы, состоящие из взаимно нерастворимых жидкостей, где одна жидкость равномерно распределена в другой в виде мельчайших капель [7].

Возможность обогащения рациона растворимыми пищевыми волокнами, полиненасыщенными жирными кислотами, веществами с антиоксидантной активностью и другими, способствующими уменьшению воспалительного процесса в ткани печени, оценена в ряде исследований [5, 8–10]. В работах [11, 12] показано, что наиболее часто для ослабления воспалительного процесса в ткани печени используют антиоксиданты (отдельно или в сочетании) – силимарин, витамин Е, тиоктовую (α -липоевую) кислоту, фенольные вещества и др. В частности, для регуляции клеточных факторов, опосредующих повреждение печени и регенерацию после острого токсического повреждения печени, применяют природный

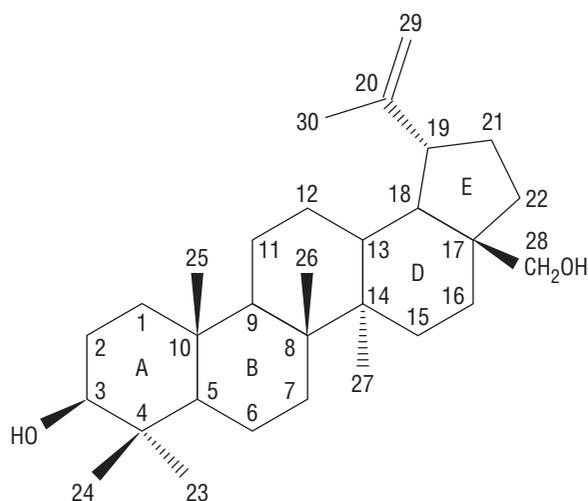


Рис. 1. Структурная формула бетулина с нумерацией атомов углерода

Fig. 1. Structural formula of betulin with numbering of carbon atoms

фитоалексин, производное транс-стильбена – ресвератрол [13]; гепатотоксичность, вызванную мышьяком, кадмием, хромом, медью, свинцом и ртутью, снижает производное феруловой кислоты – куркумин [14].

Следует отметить, что при разработке «полезных» майонеза, соусов и заправок на его основе в приоритете использование местного растительного сырья, в том числе вторичного, действующие вещества которого придают функциональную направленность готовому продукту и обладают хорошими технологическими свойствами (эмульгаторы, антиоксиданты, стабилизаторы консистенции и др.). Это хорошо согласуется с современными исследованиями по разработке составов майонеза, которые развиваются в 2 основных направлениях: использование заменителей жира и/или добавление в майонез функциональных пищевых ингредиентов, в частности пребиотиков, антиоксидантов, а также пищевых добавок – консервантов и др. [15–17].

Одним из таких природных ингредиентов является бетулин [луп-20(29)-ен-3,28-диол, $C_{30}H_{50}O_2$, CAS: 473-98-3] – пентациклический тритерпеновый спирт лупанового ряда, содержащийся в количестве от 25 до 50% во внешней части коры белоствольных берез (бересте). Бетулин и его производные обладают доказанной терапевтической активностью при лечении нарушений обмена веществ [18], инфекционных [19, 20], гепатопротекторных [21] и сердечно-сосудистых заболеваний [20], неврологических расстройств и др. [22, 23]. Он не токсичен, не вызывает аллергических реакций, не оказывает тератогенного, кожнораздражающего, канцерогенного, кумулятивного, мутагенного действия и не влияет на развитие плаценты [24, 25].

В морфологических исследованиях показана высокая активность бетулина и его окисленной формы – бетулоновой кислоты – против острого токсического гепатита, а их регулярный прием уменьшает нефротический синдром [26].

Бетулин имеет в своей структуре двойную связь в изопропенильной группе (C-20, 29) и 2 гидроксильные группы: первичную (C-28) и вторичную (C-3), обе связаны с алкильными фрагментами и проявляют классические спиртовые свойства, благодаря чему бетулин имеет большее сходство с растворителями средней полярности, чем с малополярными растворителями (рис. 1).

Однако бетулин нерастворим в воде, так как его молекула слишком велика для реализации пустотного механизма растворения, поэтому необходима такая его форма или пищевая матрица, которая будет способствовать растворению и максимальному усвоению. Состав матрицы пищевых продуктов имеет решающее значение для биодоступности микроингредиентов вообще и тритерпенов в частности, так как, прежде чем попасть к месту абсорбции в тонкую кишку, они перевариваются в ротовой полости, желудке и двенадцатиперстной кишке, подвергаясь механическому и ферментативному воздействию при различных значениях pH. Кроме того, тритерпены в составе пищевой матрицы взаимодействуют с макроингредиентами. Так, комплексы тритерпенов с белками, углеводами и пищевыми волокнами снижают их усвояемость, а присутствие жира в пищевой матрице, напротив, способствует солюбилизации и мицелляризации липофильных соединений до абсорбции, усиливая их всасывание [27].

Данные факты послужили предпосылкой для введения в состав майонеза функционального пищевого ингредиента бетулина, потребление которого предотвращает нарушения обменных и окислительных процессов внутри клеток печени.

Цель исследования – оценка влияния *in vivo* выделенного из бересты березы *Betula pendula* Roth. тритерпенового спирта бетулина в составе жиросодержащих продуктов (на примере майонеза) на биохимические показатели крови и морфологическую структуру печени крыс с инициированным острым токсическим гепатитом.

Материал и методы

Бетулин получен по методу, разработанному и запатентованному в [28] экстракцией предварительно активированной бересты 86% этиловым спиртом. Коэффициент извлечения 97%; $T_{пл} = 259–260$ °C (из этилового спирта). Подлинность экспериментального образца бетулина подтверждена данными ИК-спектроскопии: $\nu(O-H)$ 3374,42 cm^{-1} , для CH_3 -групп $\nu(C-H)_s$ 2939,92 cm^{-1} и $\delta(C-H)_s$ 1375,62 cm^{-1} , $\nu(C-O)$ 1029,57 cm^{-1} , что соответствует данным литературы [29], и результатами элементного анализа (найдено: C – 81,2%; H – 11,5%; O – 7,2%; вычислено: C – 81,4%; H – 11,3%; O – 7,2%). Описанные выше проявления биологической активности бетулина и качество опытного образца позволяют рассматривать это биоактивное вещество как физиологически активный ингредиент в составе пищевых продуктов, в частности жиросодержащих – в майонезе.

Экспериментальные образцы майонеза приготовлены из традиционных ингредиентов по рецептуре майонеза «Провансаль» (67% жирности) по классической технологии с внесением в опытный образец 0,2% раствора бетулина в растительном масле в количестве 6% на этапе эмульгирования рецептурных компонентов, контролем являлся приготовленный аналогичным способом образец майонеза без внесения бетулина. Образцы получены без каких-либо химических консервантов, исследование их качества проведено в день приготовления. Подробно матрикс экспериментального образца майонеза «Провансаль» представлен в [30]. По результатам оценки на соответствие требованиям ГОСТ 31761-2012 «Майонезы и соусы майонезные. Общие технические условия» и ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» образцы признаны безопасными и стандартного качества.

Физиолого-биохимические исследования гепатопротекторной активности бетулина в составе образцов майонеза проводили *in vivo* на 40 сертифицированных крысах-самцах линии Вистар массой тела 210–265 г, предоставленных ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН (Новосибирск, Россия), в зимне-весенний период в течение 28 дней. Эксперименты проводили в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Крысы были подвижны и активны, шерсть гладкая, чистая, кожные покровы и слизистые бледно-розового цвета.

После недельной адаптации крысы были разделены на 4 группы по 10 животных в каждой – 2 контрольные (КГ) и 2 основные группы (ОГ). Животных содержали в клетке в контролируемых условиях окружающей среды: $T = 22 \pm 2$ °C, относительная влажность воздуха 40–45%, с 12-часовым циклом освещения. Животные получали общевиварный рацион и воду *ad libitum*. Животные КГ-1 – интактные, КГ-2 – с иницированным тетрахлометаном (CCl_4) токсическим гепатитом, обеих ОГ – с иницированным CCl_4 токсическим гепатитом, дополнительно животным ОГ-1 в общевиварный рацион был введен майонез с добавлением бетулина, ОГ-2 – майонез без добавления бетулина. Образцы майонеза (с бетулином и без) вводили 1 раз в сутки перорально в дозировке 1 мл на 1 животное в течение 21 дня после формирования модельной патологии.

Токсический гепатит иницировали внутрибрюшным введением животным 1 мл 25% масляного раствора CCl_4 в течение 6 сут. Животных выводили из эксперимента на 28-е сутки после 16-часового голодания, под эфирным наркозом путем декапитации осуществляли эвтаназию экспериментальных животных с последующим забором крови и тканей печени для исследований в асептических условиях.

CCl_4 -индуцированная модель токсического гепатита выбрана как широко используемая в практике доклинических исследований для воспроизведения печеночной

недостаточности у мелких лабораторных животных, наряду с хирургическими манипуляциями и иницированием инфекционного процесса, провоцирующая цитолиз и гибель гепатоцитов [31].

Нарушение обменных и окислительных процессов в клетках печени оценивали по характеризующим функцию печени биохимическим показателям крови: концентрация глюкозы, альбуминов, общего холестерина, триглицеридов и мочевины [32], а также по активности печеночных ферментов: аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), являющихся индикаторами цитолиза при косвенной оценке тяжести повреждения гепатоцитов [33] и определяемых фотометрически кинетическим методом с использованием наборов реагентов (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия).

Показатели окислительного стресса у крыс оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизате крови: активность каталазы – по подавлению ферментом окисления молибдата натрия перекисью водорода (разведение 1:200); активность СОД – по содержанию в пробе нитроформаза, окрашенного продукта восстановления нитротетразолия супероксидными радикалами (в разведении 1:10). Концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП) – определяли фотометрически в плазме крови животных по интенсивности окраски образования оснований Шиффа с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Общую антиоксидантную активность определяли в гемолизате крови в разведении 1:10 по способности подавлять Fe^{2+} /аскорбат-индуцированное окисление ТВИН-80 с последующим спектрофотометрическим определением образующихся в результате цветной реакции окрашенных комплексов продуктов окисления с ТБК. Общую прооксидантную активность (ОПА) определяли в плазме крови по способности подавлять окисление ТВИН-80 с последующим спектрофотометрическим определением образующихся в результате цветной реакции окрашенных комплексов продуктов окисления с ТБК [34].

Влияние экспериментальных образцов майонеза с бетулином на морфологическую структуру печени крыс с токсическим гепатитом, вызванным введением CCl_4 , оценивали полуколичественным методом, согласно которому подготовленные срезы печеночной ткани толщиной 10–15 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и затем микроскопировали.

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с использованием программы Statistica 6.1 с вычислением значений средней величины (M) и стандартного отклонения (σ). Соответствие выборок закону нормального распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка. При определении статистической значимости различий использовали критерии Манна–Уитни, Стьюдента и Вилкоксона.

Таблица 1. Биохимические показатели плазмы крови крыс ($M \pm \sigma$, $n=10$)

Table 1. Biochemical parameters of blood plasma in rats ($M \pm \sigma$, $n=10$)

Показатель Index	Группа животных / Group of animals			
	КГ-1 / CG-1	КГ-2 / CG-2	ОГ-1 / MG-1	ОГ-2 / MG-2
АСТ, Ед/л / AST, U/l	196,6±6,0	312,6±27,9*	256,0±24,5*	309,0±19,3*. [#]
АЛТ, Ед/л / ALT, U/l	58,6±3,9	110,4±8,1*	90,8±9,1*	98,6±5,9*
ЩФ, Ед/л / Alkaline phosphatase, U/l	374,0±18,4	645,6±45,8*	453,2±28,7*	612,8±35,2*. [#]
ГГТ, Ед/л / GGT, U/l	1,89±0,67	2,28±0,67*	2,95±0,64*	3,36±1,48*
Билирубин общий, мкмоль/л / Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	4,01±0,62	6,15±0,80*	5,11±0,64	6,28±0,41*. [#]
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	8,70±0,45	5,00±0,30*	8,20±0,60	5,80±0,70*. [#]
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	1,60±0,06	1,91±0,25	1,85±0,20	2,74±0,30*. [#]
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/l	1,09±0,10	1,24±0,20	1,17±0,20	1,30±0,20
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	4,66±0,34	5,15±0,40	3,00±0,20*	3,90±0,10*
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	69,5±0,7	47,1±3,6*	49,8±6,2*	46,4±3,5*

Примечание. Здесь и в табл. 2: статистически значимое ($p \leq 0,05$) отличие показателя от показателя животных: * – 1-й контрольной (интактной) группы; # – 1-й основной группы. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. Here and in table 2: statistically significant ($p \leq 0.05$) difference between the index and the index of animals: * – control (intact) group 1; # – main group 1. Explanation of abbreviations is given in the text.

Результаты и обсуждение

Эффективность майонеза с добавлением 0,2% раствора бетулина в растительном масле в обеспечивающем функциональные свойства продукта количестве 6%, оценивали в эксперименте *in vivo* при пероральном введении.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что маркеры цитолиза гепатоцитов в крови животных с инициированным CCl_4 гепатитом (КГ-2) значительно отличались от нормы (КГ-1): повысилась активность ферментов – АЛТ на 88,4%, АСТ на 59,0%, ЩФ на 72,0% и ГГТ на 21,0%. Бетулин в составе майонеза ослаблял гепатотоксическое действие CCl_4 , на что указывает значительное снижение активности ферментов АСТ и ЩФ в крови животных ОГ-1 по сравнению с биохимическими показателями крови крыс ОГ-2 – АСТ на 20,7% и ЩФ на 35,2% ($p \leq 0,05$). Понижение активности ГГТ на 13,9% у животных ОГ-1, получавших майонез с бетулином, свидетельствует о тенденции к увеличению азотистого обмена при снижении уровня цитолиза гепатоцитов по сравнению с животными ОГ-2, получавшими майонез без бетулина ($p \leq 0,09$).

Согласно данным табл. 1, острый токсический гепатит, вызванный CCl_4 , приводил к развитию холестатического синдрома, о чем свидетельствует повышение в сыворотке крови животных КГ-2 уровня билирубина на 53,4%. О нарушении глюконеогенеза свидетельствует понижение уровня глюкозы на 42,5%, а уменьшение концентрации альбумина в плазме крови на 32,2% в совокупности с другими показателями указывает на нарушение белоксинтезирующей функции печени.

Пероральное введение животным майонеза с бетулином (ОГ-1) привело к снижению содержания в плазме крови триглицеридов на 48,1% по сравнению с показателем животных ОГ-2. Однако этот показатель не достигал значения интактной группы (КГ-1), что, вероятно, связано со снижением активности митохондриаль-

ного бета-окисления жирных кислот при токсическом поражении печени и высокой концентрацией жиров (не менее 67%) в самом продукте. Нормализующее влияние бетулина отмечено в изменении концентрации билирубина и триглицеридов, что свидетельствует о достоверном уменьшении показателей холестатического синдрома в экспериментальной группе животных ОГ-1.

Таким образом, биохимические исследования крови показали, что пероральное введение животным майонеза с бетулином в дозе 1 мл (что соответствует 1 мг бетулина на 1 кг массы тела животного) в течение 21 сут снижает развитие цитолитического синдрома на модели острого токсического гепатита, инициированного CCl_4 .

Гепатопротекторный эффект тритерпеноидов связывают с их антиоксидантными свойствами – уменьшением активации ПОЛ и повышением устойчивости клеточных структур к свободнорадикальным процессам [35], в результате которых образуются активные формы кислорода (АФК), а мишенями для их атаки являются ненасыщенные жирные кислоты и фосфолипиды в составе цитоплазматических мембран [24]. Это дает основание предположить, что внесение бетулина в пищевые продукты может снизить риск развития окислительного стресса.

В условиях экспериментального гепатита наблюдаются признаки выраженного окислительного стресса, о чем свидетельствует увеличение концентрации ТБРП окисления жирных кислот и ОПА, а также повышение активности антиоксидантных ферментов: СОД и каталазы. Результаты исследования антиоксидантной активности майонеза с бетулином в экспериментах *in vivo* представлены в табл. 2.

На модели острого токсического гепатита установлено, что концентрация ТБРП относительно контроля КГ-2 снижалась в 2,1 раза в группе ОГ-1 и не отличалась от концентрации ТБРП у интактных крыс (КГ-1); значение

Таблица 2. Показатели окислительного стресса у крыс ($M \pm \sigma$, $n=10$)

Table 2. The indicators of oxidative stress in rats ($M \pm \sigma$, $n=10$)

Показатель Index	Группа животных / Group of animals			
	КГ-1 / CG-1	КГ-2 / CG-2	ОГ-1 / MG-1	ОГ-2 / MG-2
ОПА, % / TPA, %	28,7±1,3	45,4±1,6*	23,1±1,8*	39,3±1,7*.#
ОАА, % / TAA, %	56,7±2,2	67,3±1,3*	58,2±2,1	62,2±1,1*.#
ТБРП, мкмоль / TBRP, μmol	2,8±0,2	5,7±0,3*	2,6±0,4	3,9±0,9*.#
Каталаза, % / Catalase, %	15,4±1,2	26,3±1,6*	21,7±0,3*	23,2±0,7*
СОД, % / SOD, %	12,9±0,8	26,9±1,1*	29,2±0,5*	27,5±1,1*

ОПА в группе ОГ-1 снизилось в 1,9 раза относительно контрольной группы (КГ-2) и было несколько меньше значения ОПА у интактных крыс (КГ-1).

В сравнении с показателями интактных крыс (КГ-1) более чем в 2 раза возрастала активность СОД у крыс с индуцированным гепатитом, максимально для группы ОГ-1 (~2,3 раза). Активация СОД при гепатите может носить компенсаторный характер в ответ на гиперпродукцию супероксидного анион-радикала. Некоторое дополнительное увеличение активности СОД у крыс ОГ-1 можно объяснить тем, что тритерпеноиды в плазме крови проявляют антиоксидантные свойства, уменьшая процессы липопероксидации (на это указывает нормализация уровня ТБРП в группе ОГ-1 до уровня интактных животных), что, вероятно, стимулирует антиоксидантную защиту, проявляющуюся в увеличении активности СОД. Полученные результаты согласуются с данными по влиянию бетулина на окислительный стресс при воспалительном процессе [36]. Стимуляция свободнорадикального окисления, возникающая при гепатите, приводит к образованию значительного количества АФК, и, как следствие, к увеличению активности каталазы. Значительное увеличение активности каталазы в крови животных с гепатитом по сравнению с КГ-1 связано со способностью этого фермента катализировать разложение перекиси водорода, являющейся АФК, индуцируемой в условиях окислительного стресса.

Таким образом, повышение прооксидантной активности и уровня ТБРП у крыс группы КГ-2 по отношению к показателям животных группы КГ-1 свидетельствует о развитии окислительного стресса. Введение животным майонеза с бетулином приводило к достоверному ($p \leq 0,05$) уменьшению ОПА и снижению образования ТБРП по сравнению с группами КГ-2 и ОГ-2, что свидетельствует о снижении окислительного стресса и, как следствие, к улучшению состояния печени животных с токсическим гепатитом даже на фоне приема жиросодержащего продукта.

Согласно данным литературы, антиоксидантные функциональные группы бетулина встраиваются в мембраны гепатоцитов и превращают гидроперекиси полиеновых жирных кислот в нетоксичные оксикислоты с обрывом цепей ПОЛ [36]. Таким образом, ингибирующее действие бетулина на свободнорадикальные процессы, протекающие в клетке, обусловлено наличием спиртовых групп, участвующих в обмене активных ради-

калов на оксипероксильные, что приводит к уменьшению энтропии при образовании активированного окислительного комплекса и увеличению вероятности обрыва цепи [36, 37]. Изменения у С-28, как правило, сочетаются с окислением вторичной спиртовой группы у С-3 до кетона и являются более перспективными по сравнению с окислением двойной связи С-20, 29 изопренильного заместителя у С-19 лупанового ядра [38] (рис. 2).

Первичная спиртовая группа С-28 вносит наибольший вклад в обеспечение брутто-ингибирующего действия бетулина на ПОЛ, что составляет порядка 54% эффективности молекулярной структуры в целом [39].

С учетом результатов биохимического исследования крови крыс, характеризующих интенсивность процессов свободнорадикального окисления, моделируемых *in vivo*, можно предположить, что бетулин, являясь физиологически активным ингредиентом в составе жиросодержащего пищевого продукта – майонеза, способен подавлять процесс ПОЛ посредством прямой нейтрализации образующихся свободных радикалов.

Состояние печени оценивали полуколичественным методом. Сравнение групп проводили по следующим параметрам: дистрофия, некробиотические изменения, воспаление, сохранность балочно-радиарного строения, а также состояние сосудов печени (рис. 3).

В печени крыс интактной группы КГ-1 отсутствовали дистрофические и некробиотические изменения

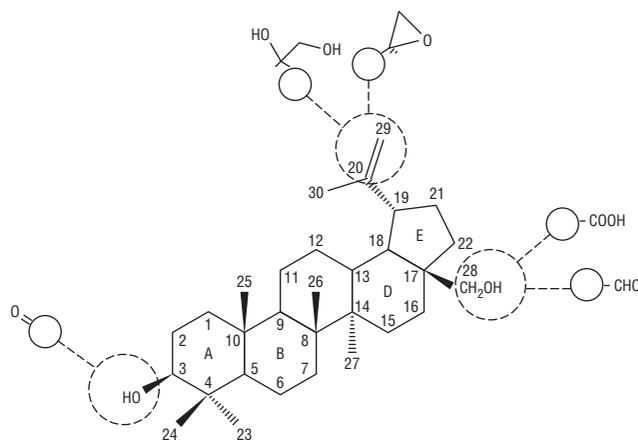


Рис. 2. Направления окислительных процессов

Fig. 2. Directions of oxidative processes

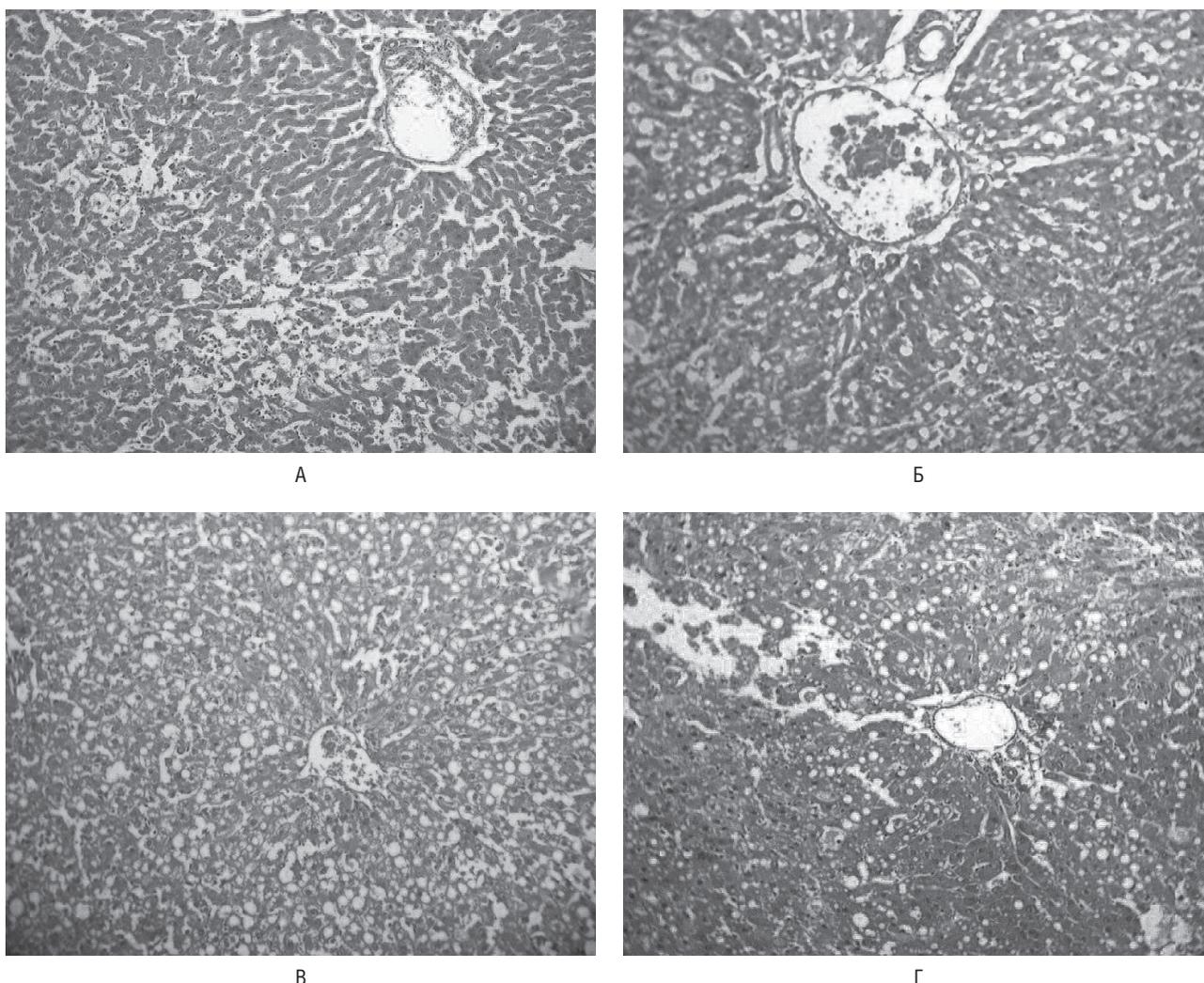


Рис. 3. Гистопрепараты печени крыс ($\times 400$): А – 1-я контрольная группа (интактные); Б – 2-я контрольная группа (с CCl_4 -индуцированным гепатитом); В – 1-я основная группа (с CCl_4 -индуцированным гепатитом, получавшие майонез с бетулином); Г – 2-я основная группа (с CCl_4 -индуцированным гепатитом, получавшие майонез без добавления бетулина)

Fig. 3. Histopreparations of rat liver ($\times 400$): А – control group 1 (intact); В – control group 2 (with CCl_4 -induced hepatitis); С – main group 1 (with CCl_4 -induced hepatitis, treated with mayonnaise with betulin); D – main group 2 (with CCl_4 -induced hepatitis treated with mayonnaise without the addition of betulin)

(рис. 3А). Гепатоциты имели нормальную форму и окраску. По ходу междольковых перегородок выявлена воспалительная инфильтрация. Морфогистохимические исследования печени крыс с токсическим гепатитом, вызванным CCl_4 , из КГ-2 показали наличие мелкокапельной дистрофии в 2–3 балла, с очагами крупнокапельной (рис. 3Б). Видны выраженные некробиотические изменения, затрагивающие периферию и центр долек, а также полная декомпенсация балочно-радиарного строения и гиперемия сосудов. В печени крыс, получавших майонез с бетулином, обнаружались очаги мелкокапельной дистрофии в 1 балл без некробиотических изменений (рис. 3В); наблюдались кровоизлияния в междольковые перегородки и воспалительная инфильтрация по ходу кровоизлияний; балочно-радиарное

строение прослеживалось с явлениями декомпенсации. В то же время в печени крыс, получавших майонез без добавления бетулина, из ОГ-2 в центрах долек определялись некрозы гепатоцитов с выраженной жировой дистрофией (рис. 3Г), формированием ступенчатых некрозов и признаками замещения поврежденных гепатоцитов соединительной тканью, сопровождающейся централобулярными кровоизлияниями.

Заключение

Согласно полученным экспериментальным данным введенный в состав майонеза бетулин тормозит развитие синдрома цитолиза при токсическом гепатите

и подавляет процессы перекисного окисления за счет взаимодействия с АФК и нейтрализации свободных радикалов.

На основании биохимических исследований плазмы крови крыс установлено, что пероральное введение животным майонеза с бетулином в дозе 1 мл (что соответствует 1 мг бетулина на 1 кг массы тела животного) в течение 21 сут снижает развитие цитолитического синдрома на модели острого токсического гепатита, инициированного CCl_4 , на что указывает значительное снижение активности ферментов АСТ и ЩФ в крови животных ОГ-1 по сравнению с биохимическими показателями крови крыс ОГ-2 и нормализация концентрации глюкозы по сравнению с показателями плазмы крови КГ-2. Нормализующее влияние бетулина отмечено в изменении концентрации билирубина и триглицеридов, что свидетельствует об уменьшении показателей холестатического синдрома в экспериментальной группе животных ОГ-1 в сравнении с ОГ-2.

Показано, что пероральное введение животным майонеза с бетулином сопровождалось подавлением окисли-

тельного стресса, о чем свидетельствует значимое ($p \leq 0,05$) снижение ОПА и образование ТБРП по сравнению с крысами КГ-2 и ОГ-2.

По результатам морфогистохимического исследования печени крыс можно сделать вывод, что в гистопрепаратах печени животных, получавших майонез с бетулином, некробиотические изменения менее выражены в сравнении с показателями крыс ОГ-2 и оцениваются в 1 балл: обнаружены очаги мелкокапельной дистрофии, кровоизлияния в междольковые перегородки с воспалительной инфильтрацией по ходу кровоизлияний.

Таким образом, жиросодержащие пищевые продукты с бетулином в составе, адекватные нормы потребления которого (40–80 мг/сут) внесены в «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС для биологически активных веществ» (Приложение 5), могут быть рекомендованы к клиническому изучению в качестве специализированных продуктов при острых и хронических заболеваниях печени, в том числе осложненных холестаазом.

Сведения об авторах

Аверьянова Елена Витальевна (Elena V. Averyanova) – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии технологического факультета БТИ АлтГТУ (Бийск, Российская Федерация)

E-mail: averianova.ev@bti.secna.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2144-1238>

Школьникова Марина Николаевна (Marina N. Shkolnikova) – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры биотехнологии технологического факультета БТИ АлтГТУ (Бийск, Российская Федерация); профессор кафедры технологии питания Института менеджмента, предпринимательства и инжиниринга ФГБОУ ВО УрГЭУ (Екатеринбург, Российская Федерация)

E-mail: shkolnikova.m.n@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9146-6951>

Чугунова Ольга Викторовна (Olga V. Chugunova) – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии питания Института менеджмента, предпринимательства и инжиниринга ФГБОУ ВО УрГЭУ (Екатеринбург, Российская Федерация)

E-mail: chugun.ova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7039-4047>

Мазко Олеся Николаевна (Olesia N. Mazko) – кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии им. профессора В.М. Брюханова Института фармации ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

E-mail: olesia.mazko@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7299-4516>

Литература

- Schenk A., Ghallab A., Hofmann U., Hassan R., Schwarz M., Schuppert A. et al. Physiologically-based modelling in mice suggests an aggravated loss of clearance capacity after toxic liver damage // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7, N 1. P. 6224. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04574-z>
- Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов // *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018. Т. 2, № 1-1. С. 35–40.
- Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Клочков А.Е., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Лекарственные поражения печени: от патогенеза к лечению // *Вестник клуба панкреатологов.* 2020. Т. 1, № 46. С. 72–80. DOI: <https://doi.org/10.33149/vkr.2020.01.10>
- Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Клочков А.Е., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Современные представления о питании и физической активности в лечении неалкогольной жировой болезни печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018. № 2. С. 100–109.
- Сасунова А.Н., Морозов С.В., Соболев Р.В., Исаков В.А., Кочеткова А.А., Воробьева И.С. Оценка эффективности использования специализированного пищевого продукта в составе диетотерапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом // *Вопросы питания.* 2022. Т. 91, № 2. С. 31–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-31-42>
- Официальный сайт. Все масла мира. URL: <https://www.oilworld.ru/analytics/localmarket/334695> (дата обращения 05.03.2023).
- Лабетский В.В., Феофилактова О.В. Исследование реологических параметров эмульсионных соусов // *Пищевая промышленность: наука и технологии.* 2022. Т. 15, № 3. С. 86–89. DOI: [https://doi.org/10.47612/2073-4794-2022-15-3\(57\)-86-89](https://doi.org/10.47612/2073-4794-2022-15-3(57)-86-89)

8. Воробьева В.М., Воробьева И.С., Морозов С.В., Сасунова А.Н., Кочеткова А.А., Исаков В.А. Специализированные пищевые продукты для диетической коррекции рациона больных с неалкогольным стеатогепатитом // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. 100–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-100-109>
9. Morisco F., Vitaglione P., Amoroso D., Russo B., Fogliano V., Caporaso N. Foods and liver health // *Mol. Aspects Med.* 2008. Vol. 29, N 1–2. P. 144–150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.09.003>
10. Ma C., Wang C., Zhang Y., Zhou H., Li Y. Potential natural compounds for the prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a review on molecular mechanisms // *Curr. Mol. Pharmacol.* 2022. Vol. 15, N 6. P. 846–861. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874467215666211217120448>
11. Cerletti C., Colucci M., Storto M., Semeraro F., Ammollo C.T., Incampo F. et al. Randomised trial of chronic supplementation with a nutraceutical mixture in subjects with non-alcoholic fatty liver disease // *Br. J. Nutr.* 2020. Vol. 123, N 2. P. 190–197. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114519002484>
12. Иноземцев П.О., Федорова Л.И., Лепехова С.А. Современные методы коррекции и профилактики печеночной недостаточности // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 1. С. 46–51. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-1-46-51>
13. Chan C.-C., Lee K.-C., Huang Y.-H., Chou C.K., Lin H.C., Lee F.Y. Regulation by resveratrol of the cellular factors mediating liver damage and regeneration after acute toxic liver injury // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 29, N 3. P. 603–613. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.12366>
14. García-Niño W. R., Pedraza-Chaverrí J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage // *Food Chem. Toxicol.* 2014. Vol. 69. P. 182–201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foct.2014.04.016>
15. Mirzanajafi-Zanjani M., Yousefi M., Ehsani A. Challenges and approaches for production of a healthy and functional mayonnaise sauce // *Food Sci. Nutr.* 2019. Vol. 7, N 8. P. 2471–2484. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1132>
16. Fenoglio D., Soto M.-D., Alarcon M.-J., Ferrario M., Guerrero S., Matiacevich S. Active food additive based on encapsulated yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extract: effect of drying methods on the oxidative stability of a real food matrix (mayonnaise) // *J. Food Sci. Technol.* 2021. Vol. 58. P. 1574–1584. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04669-y>
17. Zhang W., Jiang H., Yang J., Jin M., Du Y., Sun Q., Xu H. Safety assessment and antioxidant evaluation of betulin by LC-MS combined with free radical assays // *Anal. Biochem.* 2019. Vol. 587. Article ID 113460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2019.113460>
18. Amiri S., Dastghaib S., Ahmadi M., Mehrbod P., Khadem F., Behrouj H. et al. Betulin and its derivatives as novel compounds with different pharmacological effects // *Biotechnol. Adv.* 2020. Vol. 38. Article ID 107409. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.06.008>
19. Voparai A., Niazi J., Bajwa N., Singh P.A. Betulin a pentacyclic triterpenoid: an hour to rethink the compound // *Open Access J. Transl. Med. Res.* 2017. Vol. 1, N 2. P. 53–59. DOI: <https://doi.org/10.15406/oajtmr.2017.01.00012>
20. Воробьева О.А., Малыгина Д.С., Грубова Е.В., Мельникова Н.Б. Производные бетулина. Биологическая активность и повышение растворимости // Химия растительного сырья. 2019. № 4. С. 407–430. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2019045419>
21. Hordyjewska A., Ostapiuk A., Norecka A., Kurzera J. Betulin and betulinic acid: Triterpenoids derivatives with a powerful biological potential // *Phytochem. Rev.* 2019. Vol. 18. P. 929–951. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09623-1>
22. Ноотропное средство: пат. 2300389С1 Рос. Федерация. № 2005138574/15 / Ковалев Г.И., Салимов Р.М., Балакшин В.В., Чистяков А.Н.; заявл. 12.12.2005; опубл. 10.06.2007, Бюл. № 16. 17 с.
23. Средство для профилактики и лечения болезни Паркинсона: пат. 2324492С1 Рос. Федерация. № 2006142767/15 / Ковалев Г.И., Абаймов Д.А., Фирстова Ю.Ю., Балакшин В.В., Чистяков А.Н.; заявл. 04.12.2006; опубл. 20.05.2008, Бюл. № 14. 27 с.
24. Rastogi S., Pandey M.M., Kumar Singh Rawat A. Medicinal plants of the genus *Betula* – traditional uses and a phytochemical-pharmacological review // *J. Ethnopharmacol.* 2015. Vol. 159. P. 62–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.010>
25. Chen H., Xiao H., Pang J. Parameter optimization and potential bioactivity evaluation of a betulin extract from white birch bark // *Plants.* 2020. Vol. 9, N 3. P. 392–407. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9030392>
26. Шапекова Н.Л., Аймаков О.А., Сафаров Р.З., Алманов Г.А. Биоактивность бетулина, бетулинового альдегида и их производных // Материалы научно-практической конференции «Global Science and Innovations IV». София, 31 октября 2018. С. 122–131.
27. Furtado J.C., Pirson N., Edelberg L., Miranda H.M., Loira-Pastoriza L., Preat C. Pentacyclic triterpene bioavailability: an overview of in vitro and in vivo studies // *Molecules.* 2017. Vol. 22, N 3. P. 400. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules22030400>
28. Способ получения бетулина: пат. 2640587С1 Рос. Федерация. № 2017104346 / Аверьянова Е.В., Школьников М.Н., Цыганок С.Н., Хмелев В.Н., Шакура В.А.; заявл. 09.02.2017; опубл. 10.01.2018, Бюл. № 1. 10 с.
29. Кузнецова С.А., Скворцова Г.П., Мальяр Ю.Н., Скурыдина Е.С., Веселова О.Ф. Выделение бетулина из бересты березы и изучение его физико-химических и фармакологических свойств // Химия растительного сырья. 2013. № 2. С. 93–100. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.201302093>
30. Аверьянова Е.В., Школьников М.Н., Чугунова О.В. Исследование антиоксидантных свойств тритерпеноидов в составе жиросодержащих продуктов // Техника и технология пищевых производств. 2022. Т. 52, № 2. С. 233–243. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2358>
31. Скуратов А.Г. Тетрахлорметановая модель гепатита и цирроза печени у крыс // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 9. С. 37–40.
32. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд. Москва : Медицина, 2005. 832 с. ISBN: 5-225-04219-8.
33. Макарова М.А., Баранова И.А. Основные гепатологические синдромы в практике врача-интерниста // *Consilium Medicum.* 2017. Т. 19, № 8. С. 69–74. DOI: https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.8.69-74
34. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Жариков А.Ю., Талалаева О.С. Методы доклинического (экспериментального) исследования влияния лекарственных средств на функцию почек. Новосибирск : ГЕО, 2013. 82 с. ISBN 978-5-906284-12-9.
35. Фролов Б.А., Калинина О.В., Кириллова А.В., Шгиль А.А. Преодоление гепатотоксичности метотрексата: роль тритерпеноидов // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013. Т. 6, № 1. С. 1–10.
36. Воробьева О.А., Малыгина Д.С., Соловьева А.Г., Беляева К.Л., Грубова Е.В., Мельникова Н.Б. Антиоксидантные и прооксидантные свойства производных бетулина // Биорадикалы и антиоксиданты. 2018. Т. 5, № 4. С. 9–20.
37. Воронова О.А., Плотников Е.В., Калиева С.С., Нурпейс Е.Е., Мамаева Е.А., Ташенов А.К. и др. Исследование антиоксидантной активности представителей тритерпеноидов лупанового и олеанового ряда методом вольтамперометрии // Вестник Карагандинского университета. Серия: Химия. 2017. № 3 (87). С. 31–37.
38. Яковлева М.П., Медведева Н.И., Сайтов К.М., Ишмуратов Г.Ю. Химическое поведение производных бетулина в реакциях с органическими надкислотами // Вестник Башкирского университета. 2022. Т. 27, № 2. С. 323–329. DOI: <https://doi.org/10.33184/bulletin-bsu-2022.2.12>
39. Цымбал И.Н. Закономерности антиоксидантного действия природных и синтетических тритерпеноидов ряда лупана и β-амирина. Тюмень : ТюмГНГУ, 2004. 24 с.

References

1. Schenk A., Ghallab A., Hofmann U., Hassan R., Schwarz M., Schupert A., et al. Physiologically-based modelling in mice suggests an aggravated loss of clearance capacity after toxic liver damage. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 6224. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04574-z>
2. Balukova E.V., Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A. Liver diseases of various genesis (toxic, drug-induced, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy of patients. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie [RMJ. Medical Review]*. 2018; 2 (1-1): 35–40. (in Russian)
3. Gubergits N.B., Belyaeva N.V., Klochkov A.E., Lukashevich G.M., Fomenko P.G. Medicinal lesions of the liver: from pathogenesis to treatment. *Vestnik kluba pankreatologov [Bulletin of the Pancreatologists Club]*. 2020; 11 (46): 72–80. DOI: <https://doi.org/10.33149/vkp.2020.01.10> (in Russian)
4. Gubergits N.B., Belyaeva N.V., Klochkov A.Y., Lukashevich G.M., Fomenko P.G. Modern views on nutrition and physical activity in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2018; (2): 100–9. (in Russian)
5. Sasunova A.N., Morozov S.V., Sobolev R.V., Isakov V.A., Kochetkova A.A., Vorob'eva I.S. Efficacy of newly developed food for special dietary use in the diet of patients with non-alcoholic steato-

- hepatitis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (2): 31–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-31-42> (in Russian)
6. Official website. All oils of the world. URL: <https://www.oilworld.ru/analytics/localmarket/334695> (date of access March 05, 2023). (in Russian)
 7. Labetsky V.V., Feofilaktova O.V. Research of rheological parameters of emulsion sauces. *Pishchevaya promyshlennost': nauka i tehnologii* [Food Industry: Science and Technology]. 2022; 15 (3): 86–9. DOI: [https://doi.org/10.47612/2073-4794-2022-15-3\(57\)-86-89](https://doi.org/10.47612/2073-4794-2022-15-3(57)-86-89) (in Russian)
 8. Vorob'eva V.M., Vorob'eva I.S., Morozov S.V., Sasunova A.N., Kochetkova A.A., Isakov V.A. Specialized food products for dietary correction of the diet of patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (2): 100–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-100-109> (in Russian)
 9. Morisco F., Vitaglione P., Amoroso D., Russo B., Fogliano V., Caporaso N. Foods and liver health. *Mol Aspects Med.* 2008; 29 (1–2): 144–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.09.003>
 10. Ma C., Wang C., Zhang Y., Zhou H., Li Y. Potential natural compounds for the prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a review on molecular mechanisms. *Curr Mol Pharmacol.* 2022; 15 (6): 846–61. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874467215666211217120448>
 11. Cerletti C., Colucci M., Storto M., Semeraro F., Ammolio C.T., Incampo F., et al. Randomised trial of chronic supplementation with a nutraceutical mixture in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Br J Nutr.* 2020; 123 (2): 190–7. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114519002484>
 12. Inozemtsev P.O., Fedorova L.I., Lepekhova S.A. Modern methods of correction and prevention of liver failure. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective Pharmacotherapy]. 2020; 16 (1): 46–51. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-1-46-51> (in Russian)
 13. Chan C.-C., Lee K.-C., Huang Y.-H., Chou C.K., Lin H.C., Lee F.Y. Regulation by resveratrol of the cellular factors mediating liver damage and regeneration after acute toxic liver injury. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 29 (3): 603–13. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.12366>
 14. García-Niño W. R., Pedraza-Chaverri J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. *Food Chem Toxicol.* 2014; 69: 182–201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.04.016>
 15. Mirzanajafi-Zanjani M., Yousefi M., Ehsani A. Challenges and approaches for production of a healthy and functional mayonnaise sauce. *Food Sci Nutr.* 2019; 7 (8): 2471–84. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1132>
 16. Fenoglio D., Soto M-D., Alarcon M-J., Ferrario M., Guerrero S., Mattiacevich S. Active food additive based on encapsulated yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extract: effect of drying methods on the oxidative stability of a real food matrix (mayonnaise). *J Food Sci Technol.* 2021; 58: 1574–84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04669-y>
 17. Zhang W., Jiang H., Yang J., Jin M., Du Y., Sun Q., Xu H. Safety assessment and antioxidant evaluation of betulin by LC-MS combined with free radical assays. *Anal Biochem.* 2019; 587: 113460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2019.113460>
 18. Amiri S., Dastghaib S., Ahmadi M., Mehrbod P., Khadem F., Behrouj H., et al. Betulin and its derivatives as novel compounds with different pharmacological effects. *Biotechnol Adv.* 2020; 38: 107409. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.06.008>
 19. Boparai A., Niazi J., Bajwa N., Singh P.A. Betulin a pentacyclic triterpenoid: an hour to rethink the compound. *Open Access J Transl Med Res.* 2017; 1 (2): 53–9. DOI: <https://doi.org/10.15406/oajtmr.2017.01.00012>
 20. Vorob'eva O.A., Malygina D.S., Grubova E.V., Mel'nikova N.B. Betulin derivatives. Biological activity and solubility enhancement. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Material]. 2019; (4): 407–30. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2019045419> (in Russian)
 21. Hordyjewska A., Ostapiuk A., Horecka A., Kurzepa J. Betulin and betulinic acid: Triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochem Rev.* 2019; 18: 929–51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09623-1>
 22. Nootropic: pat. 2300389/C1 Russian Federation. No. 2005138574/15. Kovalev G.I., Salimov R.M., Balakshin V.V., Chistyakov A.N.; application. 12.12.2005; publ. 10.06.2007, Bull. No. 16: 17 p. (in Russian)
 23. A remedy for the prevention and treatment of Parkinson's disease: pat. 2324492/C1 Russian Federation. No. 2006142767/15. Kovalev G.I., Abaimov D.A., Firstova Yu.Yu., Balakshin V.V., Chistyakov A.N.; application. 04.12.2006; publ. 20.05.2008, Bull. No. 14: 27 p. (in Russian)
 24. Rastogi S., Pandey M.M., Kumar Singh Rawat A. Medicinal plants of the genus *Betula* – traditional uses and a phytochemical-pharmacological review. *J Ethnopharmacol.* 2015; 159: 62–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.010>
 25. Chen H., Xiao H., Pang J. Parameter optimization and potential bioactivity evaluation of a betulin extract from white birch bark. *Plants.* 2020; 9 (3): 392–407. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9030392>
 26. Shapekova N.L., Aymakov O.A., Safarov R.Z., Salmanov G.A. Bioactivity of betulin, betulin aldehyde and their derivatives. In: *Materials of the scientific and practical conference «Global Science and Innovations IV»*. Sofia, 2018: 122–30. (in Russian)
 27. Furtado J.C., Pirson N., Edelberg L., Miranda H.M., Loira-Pastoriza L., Preat C. Pentacyclic triterpene bioavailability: an overview of in vitro and in vivo studies. *Molecules.* 2017; 22 (3): 400. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules22030400>
 28. Method of obtaining betulin: pat. 2640587C1 Russian Federation. No. 2017104346. Averyanova E.V., Shkolnikova M.N., Tsyganok S.N., Khmelev V.N., Shakura V.A.; application. 09.02.2017; publ. 10.01.2018, Bull. No. 1: 10 p. (in Russian)
 29. Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Malyar Yu.N., Skurydina E.S., Veselova O.F. Extraction betulin from birch bark and study of its physicochemical and pharmacological properties. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Material]. 2013; (2): 93–100. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.201302093> (in Russian)
 30. Averyanova E.V., Shkolnikova M.N., Chugunova O.V. Antioxidant properties of triterpenoids in fat-containing products. *Tekhnika i tehnologiya pischevykh proizvodstv* [Technique and Technology of Food Production]. 2022; 52 (2): 233–43. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2358> (in Russian)
 31. Skuratov A.G. Tetrachloromethane model of hepatitis and cirrhosis in rats. *Ekspertim'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2012; (9): 37–40. (in Russian)
 32. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Edited by Khabriev R.U. 2nd ed. Moscow: Meditsina, 2005: 832 p. ISBN: 5-225-04219-8. (in Russian)
 33. Makarova M.A., Baranova I.A. Main hepatic syndromes in practice of internist. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (8): 69–74. DOI: https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.8.69-74 (in Russian)
 34. Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Lampatov V.V., Zharikov A.Yu., Talalaeva O.S. Methods of pre-clinical (experimental) study of the influence of drugs on renal function. *Novosibirsk: GEO*: 82 p. ISBN 978-5-906284-12-9. (in Russian)
 35. Frolov B.A., Kalinina O.V., Kirillova A.V., Shtil' A.A. Overcoming methotrexate induced liver toxicity: a role of triterpenoids. *Klinicheskaya onkologematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika* [Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice]. 2013; 6 (1): 1–10. (in Russian)
 36. Vorob'eva O.A., Malygina D.S., Solov'eva A.G., Belyaeva K.L., Grubova E.V., Mel'nikova N.B. Antioxidant and pro-oxidant properties of betulin derivatives. *Bioradikaly i antioksidanty* [Bioradicals and Antioxidants]. 2018; 5 (4): 9–20. (in Russian)
 37. Voronova O.A., Plotnikov E.V., Kalieva S.S., Nurpeyis E.E., Mamaeva E.A., Tashenov A.K., et al. Investigation of antioxidant activity representatives of triterpenoids series of lupane and oleanane by using voltammetry. *Vestnik Karagandinskogo universiteta. Seriya: Khimiya* [Bulletin of Karaganda University. Series Chemistry]. 2017; (3): 31–7. (in Russian)
 38. Yakovleva M.P., Medvedeva N.I., Saitov K.M., Ishmuratov G.Yu. Chemical behavior of betulin derivatives in reactions with organic nadacids. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of Bashkir University]. 2022; 27 (2): 323–9. DOI: <https://doi.org/10.33184/bulletin-bsu-2022.2.12> (in Russian)
 39. Tsybal I.N. Regularities of the antioxidant effect of natural and synthetic triterpenoids of the lupane and β -amyryn series. *Tyumen': TyumGNGU*, 2004: 24 p. (in Russian)

Для корреспонденции

Астаповский Александр Алексеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
 Телефон: (916) 212-80-04
 E-mail: al.astapovskii@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>

Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Халаиджева К.Н., Соловьева С.А., Дорогун О.Б.

Клиническая эффективность современного пробиотика для коррекции кишечной микрофлоры у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей и с антибиотик-ассоциированной диареей

Clinical efficacy of a modern probiotic for the correction of intestinal microflora in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea and antibiotic-associated diarrhea

Drozdzov V.N., Shikh E.V., Astapovskii A.A., Khalaidzheva K.N., Solovieva S.A., Dorogun O.B.

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

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

Несмотря на то что биологически активные добавки к пище (БАД) не являются лекарственными средствами, все больше публикаций свидетельствуют о большей эффективности лечения и профилактики рецидивов целого ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта при потреблении с пищей пробиотиков. Среди таких заболеваний – синдром раздраженного кишечника (СРК) и антибиотик-ассоциированная диарея (ААД).

Цель исследования – оценить эффективность применения комплексного пробиотика в купировании диарейного синдрома, ассоциированного с дисбиозом микрофлоры кишечника, у пациентов с СРК с диареей и с ААД.

Материал и методы. В исследование были включены 54 пациента (31 человек с СРК с диареей и 23 – с идиопатической ААД) в возрасте от 18 до 50 лет. Все пациенты, включенные в исследование, получали по 1 капсуле (350 мг) в сутки

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Дроздов В.Н.; сбор материала – Астаповский А.А.; обработка материала – Халаиджева К.Н.; статистическая обработка – Дроздов В.Н.; написание текста – Астаповский А.А.; редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Халаиджева К.Н., Соловьева С.А., Дорогун О.Б. Клиническая эффективность современного пробиотика для коррекции кишечной микрофлоры у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей и с антибиотик-ассоциированной диареей // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 92–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-92-103>

Статья поступила в редакцию 10.05.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The study was not sponsored.

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

Contribution. Concept and design of the study – Drozdov V.N.; collection of material – Astapovskii A.A.; processing of material – Khalaidzheva K.N., Solovieva S.A.; statistical processing – Drozdov V.N.; writing the text – Astapovskii A.A.; editing the text, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Drozdov V.N., Shikh E.V., Astapovskii A.A., Khalaidzheva K.N., Solovieva S.A., Dorogun O.B. Clinical efficacy of a modern probiotic for the correction of intestinal microflora in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea and antibiotic-associated diarrhea. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 92–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-92-103> (in Russian)

Received 10.05.2023. **Accepted** 30.06.2023.

БАД Необиотик Лактобаланс[®], содержащей бифидобактерии (*Bifidobacterium longum* CBT BG7, *Bifidobacterium lactis* CBT BL3 *Bifidobacterium bifidum* CBT BF3), лактобактерии (*Lactobacillus acidophilus* CBT LA1, *Lactobacillus rhamnosus* CBT LR5), молочнокислые бактерии (*Streptococcus thermophilus* CBT ST3), фруктоолигосахариды и витамин С, в течение 21 дня. Суточное потребление бифидобактерий составляло $8,7 \times 10^8$ КОЕ, лактобактерий – $6,1 \times 10^9$ КОЕ, молочнокислых бактерий – $3,1 \times 10^8$ КОЕ и 12 мг витамина С. Выраженность симптомов оценивали в баллах (от 0 до 7) при помощи опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Всем пациентам проводили микробиологический анализ кала с оценкой степени дисбиоза до и после назначения БАД.

Результаты. У пациентов с СРК с диареей статистически значимо снизилась оценка проявлений диарейного синдрома по опроснику GSRS – с 17 до 6 баллов (в 2,9 раза), абдоминальной боли – с 12 до 4 баллов (в 3,0 раза) и диспептического синдрома – с 8 до 3 баллов (в 2,7 раза). У пациентов с ААД, также согласно опроснику GSRS, статистически значимо уменьшились проявления диарейного синдрома – с 13 до 3 баллов (в 4,3 раза), абдоминальной боли – с 4 до 1 балла (в 4,0 раза) и синдрома диспепсии – с 5 до 2 баллов (в 2,5 раза). На фоне приема БАД, согласно данным бактериологического исследования кала, к 21-му дню нормализовалась микробиота кишечника за счет увеличения количества лакто- и бифидобактерий ($p \leq 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что прием в составе рациона питания БАД Необиотик Лактобаланс[®] способствует нормализации дисбиотических нарушений микробиоты кишечника и уменьшает выраженность диарейных расстройств или проявлений диареи при СРК и идиопатической ААД.

Ключевые слова: пробиотик; синдром раздраженного кишечника; антибиотик-ассоциированная диарея

Despite the fact that dietary supplements (DS) are not medicines, an increasing number of publications testify to the effectiveness of probiotics consumed with food in the complex treatment and prevention of a number of diseases of the gastrointestinal tract, including irritable bowel syndrome (IBS) and antibiotic-associated diarrhea (AAD).

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of the complex probiotic in the relief of diarrheal syndrome associated with intestinal microbiota dysbiosis in patients with IBS with diarrhea and AAD.

Material and methods. The study included 54 patients (31 with IBS with diarrhea and 23 with idiopathic AAD) aged 18 to 50 years. All patients included in the study were prescribed 1 capsule (350 mg) of the DS Neobiotic Lactobalance[®] per day for 21 days. One capsule contains: bifidobacteria (*Bifidobacterium longum* CBT BG7, *Bifidobacterium lactis* CBT BL3 *Bifidobacterium bifidum* CBT BF3), lactobacilli (*Lactobacillus acidophilus* CBT LA1, *Lactobacillus rhamnosus* CBT LR5), lactic acid bacteria (*Streptococcus thermophilus* CBT ST3), fructooligosaccharides, vitamin C. The daily intake of bifidobacteria was 8.7×10^8 CFU, lactobacilli – 6.1×10^9 CFU, lactic acid bacteria 3.1×10^8 CFU and vitamin C – 12 mg. The severity of symptoms was assessed in points (from 0 to 7 points) using the GSRS questionnaire (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). All patients underwent a microbiological analysis of feces with an assessment of the degree of dysbiosis before and after the administration of DS.

Results. In patients with IBS with diarrhea, the assessment of the manifestations of diarrheal syndrome according to the GSRS questionnaire decreased statistically significantly from 17 to 6 points (2.9 times), abdominal pain – from 12 to 4 points (3.0 times) and dyspeptic syndrome – from 8 to 3 points (in 2.7 times). In patients with AAD, also according to the GSRS questionnaire, the manifestations of diarrheal syndrome decreased statistically significantly from 13 to 3 points (4.3 times), abdominal pain – from 4 to 1 points (4.0 times) and dyspepsia syndrome – from 5 to 2 points (in 2.5 times). Against the background of DS intake, according to the data of bacteriological examination of feces, intestinal microbiota normalized by day 21 due to an increase in the number of lacto- and bifidobacteria ($p \leq 0.05$).

Conclusion. The study showed that the DS Neobiotic Lactobalance[®] contributes to the normalization of the intestinal microbiota and reduces the severity of clinical manifestations (diarrheal disorders or manifestations of diarrhea) in IBS and idiopathic AAD.

Keywords: probiotic; irritable bowel syndrome; antibiotic-associated diarrhea

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – одна из наиболее часто диагностируемых форм функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Эпидемиологические исследования, в которых

изучался СРК, свидетельствуют о его неоднородной распространенности во всем мире: в среднем заболеваемость в популяции составляет 11%, из них 55% [95% доверительный интервал (ДИ) 46,2–69,4] паци-

ентов – женщины, при этом средний возраст пациентов – 40 лет (95% ДИ 31,2–50,0) [2]. Жалобы обычно можно разделить на 3 группы: кишечные, относящиеся к другим отделам ЖКТ и негастроэнтерологические. К классическим симптомам относятся боль в животе без четкой локализации, вздутие живота, диарея и запор. Диагноз СРК устанавливается согласно Римским критериям IV, в частности абдоминальная боль, изменение частоты и формы стула должны отмечаться у пациента последние 3 мес при общей продолжительности 6 мес. Также необходимо исключить все возможные органические причины заболевания [3].

В нашей стране масштабных эпидемиологических исследований распространенности СРК не проводилось, но имеются данные по обращаемости пациентов. Например, по данным А.В. Яковенко и соавт., за медицинской помощью в России обращаются около 10% пациентов с характерными симптомами СРК. При этом проведенное анкетирование работников одного крупного предприятия в Москве позволило выявить СРК у 1/3 из них, однако за помощью обращались лишь 5,3% [4].

Косвенные и прямые затраты на лечение СРК сильно варьируют. Так, после оценки 35 исследований было показано, что прямые затраты на пациентов с СРК составляют от 1562 до 7547 долларов США на 1 пациента в год [5]. При этом общие затраты на пациентов с СРК оцениваются примерно в 20 млрд долларов США в год, что сопоставимо с затратами на такие заболевания, как сахарный диабет, бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких [6].

Помимо больших экономических затрат, СРК оказывает существенное влияние на качество жизни (QOL). Например, пациенты с СРК с преобладанием диарейного синдрома стараются избегать мест без возможности посещения туалета, реже стараются выходить из дома. Пациенты с преобладанием запора жалуются на то, что не могут сконцентрироваться, постоянно ощущают себя крайне неловко [7].

Патофизиология СРК сложна и до конца не изучена. К возможным причинам нарушения строения и функции слизисто-эпителиального барьера ЖКТ относят полиморфизм генов (транспортер серотонина 5-HTTLPR и др.), которые ответственны за синтез его различных компонентов, нарушение микробиома кишечника, желудочно-кишечные инфекции, психоэмоциональный стресс. Особое внимание в патофизиологии СРК отводится питанию. Примерно 80% пациентов с СРК связывают проявление своих симптомов с потреблением определенных пищевых продуктов. Чаще всего пищевыми триггерами являются продукты, которые неполностью усваиваются ввиду отсутствия необходимых гидролитических ферментов (молочные, жирные, жареные, богатые биогенными аминами и т.д.) [8]. Все это приводит к воспалительным изменениям в кишечной стенке с нарушением висцеральной чувствительности, вызывающим спазм гладкой мускулатуры и формирование характерного симптомокомплекса заболевания [9].

В настоящий момент растет интерес к роли микробиоты кишечника в поддержании здоровья через улучшение состояния ЖКТ. Недавние исследования и клинические данные продемонстрировали важность кишечной микробиоты в патофизиологии СРК. Около 10% пациентов с СРК отметили, что впервые симптомы заболевания появились после перенесенного эпизода инфекционной диареи, которая может быть триггером, запускающим изменения в нормальной микробиоте кишечника. Примерно 80% пациентов с СРК связывают проявление симптомов с приемом определенных пищевых продуктов [10]. Например, в некоторых исследованиях было продемонстрировано, что кишечная микробиота пациентов с СРК значительно отличается от таковой у здоровых людей ($p < 0,025$). Использование культуральных методов и генетического анализа позволило установить, что у пациентов с СРК происходит уменьшение количества лактобацилл и бифидобактерий наряду с увеличением количества аэробов [11]. Благодаря этим данным появились дополнительные возможности, направленные на оптимизацию и улучшение состава кишечной микробиоты у пациентов с СРК.

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) характеризуется появлением как минимум троекратного жидкого стула на фоне приема антибактериальных средств или в течение 2 мес после ее окончания, если не установлена другая причина диареи [12]. В настоящий момент согласно классификации ААД подразделяется на 2 основных вида: идиопатическая и обусловленная инфекцией *Clostridium difficile*. Последний вариант ААД может приводить к развитию псевдомембранозного колита с высоким риском летального исхода [13]. ААД – одно из наиболее распространенных осложнений антибактериальной терапии, встречающихся примерно у 5–25% пациентов в зависимости от типа антибиотика, сопутствующей патологии и других факторов риска. Через несколько дней после начала приема антибиотиков изменяется количественный и качественный состав микробиоты кишечника, снижается колонизационная резистентность, начинает преобладать условно-патогенная флора, происходит нарушение целостности эпителиального кишечного барьера, приводящее к повышению кишечной проницаемости [14]. Любой антибиотик потенциально может спровоцировать ААД. Согласно данным литературы, чаще всего ААД развивается при приеме клиндамицина (25–30%), амоксициллина/клавулановой кислоты (10–25%), цефиксима (15–20%), ампициллина (5–10%), макролидов (около 5%) и фторхинолонов (около 2%) [15]. При этом на долю идиопатической ААД приходится до 80% всех случаев диареи, связанных с приемом антибиотиков [16]. Кроме изменения состава микробиоты кишечника непосредственно сами антибактериальные препараты могут влиять на кишечную стенку. Так, амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой и макролидные антибиотики, в большей степени кларитромицин, усиливают моторику кишечника за счет активации III фазы мигрирующего

моторного комплекса, что способствует интенсивному сокращению стенки кишки с развитием диареи [17, 18]. При таком механизме диарейный синдром купируется самостоятельно после прекращения приема антибактериальных средств и, как правило, не требует дополнительной терапии.

Затраты, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам с ААД, особенно обусловленной *C. difficile*, значительны. По некоторым оценкам, ААД, связанная с *C. difficile*, увеличивает продолжительность госпитализации пациента до 20 дней и приводит к дополнительным затратам более 1 млрд долларов США в год [19]. Крупный метаанализ 45 исследований, проведенных с 1998 по 2014 г. в США, показал, что средние затраты на 1 пациента с ААД варьируют от 9000 до 30 000 долларов США [20].

Исходя из вышеизложенного, можно прийти к выводу, что в случае как с СРК, так и с ААД именно нарушение микробиоты ЖКТ играет одну из ключевых ролей в патофизиологии этих заболеваний. Благодаря исследованиям, достоверно продемонстрировавшим взаимосвязь между микробиотой и данными заболеваниями, появилась возможность использовать опции по улучшению эффективности основной терапии, к которым можно отнести применение пробиотиков.

100 лет назад Илья Мечников выдвинул теорию, что бактерии молочной кислоты способствуют улучшению здоровья и долголетию. Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве оказывают положительный эффект на здоровье хозяина [22].

Пробиотики могут быть представлены в качестве лекарственного средства или биологически активной добавки к пище (БАД). В России к нормативным документам, регулирующим пробиотики как лекарственные средства, относится Государственная фармакопея РФ, XIII издание; основные требования отражены в общей фармакопейной статье ОФС.1.7.1.0008.15. «Пробиотики», согласно которой пробиотические штаммы должны быть апатогенны и безопасны, не продуцировать ферменты патогенности; также штаммы должны быть устойчивы к воздействию желудочного сока, желчи и щелочей. Кроме того, для каждого пробиотического штамма определяются видовая принадлежность, штаммоспецифические характеристики и присваивается уникальный номер. Сходные требования предъявляются к пробиотическим микроорганизмам, включаемым в состав пищевых продуктов. В Техническом регламенте Евразийского экономического союза (ЕАЭС) ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» они определяются, как «живые непатогенные и нетоксигенные микроорганизмы – представители защитных групп нормального кишечного микробиоценоза здорового человека и природных симбиотических ассоциаций, поступающие в составе пищевой продукции для улучшения (оптимизации) состава и биологической активности защитной микрофлоры кишечника человека». Пробиотические БАД, относящиеся к пищевым продуктам

и не являющиеся лекарственными средствами, должны соответствовать гигиеническим требованиям безопасности пищевой продукции, установленным в Приложениях 1–3 ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Величины суточного потребления таких микроорганизмов для взрослых в составе специализированных пищевых продуктов и БАД включены в Приложение 5 к «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)». Согласно приложению потребление пробиотических бифидобактерий должно составлять не менее 5×10^8 КОЕ/сут, а лактобактерий – не менее 5×10^7 КОЕ/сут. В случае употребления меньшего количества, чем указано выше, какой-либо эффективности ожидать нельзя. В качестве пробиотических штаммов для них наиболее часто используются представители родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, а также используемые в ассоциациях с ними *Lactococci* и *Streptococci* [23].

Эффективность пробиотиков при СРК доказана в нескольких крупных исследованиях. Так, в метаанализе 53 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 5545 пациентов было обнаружено, что пробиотические штаммы оказывали позитивное влияние на основные симптомы СРК. При приеме пробиотиков, содержащих *L. plantarum*, отмечалось значительное улучшение показателя QOL, а для пробиотических штаммов *L. acidophilus* отмечалась самая низкая частота нежелательных реакций [24].

Эффективность пробиотиков также изучалась и при ААД. Последний крупный метаанализ 42 исследований (всего 11 305 участников) показал, что совместный прием пробиотиков с антибактериальными препаратами снижает риск развития ААД на 37% [ОР 0,63 (95% ДИ 0,54–0,73; $p < 0,00001$)] [25].

Микробиота кишечника человека представляет собой сложную, динамическую, неоднородную и во многом уникальную микросистему [26]. Общее количество бактерий, населяющих кишечник у взрослого человека, примерно $3,8 \times 10^{13}$, с общей массой около 2 кг [27]. Благодаря таким проектам, как Human Microbiome Project (США) и MetaHIT (Европа), стало известно, что преобладающими типами микроорганизмов кишечной микробиоты являются *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, за которыми следуют *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* [28].

Лакто- и бифидобактерии относятся к важнейшим представителям кишечной микрофлоры, со множеством необходимых для организма функций, среди которых препятствие адгезии патогенной флоры, поддержка оптимального pH в просвете кишечника, улучшение процессов всасывания микро- и макроэлементов, синтез биологически активных веществ [29]. Благодаря столь полезным и необходимым свойствам именно лакто- и бифидобактерии чаще всего входят в состав пробиотических препаратов или БАД, применяемых для коррекции дисбиоза кишечной микробиоты.

Таблица 1. Состав 1 капсулы биологически активной добавки к пище (350 мг)

Table 1. Composition of 1 capsule of dietary supplement (350 mg)

Пробиотический комплекс (не менее $5,0 \times 10^9$ КОЕ) <i>Probiotic complex (not less than 5.0×10^9 CFU)</i>	
Общее количество живых бифидобактерий / <i>Total number of live bifidobacteria (Bifidobacterium longum CBT BG7, Bifidobacterium lactis CBT BL3 Bifidobacterium bifidum CBT BF3)</i>	Не менее $24,4 \times 10^8$ КОЕ/г <i>Not less than 24.4×10^8 CFU/g</i>
Общее количество живых лактобактерий / <i>Total number of live lactobacilli (Lactobacillus acidophilus CBT LA1, Lactobacillus rhamnosus CBT LR5)</i>	Не менее $16,8 \times 10^9$ КОЕ/г <i>Not less than 16.8×10^9 CFU/g</i>
Общее количество живых молочнокислых микроорганизмов / <i>The total number of live lactic microorganisms Streptococcus thermophilus CBT ST3</i>	Не менее $8,8 \times 10^8$ КОЕ/г <i>Not less than 8.8×10^8 CFU/g</i>
Прочие компоненты / <i>Other components</i>	
Витамин С – 12 мг / <i>Vitamin C – 12 mg</i>	
Фруктоолигосахариды – 175 мг / <i>Fructooligosaccharides – 175 mg</i>	
Кукурузный крахмал / <i>Corn starch</i>	
Оболочка капсулы (носитель гидроксипропилметилцеллюлоза) / <i>Capsule shell (carrier hydroxypropyl methylcellulose)</i>	
Мальтодекстрин / <i>Maltodextrin</i>	
Магния стеарат (антислеживающий агент) / <i>Magnesium stearate (anti-caking agent)</i>	

Нам не удалось найти актуальные исследования по эффективности БАД Необиотик Лактобаланс® («Юнифарм», США) (табл. 1) у пациентов с СРК с диареей и ААД, в связи с этим **целью** исследования было оценить эффективность применения данной БАД в купировании диарейного синдрома, ассоциированного с дисбиозом микрофлоры кишечника у пациентов с СРК с диареей и ААД.

Материал и методы

В исследование были включены 54 пациента (31 человек с диагнозом СРК с диареей и 23 – с диагнозом идиопатическая ААД) в возрасте от 18 до 50 лет (табл. 2). Диагноз СРК с диареей (СРК-Д) устанавливался согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России [30]. Диагноз идиопатической ААД устанавливали при развитии диареи (не менее 3 эпизодов в течение 2 и более дней подряд) при приеме антибактериальных препаратов или в течение 8 нед после окончания антибиотикотерапии, при отсутствии положительных тестов на токсины А и В *S. difficile* в образцах фекалий [31].

Все пациенты получали БАД Необиотик Лактобаланс® («Юнифарм», США) по 1 капсуле (350 мг) в сутки на протяжении 21 дня. Дополнительная терапия не назначалась. Пациенты придерживались питания согласно клиническим рекомендациям по СРК и ААД [30, 32]. Согласно дизайну настоящего исследования группа контроля не была предусмотрена. Всем пациентам проводился микробиологический анализ кала с оценкой степени дисбиоза до и на 10–14-й день после назначения БАД. Степень дисбиоза кишечника устанавливали согласно классификации, приведенной в Национальном руководстве «Инфекционные болезни» (Москва, 2009). Состав БАД представлен в табл. 1.

Общее количество бифидобактерий, потребляемых в сутки, составило $8,7 \times 10^8$ КОЕ, лактобактерий – $6,1 \times 10^9$ КОЕ и молочнокислых бактерий – $3,1 \times 10^8$ КОЕ, что соответствует минимальным суточным уровням потребления согласно ЕСТ ЕАЭС. Также в составе 1 капсулы содержится 12 мг витамина С, что составляет 20% от рекомендуемого суточного потребления витамина согласно Приложению 2 ТР ТС 022/2011.

Выраженность симптомов абдоминальной боли, диспептического синдрома и диарейного синдрома оценивали в баллах (от 0 до 7) при помощи опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) до и через 10–14 дней после приема пробиотика. Учитывали сумму баллов по шкалам: абдоминальная боль (вопросы 1, 4, 5), диспептический синдром (вопросы 6–9), диарейный синдром (вопросы 11, 12, 14) [33].

Исследование проводили согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 200 н.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Medcalc®, версия 19.8. Результаты представлены в виде медианы, минимального и максимального значения [*Me* (min–max)]. Достоверность различий между группами определяли по критерию Манна–Уитни, до и после лечения по критерию Вилкоксона. Достоверность разницы частоты встречаемости оценивали по критерию Фишера. Значения $p \leq 0,05$ принимали за статистически значимые.

Результаты

Основным проявлением кишечных расстройств у пациентов с СРК-Д и ААД была диарея: у боль-

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК)

Table 2. Clinical characteristics of patients with irritable bowel syndrome (IBS)

Показатель Parameter	Пациенты с СРК с диареей Patients with IBS and diarrhea (n=31)	Пациенты с антибиотик- ассоциированной диареей Patients with antibiotic-associ- ated diarrhea (n=23)
Возраст, годы [Me (min–max)] / Age, years [Me (min–max)]	37 (18–50)	43 (31–50)
Пол: М/Ж, n (%) / Gender: M/F, n (%)	15 (48,4)/16 (51,6)	13 (56,5)/10 (43,5)
Длительность заболевания [Me (min–max)] / Disease duration [Me (min–max)]	7 (5–12) мес / months	7 (4–21) ² дней / days
Клинические проявления, n (%) в группе / Clinical manifestations, n (%) in the group		
Боль в животе / Abdominal pain	25 (80,6)	12 (52,2) ¹
Метеоризм / Flatulence	29 (93,5)	19 (82,6) ¹
Частота стула / Stool frequency:		
– до 4 раз в день / up to 4 times a day	10 (32,3)	6 (26,1)
– от 4 до 8 раз в день / 4 to 8 times a day	16 (51,6)	15 (65,2)
– >8 раз в день / more than 8 times a day	5 (16,1)	2 (8,7)
Характер стула (по Бристольской шкале), n (%) в группе Stool characteristics (according to the Bristol scale), n (%) in the group		
5	2 (6,5)	1 (4,3)
6	18 (58,1)	16 (69,6)
7	11 (35,5)	6 (26,1)
Выраженность симптомов по опроснику GSRS, баллы [Me (min–max)] The severity of symptoms according the GSRS questionnaire, score [Me (min–max)]		
Абдоминальная боль / Abdominal pain	12 (2–18)	4 (1–3) ²
Диспептический синдром / Dyspeptic syndrome	8 (4–13)	5 (1–8)
Диарейный синдром / Diarrheal syndrome	17 (8–21)	13 (5–15) ²
Степень дисбиоза до приема БАД, n (%) в группе / Degree of dysbiosis before treatment, n (%) in the group		
1	9 (29,0)	8 (34,8)
2	19 (61,3)	15 (65,2)
3	3 (9,7)	–

Примечание. Статистически значимые различия между группами ($p \leq 0,05$): ¹ – согласно критерию Фишера; ² – согласно критерию Манна–Уитни.

Note. Statistically significant differences between groups ($p \leq 0,05$): ¹ – according to Fisher's criterion; ² – according to the Mann–Whitney criterion.

шинства обследованных частота стула варьировала от 4 до 8 и более раз в день, статистически значимых различий в частоте стула между двумя группами не было (см. табл. 2). Стул ≥ 8 раз в день чаще наблюдался у пациентов с СРК-Д, однако различия не достигали уровня статистической значимости. Характер стула по Бристольской шкале статистически значимо не различался. Также одним из частых симптомов в обеих группах был метеоризм: он встречался более чем у 80% пациентов. Основным клиническим различием в обследованных группах было наличие болевого синдрома. Жалобы на боль в животе предъявляли 80,6% пациентов с СРК-Д и половина – с ААД ($p \leq 0,05$). Выраженность болевого синдрома и синдрома диареи по опроснику GSRS была статистически значимо выше у пациентов с СРК-Д, по выраженности диспептического синдрома значимой разницы не отмечалось.

По результатам бактериологического исследования кала (см. табл. 2) дисбиоз I степени был установлен примерно у каждого 3-го пациента, а дисбиоз II сте-

пени – чуть более чем у 60%. Разница встречаемости степени дисбиоза была статистически незначимой, но только у 3 (10%) пациентов в группе с СРК-Д отмечался дисбиоз III степени.

На фоне положительной динамики результатов микробиологического исследования кала отмечалась положительная клиническая динамика симптомов заболевания. Снижение частоты стула и положительные изменения его характера по Бристольской шкале отмечались уже ко 2-му дню приема у 25 (80,6%) пациентов с СРК-Д и 19 (82,6%) – с ААД.

К 21-му дню приема БАД только у 2 пациентов с СРК-Д и 1 пациента с ААД сохранялся дисбиоз I степени, в остальных случаях отмечалось восстановление микрофлоры кишечника. У пациентов с СРК-Д статистически значимо снизилась оценка проявлений диарейного синдрома и абдоминальной боли по опроснику GSRS: в ~ 3 раза и диспептического синдрома – в 2,5 раза (рис. 1).

У пациентов с ААД также уменьшились проявления диарейного синдрома и абдоминальной боли, согласно

Таблица 3. Содержание представителей кишечной микробиоты в кале пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) до и после применения биологически активной добавки к пище, Ig КОЕ/г [Me (min–max)]

Table 3. Levels of intestinal microbiota in feces of patients with irritable bowel syndrome (IBS) before and after the intake of dietary supplement, Ig CFU/g [Me (min–max)]

Представитель кишечной микробиоты Representative of the gut microbiota	Пациенты с СРК с диареей Patients with IBS and diarrhea (n=31)		Пациенты с антибиотик-ассоциированной диареей Patients with antibiotic-associated diarrhea (n=23)	
	до приема before intake	после приема after intake	до приема before intake	после приема after intake
Бифидобактерии / <i>Bifidobacteria</i>	7 (3–8)	10 (9–12)*	5 (3–8)	10 (9–12)*
Лактобактерии / <i>Lactobacilli</i>	5 (3–7)	9 (1–10)*	6 (3–7)	9 (1–10)*
<i>E. coli</i> типичные / Typical <i>Escherichia coli</i>	3 (2–5)	8 (4–8)*	4 (2–5)	8 (4–8)*
<i>E. coli</i> лактозонегативные / Lactose-negative <i>Escherichia coli</i>	5 (3–7)	2 (1–3)*	5 (3–7)	2 (1–3)*
<i>E. coli</i> гемолитические / Hemolytic <i>Escherichia coli</i>	3 (2–5)	0 (0–1)*	4 (2–5)	0 (0–1)*
Другие условно-патогенные энтеробактерии Other opportunistic enterobacteria	4 (1–6)	1 (0–3)	3 (1–6)	1 (0–3)
Клостридии / <i>Clostridia</i>	2 (1–4)	1 (0–1)	2 (1–4)	1 (0–1)
<i>Proteus</i> sp.	3 (0–5)	0 (0–1)	2 (0–5)	0 (0–1)
<i>Providentia</i> sp.	1 (0–3)	0 (0–1)	1 (0–3)	0 (0–1)
<i>Morganella</i> sp.	0	0	0	0
<i>Citrobacter</i> sp.	1 (0–1)	0 (0–1)	1 (0–1)	0 (0–1)
<i>Klebsiella</i> sp.	1 (0–1)	1 (0–1)	1 (0–1)	1 (0–1)
<i>Enterobacter</i> sp.	2 (0–4)	1 (0–2)*	2 (0–4)	1 (0–2)*
<i>Serratia</i> sp.	0	0	0	0
Неферментирующие бактерии / Non-fermenting bacteria	2 (0–5)	1 (0–1)*	2 (0–5)	1 (0–1)*
Золотистый стафилококк <i>Staphylococcus aureus</i>	3 (0–5)	0 (0–1)*	3 (0–5)	0 (0–1)*
Энтерококки / <i>Enterococcus</i>	3 (2–7)	6 (5–9)*	3 (2–7)	6 (5–9)*
Грибы рода <i>Candida</i> / <i>Candida</i> fungi	5 (2–9)	2 (0–3)*	6 (2–9)	2 (0–3)*

Примечание. Здесь и на рис. 1, 2: * – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями до начала приема согласно критерию Вилкоксона.

Note. Here and in fig. 1, 2: * – statistically significant differences ($p \leq 0.05$) compared with the indicators before administration according to the Wilcoxon test.

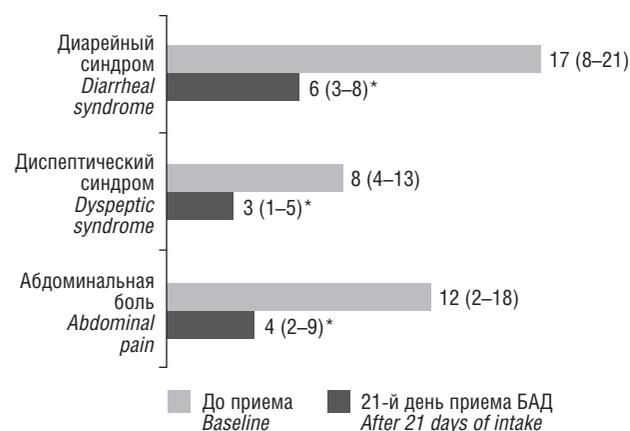


Рис. 1. Изменения выраженности клинических проявлений у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей согласно опроснику GSRs, Me (min–max)

* – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями до начала приема согласно критерию Вилкоксона.

Fig. 1. Changes in the severity of clinical manifestations of irritable bowel syndrome with diarrhea according to the GSRs questionnaire, Me (min–max)

* – statistically significant differences ($p \leq 0.05$) compared with the indicators before the administration according to the Wilcoxon test.

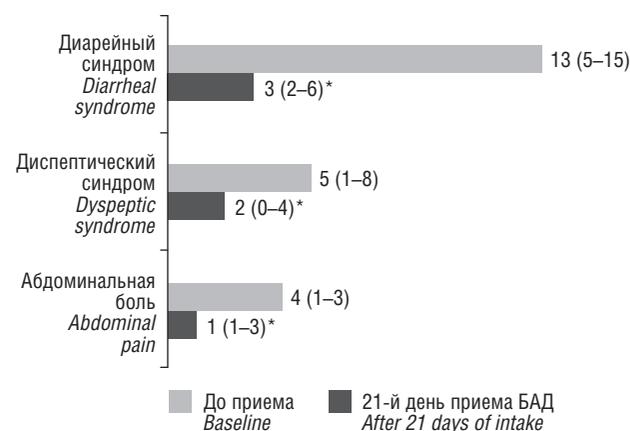


Рис. 2. Изменения выраженности клинических проявлений у пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей согласно опроснику GSRs, Me (min–max)

* – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями до начала приема согласно критерию Вилкоксона.

Fig. 2. Changes in the severity of clinical manifestations in patients with antibiotic-associated diarrhea according to the GSRs questionnaire, Me (min–max)

* – statistically significant differences ($p \leq 0.05$) compared with the indicators before the administration according to the Wilcoxon test.

опроснику GSRS, в 4 раза, синдрома диспепсии – в 2,5 раза. Все изменения были статистически значимыми (рис. 2).

За время проведения исследования мы не отмечали нежелательных реакций, связанных с приемом БАД.

Обсуждение

Полученные нами результаты продемонстрировали, что прием БАД, содержащей бифидо-, лактобактерии и молочнокислые бактерии, снижает выраженность клинических симптомов у пациентов с СРК-Д и у пациентов с ААД. Проведенный бактериологический анализ кала на 10–14-й день после приема пробиотика продемонстрировал нормализацию микрофлоры кишечника, особенно увеличение количества лакто- и бифидобактерий (табл. 3), что согласуется с данными других исследований [34, 35].

На практике, чтобы добиться потребления минимального эффективного количества пробиотических штаммов, следует обеспечить сохранение их жизнеспособности во время производства, транспортировки и хранения готовых БАД, а также необходимо обеспечить достаточное поступление КОЕ в определенные отделы кишечника, минуя агрессивную среду верхних отделов ЖКТ [36]. На сегодняшний день наиболее современной технологией является технология двойного покрытия бактерий Dual Coated (Duolac™). Данная оболочка состоит из 2 слоев: 1-й слой представляет собой рН-зависимый белковый слой, который защищает бактерии от кислоты в желудке и солей желчи; 2-й слой представляет собой полисахаридный матрикс, который защищает бактерии от внешних факторов, таких как влажность, механическое повреждение, а также от пищеварительных ферментов во время прохождения по ЖКТ [37].

Эффективность пробиотиков с двойным покрытием бактерий была оценена в нескольких исследованиях. В одной работе авторы сравнивали эффективность 2 одинаковых пробиотических штаммов у пожилых пациентов с функциональными запорами. В двойном рандомизированном исследовании приняли участие 40 человек, которых разделили на 2 группы. Пациенты 1-й группы получали 1 капсулу пробиотика, содержащего 6 штаммов бактерий: *Bifidobacterium bifidum* (КСТС 12199ВР), *B. lactis* (КСТС 11904ВР), *B. longum* (КСТС 12200ВР), *Lactobacillus acidophilus* (КСТС 11906ВР), *L. rhamnosus* (КСТС 12202ВР) и *Streptococcus thermophilus* (КСТС 11870ВР) общим количеством $2,5 \times 10^9$ КОЕ, покрытых двойной оболочкой. Пациенты 2-й группы получали те же штаммы и в той же дозировке, но без двойной оболочки. Через 2 нед у пациентов обеих групп улучшилась симптоматика, однако в группе, принимающей пробиотика с двойной оболочкой, частота дефекаций была выше; кроме того, качественный анализ

фекалий продемонстрировал, что в 1-й группе общий уровень бактерий был примерно в 100 раз выше, чем во 2-й [38].

В другом исследовании оценивали эффективность пробиотиков с двойным покрытием у пациентов с СРК. Всего в исследовании принимали участие 50 человек, которых разделили на 2 группы. Пациенты 1-й группы 2 раза в сутки получали по 1 капсуле комбинированного пробиотика с покрытием, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *B. lactis*, *B. longum* и *Streptococcus thermophilus* общим количеством $2,5 \times 10^9$ КОЕ/сут. Пациенты 2-й группы – те же штаммы и в таком же количестве, но без покрытия, в течение 4 нед. Согласно опроснику, качество жизни в большей степени улучшилось в группе пациентов, получавших пробиотики с двойным покрытием; также в этой же группе соотношение нормального стула к твердому или водянистому было выше, чем во 2-й группе [39].

Известно, что механизм действия пробиотиков на уровне кишечника реализуется за счет улучшения микробиоты путем ингибирования адгезии патогенов к эпителию кишечника, улучшения барьерной функции слизистой оболочки кишки, подавления иммунной активации, увеличения продукции слизи и белков плотных контактов, подавления провоспалительных цитокинов и выработки секреторного IgA [40, 41].

Нами было обнаружено, что на фоне приема БАД значительно уменьшились проявления диспептического синдрома и абдоминальной боли в обеих группах пациентов на 10–14-й день после окончания приема пробиотика. Похожие результаты были получены в ходе других рандомизированных исследований, при этом в некоторых из них дополнительно отмечался положительный эффект только на фоне приема многокомпонентных пробиотиков [24, 42]. Например, в метаанализе, включившем данные 666 пациентов с СРК, дополнительно было отмечено, что симптомы СРК значительно облегчались только при применении многокомпонентных пробиотиков [43].

В настоящий момент специалисты некоторых зарубежных сообществ, таких как Американская гастроэнтерологическая ассоциация и Американское общество по инфекционным болезням, не рекомендуют использовать пробиотики в качестве вспомогательной терапии при ААД, особенно вызванной *C. difficile*. Авторы ссылаются на то, что необходимы крупные плацебо-контролируемые исследования, которые будут сосредоточены на конкретных штаммах, дозировках, с учетом сопутствующих факторов риска со стороны пациента [44]. Тем не менее стоит отметить, что в отечественных рекомендациях пробиотика разрешены к использованию с целью профилактики рецидива ААД, связанной с *C. difficile*. При этом авторы российских рекомендаций подчеркивают: комбинированные пробиотики, в состав которых входят *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis* в количестве не менее

1×10^9 КОЕ/г в кишечно-растворимых капсулах, могут рассматриваться как эффективное средство в качестве дополнения к основной терапии клостридиального колита [32].

Прием пробиотиков в виде БАД в данном исследовании позволил устранить дисбаланс кишечной микробиоты в пользу повышения количества полезных лакто- и бифидобактерий, которые необходимы для нормального функционирования ЖКТ.

Проведенные крупные метаанализы также позволили включить пробиотики в клинические рекомендации по лечению СРК и ААД [45–48]. Однако авторы рекомендаций подчеркивают, что необходимо дальше продол-

жить исследование различных пробиотических штаммов для того, чтобы подобрать из них оптимальные с точки зрения эффективности и безопасности.

Заключение

Применение БАД Необиотик Лактобаланс® по 1 капсуле в день, обеспечивающей поступление не менее $8,7 \times 10^8$ КОЕ бифидобактерий, не менее $6,1 \times 10^9$ КОЕ лактобактерий и не менее $3,1 \times 10^8$ КОЕ молочнокислых бактерий в сутки, в течение 3 нед позволило скорректировать проявления дисбиоза кишечника у пациентов с СРК-Д и ААД.

Сведения об авторах

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

Дроздов Владимир Николаевич (Vladimir N. Drozdov) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: vndrozdov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0535-2916>

Ших Евгения Валерьевна (Evgenia V. Shikh) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского, директор ИПО

E-mail: chih@mail.ru

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

Астаповский Александр Алексеевич (Alexandr A. Astapovskii) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: al.astapovskii@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>

Халаиджева Ксения Николаевна (Kseniya N. Khalaidzheva) – аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: Kseniyakhalaidzheva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5484-0537>

Соловьева Светлана Александровна (Svetlana A. Solovieva) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: s.solovieva@outlook.com

<https://orcid.org/0000-0002-2013-3455>

Литература

- Vasant D.H., Paine P.A., Black C.J., Houghton L.A., Everitt H.A., Corsetti M. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome // *Gut*. 2021. Vol. 70, N 7. P. 1214–1240. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>
- Ока Р., Parr H., Barberio B., Black C.J., Savarino E.V., Ford A.C. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to rome III or IV criteria: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2020. Vol. 5, N 10. P. 908–917. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30217-x](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30217-x)
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Ачкасов С.И., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Синдром раздраженного кишечника // *Колопроктология*. 2022. Т. 21, № 1. С. 10–25. DOI: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25>
- Маев И.В., Бордин Д.С., Еремина Е.Ю., Ильчишина Т.А., Кайбышева В.О., Осипенко М.Ф. и др. Синдром раздраженного кишечника. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза и лечения (обзор) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018. № 10. С. 68–73.
- Nellesen D., Yee K., Chawla A., Lewis B.E., Carson R.T. A systematic review of the economic and humanistic burden of illness in irritable bowel syndrome and chronic constipation // *J. Manag. Care Pharm*. 2013. Vol. 19, N 9. P. 755–764. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2013.19.9.755>
- Flacco M.E., Manzoli L., De Giorgio R., Gasbarrini A., Cicchetti A., Bravi F. et al. Costs of irritable bowel syndrome in European countries with universal healthcare coverage: a meta-analysis // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2019. Vol. 23, N 7. P. 2986–3000. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17580
- Ballou S., McMahon C., Lee H.-N., Katon J., Shin A., Rangan V. et al. Effects of irritable bowel syndrome on daily activities vary among subtypes based on results from the IBS in America survey // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2019. Vol. 17, N 12. P. 2471–2478.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.016>
- Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Шевяков М.А., Серкова М.Ю. и др. Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 8. С. 118–127. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000759>
- Ford A.C., Sperber A.D., Corsetti M., Camilleri M. Irritable bowel syndrome // *Lancet*. 2020. Vol. 396, N 10 263. P. 1675–1688. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31548-8)
- Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies // *World J. Gastroenterol*. 2016. Vol. 22, N 7. P. 2219–2241. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i7.2219>
- Canakis A., Haroon M., Weber H.C. Irritable bowel syndrome and gut microbiota // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes*. 2020. Vol. 27, N 1. P. 28–35. DOI: <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000523>
- McFarland L.V., Ozen M., Dinleyici E.C., Goh S. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infections // *World J. Gastroenterol*. 2016. Vol. 22, N 11. P. 3078. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i11.3078>

13. Abad C.L., Safdar N. A review of Clostridioides difficile infection and antibiotic-associated diarrhea // *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2021. Vol. 50, N 2. P. 323–340. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.010>
14. Francino M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances // *Front. Microbiol.* 2016. Vol. 6. P. 1543. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01543>
15. Шаповалова М.М., Будневский А.В., Кравченко А.Я., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С. Патогенез, современные аспекты профилактики и терапии антибиотик-ассоциированной диареи // *Архивъ внутренней медицины.* 2018. Т. 8, № 6. С. 424–429. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-6-424-429>
16. Selvaraj V., Alsamman M.A. Antibiotic-associated diarrhea beyond C. difficile: a scoping review // *Brown Hospital Medicine.* 2023. Vol. 2, N 1. DOI: <https://doi.org/10.56305/001c.39745>
17. Gomez R., Fernandez S., Aspirot A., Punati J., Skaggs B., Mousa H. et al. Effect of amoxicillin/clavulanate on gastrointestinal motility in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012. Vol. 54, N 6. P. 780–784. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31824204e4>
18. Parkman H.P. Prokinetic agents for gastroparesis // *Gastroparesis* / eds R.W. McCallum, H.P. Parkman. Academic Press, 2021. P. 323–339. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818586-5.00024-7> ISBN 9780128185865.
19. Song X., Bartlett J.G., Speck K., Naegeli A., Carroll K., Perl T.M. Rising economic impact of Clostridium difficile-associated disease in adult hospitalized patient population // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2008. Vol. 29, N 9. P. 823–828. DOI: <https://doi.org/10.1086/588756>
20. Zhang S., Palazuelos-Munoz S., Balsells E.M., Nair H., Chit A., Kyaw M.H. Cost of hospital management of Clostridium difficile infection in United States – a meta-analysis and modelling study // *BMC Infect. Dis.* 2016. Vol. 16. P. 447. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1786-6>
21. Lilly D., Stillwell R. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms // *Science.* 1965. Vol. 147, N 3659. P. 747–748. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.147.3659.747>
22. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 11, N 8. P. 506–514. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
23. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Место пробиотиков в современной клинической практике // *Педиатрия. Приложение к журналу «Consilium Medicum».* 2018. № 1. С. 95–99. DOI: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.1.95-99
24. Zhang T., Zhang C., Zhang J., Sun F., Duan L. Efficacy of probiotics for Irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022. Vol. 12. Article ID 859967. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.859967>
25. Goodman C., Keating G., Georgousopoulou E., Hespce K., Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open.* 2021. Vol. 11, N 8. Article ID e043054. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043054>
26. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease // *Nat. Rev. Microbiol.* 2021. Vol. 19. P. 55–71. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
27. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body // *PLoS Biol.* 2016. Vol. 14, N 8. Article ID e1002533. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
28. Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project // *Nature.* 2019. Vol. 569, N 7758. P. 641–648. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>
29. Xiao Y., Zhai Q., Zhang H., Chen W., Hill C. Gut colonization mechanisms of lactobacillus and bifidobacterium: an argument for personalized designs // *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2021. Vol. 12, N 1. P. 213–233. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-061120-014739>
30. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника : клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021. Т. 31, № 5. С. 74–95. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>
31. Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2007. Т. 17, № 3. С. 65–70.
32. Ивашкин В.Т., Юшук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016. Т. 26, № 5. С. 56–65. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65>
33. Новик А.А., Ионова Т.И., Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. / под ред. Ю.Л. Шевченко. Москва : ОЛМА Медиа Групп, 2007. 320 с. ISBN 978-5-373-01011-5.
34. Staudacher H.M., Scholz M., Lomer M.C.E., Ralph F.S., Irving P.M., Lindsay J.O. et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics // *Clin. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 4. P. 1861–1870. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.013>
35. Wieërs G., Verbelen V., Van Den Driessche M., Melnik E., Vanheule G., Marot J.-C. et al. Do probiotics during in-hospital antibiotic treatment prevent colonization of gut microbiota with multi-drug-resistant bacteria? A randomized placebo-controlled trial comparing saccharomyces to a mixture of lactobacillus, bifidobacterium, and saccharomyces // *Front. Public Health.* 2021. Vol. 8. Article ID 578089. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.578089>
36. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А., Горелов А.В., Захарова И.Н. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021. Т. 31, № 2. С. 65–91. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>
37. Pupa P., Apiwatsiri P., Sirichokchatchawan W., Pirarat N., Muangsin N., Shah A.A. et al. The efficacy of three double-microencapsulation methods for preservation of probiotic bacteria // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. Article ID 13753. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93263-z>
38. Yeun Y., Lee J. Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized, double blind, controlled study // *Arch. Pharm. Res.* 2014. Vol. 38, N 7. P. 1345–1350. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12272-014-0522-2>
39. Han K., Wang J., Seo J.G., Kim H. Efficacy of double-coated probiotics for irritable bowel syndrome: a randomized double-blind controlled trial // *J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 52, N 4. P. 432–443. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1224-y>
40. Collado M.C., Gueimonde M., Sanz Y., Salminen S. Adhesion Properties and competitive pathogen exclusion ability of Bifidobacteria with acquired acid resistance // *J. Food Prot.* 2006. Vol. 69. P. 1675–1679. DOI: <https://doi.org/10.4315/0362-028x-69.7.1675>
41. Vieira A.T., Teixeira M.M., Martins F.D.S. The role of probiotics and prebiotics in inducing gut immunity // *Front. Immunol.* 2013. Vol. 4. P. 445. DOI: <https://doi.org/10.3389%2Ffimmu.2013.00445>
42. Bonfrate L., Di Palo D.M., Celano G., Albert A., Vitellio P., De Angelis M. et al. Effects of Bifidobacterium longum BB536 and Lactobacillus rhamnosus HN001 in IBS patients // *Eur. J. Clin. Invest.* 2020. Vol. 50, N 3. Article ID e13201. DOI: <https://doi.org/10.1111/eci.13201>
43. Yuan F., Ni H., Asche C.V., Kim M., Walayat S., Ren J. Efficacy of Bifidobacterium infantis 35 624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Curr. Med. Res. Opin.* 2017. Vol. 33, N 7. P. 1191–1197. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1292230>
44. Kopacz K., Phadtare S. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea // *Healthcare.* 2022. Vol. 10, N 8. P. 1450. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10081450>
45. Ford A.C., Quigley E.M.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 109, N 10. P. 1547–1561. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.202>
46. Tiegun B., Guanqun C., Shuo Z. Therapeutic effects of Lactobacillus in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Intern. Med.* 2015. Vol. 54, N 3. P. 243–249. DOI: <https://doi.org/10.2169/INTERNALMEDICINE.54.2710>
47. Skokovic-Sunjic D. Clinical guide to Probiotic Supplements Available in Canada. Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
48. Клинические рекомендации. Синдром раздраженного кишечника. 2021–2022–2023 (25.06.2021). Утверждены Минздравом РФ.

References

1. Vasant D.H., Paine P.A., Black C.J., Houghton L.A., Everitt H.A., Corsetti M., et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut.* 2021; 70 (7): 1214–40. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>

2. Oka P., Parr H., Barberio B., Black C.J., Savarino E.V., Ford A.C. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to rome III or IV criteria: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5 (10): 908–17. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30217-x](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30217-x)
3. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Achkasov S.I., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2022; 21 (1): 10–25. DOI: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25> (in Russian)
4. Maev I.V., Bordin D.S., Eremina E.U., Il'chishina T.A., Kaybysheva V.O., Osipenko M.F., et al. Irritable bowel syndrome. Modern aspects of epidemiology, pathogenesis and treatment (a review). *Ekspierimtal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]*. 2018; (10): 68–73. (in Russian)
5. Nellesen D., Yee K., Chawla A., Lewis B.E., Carson R.T. A systematic review of the economic and humanistic burden of illness in irritable bowel syndrome and chronic constipation. *J Manag Care Pharm.* 2013; 19 (9): 755–64. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2013.19.9.755>
6. Flacco M.E., Manzoli L., De Giorgio R., Gasbarrini A., Cicchetti A., Bravi F., et al. Costs of irritable bowel syndrome in European countries with universal healthcare coverage: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23 (7): 2986–3000. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17580
7. Ballou S., McMahon C., Lee H.-N., Katon J., Shin A., Rangan V., et al. Effects of irritable bowel syndrome on daily activities vary among subtypes based on results from the IBS in America survey. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17 (12): 2471–8.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.016>
8. Bakulin I.G., Avalueva E.B., Oreshko L.S., Sitkin S.I., Shevyakov M.A., Serkova M.Yu., et al. Diet therapy for irritable bowel syndrome. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2020; 92 (8): 118–27. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000759> (in Russian)
9. Ford A.C., Sperber A.D., Corsetti M., Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet.* 2020; 396 (10 263): 1675–88. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31548-8)
10. Distrutti E., Mondaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2219–41. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.17.2219>
11. Canakis A., Haroon M., Weber H.C. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2020; 27 (1): 28–35. DOI: <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000523>
12. McFarland L.V., Ozen M., Dinleyici E.C., Goh S. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (11): 3078. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i11.3078>
13. Abad C.L., Safdar N. A review of Clostridioides difficile infection and antibiotic-associated diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021; 50 (2): 323–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.010>
14. Francino M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances. *Front Microbiol.* 2016; 6: 1543. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01543>
15. Shapovalova M.M., Budnevsky A.V., Kravchenko A.Y., Drobysheva E.S., Ovsyannikov E.S. Pathogenesis, actual aspects of prevention and treatment of the antibiotic-associated diarrhoea. *Arkhiv vnutrenney meditsiny [Archives of Internal Medicine]*. 2018; 8 (6): 424–9. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-6-424-429> (in Russian)
16. Selvaraj V., Alsamman M.A. Antibiotic-associated diarrhea beyond C. difficile: a scoping review. *Brown Hospital Medicine.* 2023; 2 (1). DOI: <https://doi.org/10.56305/001c.39745>
17. Gomez R., Fernandez S., Aspirot A., Punati J., Skaggs B., Mousa H., et al. Effect of amoxicillin/clavulanate on gastrointestinal motility in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54 (6): 780–4. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31824204e4>
18. Parkman H.P. Prokinetic agents for gastroparesis. In: R.W. McCallum, H.P. Parkman (eds). *Gastroparesis*. Academic Press, 2021: 323–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818586-5.00024-7> ISBN 9780128185865.
19. Song X., Bartlett J.G., Speck K., Naegeli A., Carroll K., Perl T.M. Rising economic impact of Clostridium difficile-associated disease in adult hospitalized patient population. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29 (9): 823–8. DOI: <https://doi.org/10.1086/588756>
20. Zhang S., Palazuelos-Munoz S., Balsells E.M., Nair H., Chit A., Kyaw M.H. Cost of hospital management of Clostridium difficile infection in United States – a meta-analysis and modelling study. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 447. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1786-6>
21. Lilly D., Stillwell R. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science.* 1965; 147 (3659): 747–8. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.147.3659.747>
22. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B., et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11 (8): 506–14. DOI: <https://doi.org/10.1038/ngastro.2014.66>
23. Plotnikova E.Yu., Zakharova Yu.V. The place of probiotics in modern clinical practice. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu «Consilium Medicum» [Pediatrics. Supplement to the Journal «Consilium Medicum»]*. 2018; (1): 95–9. DOI: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.1.95-99 (in Russian)
24. Zhang T., Zhang C., Zhang J., Sun F., Duan L. Efficacy of probiotics for Irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12: 859967. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.859967>
25. Goodman C., Keating G., Georgousopoulou E., Hesse C., Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021; 11 (8): e043054. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043054>
26. Fan Y., Pedersen O. Gutmicrobiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2021; 19: 55–71. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
27. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol.* 2016; 14 (8): e1002533. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
28. Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature.* 2019; 569 (7758): 641–8. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>
29. Xiao Y., Zhai Q., Zhang H., Chen W., Hill C. Gut colonization mechanisms of lactobacillus and bifidobacterium: an argument for personalized designs. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2021; 12 (1): 213–33. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-061120-014739>
30. Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2021; 31 (5): 74–95. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95> (in Russian)
31. Korneeva O.N., Ivashkin V.T. Antibiotic-associated colitis: pathomorphology, clinic, treatment. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2007; 17 (3): 65–70. (in Russian)
32. Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Maev I.V., Lapina T.L., Poluektova Y.A., Shifrin O.S., et al. Diagnostics and treatment of Clostridium difficile-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2016; 26 (5): 56–65. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65> (in Russian)
33. Novik A.A., Ionova T.I. Guidelines for the study of quality of life in medicine. 2nd ed. Edited by Yu.L. Shevchenko. Moscow: OLMA Media Grupp, 2007: 320 p. (in Russian) ISBN 978-5-373-01011-5.
34. Staudacher H.M., Scholz M., Lomer M.C.E., Ralph F.S., Irving P.M., Lindsay J.O., et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics. *Clin Nutr.* 2021; 40 (4): 1861–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.013>
35. Wieërs G., Verbelen V., Van Den Driessche M., Melnik E., Vanheule G., Marot J.-C., et al. Do probiotics during in-hospital antibiotic treatment prevent colonization of gut microbiota with multi-drug-resistant bacteria? A randomized placebo-controlled trial comparing saccharomyces to a mixture of lactobacillus, bifidobacterium, and saccharomyces. *Front Public Health.* 2021; 8: 578089. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.578089>
36. Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdalganieva D.I., Alekseenko S.A., Gorelov A.V., Zakharova I.N., et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in treatment and prevention of gastroenterological diseases in children and adults. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2021; 31 (2): 65–91. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>
37. Pupa P., Apiwatsiri P., Sirichokhatchawan W., Pirarat N., Muangsin N., Shah A.A., et al. The efficacy of three double-microencapsulation methods for preservation of probiotic bacteria. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 13753. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93263-z>
38. Yeun Y., Lee J. Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized, double blind, controlled study. *Arch Pharm Res.* 2014; 38 (7): 1345–50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12272-014-0522-2>
39. Han K., Wang J., Seo J.G., Kim H. Efficacy of double-coated probiotics for irritable bowel syndrome: a randomized double-blind controlled trial. *J Gastroenterol.* 2017; 52 (4): 432–43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1224-y>

40. Collado M.C., Gueimonde M., Sanz Y., Salminen S. Adhesion Properties and competitive pathogen exclusion ability of Bifidobacteria with acquired acid resistance. *J Food Prot.* 2006; 69: 1675–9. DOI: <https://doi.org/10.4315/0362-028x-69.7.1675>
41. Vieira A.T., Teixeira M.M., Martins F.D.S. The role of probiotics and prebiotics in inducing gut immunity. *Front Immunol.* 2013; 4: 445. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00445>
42. Bonfrate L., Di Palo D.M., Celano G., Albert A., Vitellio P., De Angelis M., et al. Effects of Bifidobacterium longum BB536 and Lactobacillus rhamnosus HN001 in IBS patients. *Eur J Clin Invest.* 2020; 50 (3): e13201. DOI: <https://doi.org/10.1111/eci.13201>
43. Yuan F., Ni H., Asche C.V., Kim M., Walayat S., Ren J. Efficacy of Bifidobacterium infantis 35 624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2017; 33 (7): 1191–7. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1292230>
44. Kopacz K., Phadtare S. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Healthcare.* 2022; 10 (8): 1450. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10081450>
45. Ford A.C., Quigley E.M.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R., et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014; 109 (10): 1547–61. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.202>
46. Tiequn B., Guanqun C., Shuo Z. Therapeutic effects of Lactobacillus in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med.* 2015; 54 (3): 243–9. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.2710>
47. Skokovic-Sunjic D. Clinical guide to Probiotic Supplements Available in Canada. Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
48. Clinical guidelines. Irritable bowel syndrome. 2021-2022-2023 (06/25/2021). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russian)

Для корреспонденции

Пилипенко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 115446, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., д. 21

Телефон: (499) 613-10-91

E-mail: pilipenkowork@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В., Сасунова А.Н., Гончаров А.А.

Клиническая оценка эффективности инновационного масложирового продукта заданного жирнокислотного состава с включением адаптогенов

Clinical evaluation of the efficacy of innovative spread of a given fatty acid composition enriched by adaptogens

Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V., Sasunova A.N., Goncharov 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

Адаптогены – группа веществ, способных повышать неспецифическую сопротивляемость организма к различным неблагоприятным воздействиям и к стрессу. Однако данные об использовании этих веществ в составе специализированных пищевых продуктов ограничены.

Цель исследования – оценить влияние включения в рацион растительно-жирового спреда, обогащенного 5-гидрокситриптофаном, L-теанином и γ -аминомасляной кислотой, на память, общее самочувствие и эмоциональный статус практически здоровых добровольцев.

Материал и методы. Проведено одноцентровое рандомизированное слепое исследование, участниками которого были лица без признаков значимой органической патологии. Всем участникам на 10 дней предоставляли стандартный рацион, в состав которого был введен или растительно-жировой спред (45 г/сут), обогащенный 5-гидрокситриптофаном (0,67%), L-теанином (0,56%) и γ -аминомасляной кислотой (0,45%), – основная группа (ОГ), или то же количество обычного растительно-жирового спреда – группа сравнения (ГС).

Финансирование. Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (проект № 19-76-30014-П).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В.; статистическая обработка данных – Пилипенко В.И., Гончаров А.А.; написание текста – Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В., Сасунова А.Н., Гончаров А.А. Клиническая оценка эффективности инновационного масложирового продукта заданного жирнокислотного состава с включением адаптогенов // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 104–113. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-104-113>

Статья поступила в редакцию 25.04.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

Funding. The research was funded by the Russian Science Foundation (Project No. 19-76-30014-P).

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

Contribution. The concept and design of the study – Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V.; statistical data processing – Pilipenko V.I., Goncharov A.A.; writing the text – Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V.; editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V., Sasunova A.N., Goncharov A.A. Clinical evaluation of the efficacy of innovative spread of a given fatty acid composition enriched by adaptogens. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 104–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-104-113> (in Russian)

Received 25.04.2023. **Accepted** 30.06.2023.

Распределение пациентов по группам проведено при помощи рандомизационных таблиц. Исходно, а также на 10-й день после начала использования рациона оценивали эмоциональное состояние (при помощи шкалы тревоги и депрессии HADS, шкалы Бека), общее самочувствие (вопросник САН), памяти (по методу Лурье); время реакции и концентрации внимания – при помощи счетного теста Крепелина и корректурной пробы Бурдона. Для оценки вкусовой привлекательности (приедаемости) продукта, выраженности чувства голода и насыщения до начала использования рациона и через 10 дней после использовали 5-балльную визуально-аналоговую шкалу Лайкерта. Все тесты были выполнены под наблюдением персонала. В ходе исследования проводили ежедневное мониторирование наличия нежелательных явлений.

Результаты. В каждую группу включены по 70 человек. В сравнении с исходными данными при контрольной оценке в конце исследования у участников ОГ выявлено статистически значимое улучшение памяти по результатам тестов Лурье (с $58,1 \pm 7,4$ слова исходно до $59,9 \pm 6,7$ слова в конце исследования; $p=0,001$), в ГС изменения были недостоверны (с $57,3 \pm 7,3$ до $58,0 \pm 6,9$, $p>0,05$). С использованием вопросника САН у обследованных ОГ выявлено статистически значимое улучшение по шкале самочувствия ($46,9 \pm 13,4$ против $44,2 \pm 13,5$ при исходном обследовании; $p=0,01$) и настроения ($49,9 \pm 12,6$ против $47,4 \pm 12,9$; $p=0,01$); в то время как в КГ различия получены только в шкале настроения ($54,4 \pm 10,8$ против $52,2 \pm 12,1$, $p=0,04$). Только в ГС к концу исследования наблюдалось увеличение количества баллов по шкале насыщаемости ($60,3 \pm 22,8$ против $51,5 \pm 24,8$, $p=0,02$) и снижение выраженности чувства голода ($24,1 \pm 19,8$ против $29,1 \pm 19,4$, $p=0,02$). Различия по результатам остальных тестов, частоте и консистенции стула, а также другим жалобам были незначимыми между группами.

Заключение. Новый растительно-жировой спред, обогащенный 5-гидрокситриптофаном, L-теанином и γ -аминомасляной кислотой, способствует улучшению запоминания и самочувствия, хорошо переносится и при этом не влияет на выраженность чувства голода и насыщения.

Ключевые слова: адаптогены; растительно-жировой спред; память; эмоциональный статус

Adaptogens are a group of substances capable to increase the nonspecific resistance of the organism to a wide range of harmful effects and stress. However, only limited data exist on their use in the composition of foods for special dietary uses.

The aim of the study was to evaluate the effect of a diet that included vegetable-fat spread enriched with 5-hydroxytryptophan, L-theanine and γ -aminobutyric acid on memory, general well-being and emotional status of healthy volunteers.

Material and methods. The single-center, single-blind randomized prospective trial that enrolled persons without signs of significant organic pathology have been performed. Participants were randomly allocated to receive either 45 g/day standard spread enriched with 5-hydroxytryptophan (0.67%), L-theanine (0.56%) and γ -aminobutyric acid (0.45%) (main group, MG) or 45 g/day standard spread (control group, CG) for 10 days. Beside this, all participants followed a standard diet. Initially, as well as on the 10th day after the start of using the diet, the emotional state was assessed using the HADS anxiety and depression scale and Beck's depression inventory (BDI), general well-being by SAN questionnaire, memory according to the Lurie method; reaction time and attention concentration were assessed using the Krepelin counting test and the Burdon correction test. A 5-point Likert visual-analogue scale was used to assess the palatability (pasting) of the product, the severity of feelings of hunger and satiety at the baseline and on the 10th day of the study. All tests were performed under the supervision of staff. During the study, daily monitoring of the presence of adverse events was performed.

Results. There were 70 subjects in MG and 70 in CG. Lurie memory score significantly increased in the MG (59.9 ± 6.7 vs 58.1 ± 7.4 points at the baseline; $p=0.001$), but not in the CG (58.0 ± 6.9 vs 57.3 ± 7.3 points, $p>0.05$). According to the SAN questionnaire, significant increase of well-being values (46.9 ± 13.4 vs 44.2 ± 13.5 points; $p=0.01$) and mood (49.9 ± 12.6 vs 47.4 ± 12.9 points; $p=0.01$) was found in MG, while in CG there was an increase of the mood category only (54.4 ± 10.8 vs 52.2 ± 12.1 , $p=0.04$). At the end of the study an increase of «Satiety» (60.3 ± 22.8 vs 51.5 ± 24.8 , $p=0.022$) and decrease of «Hunger» score (24.1 ± 19.8 vs 29.1 ± 19.4 , $p=0.02$) were revealed in CG but not in the CG. No significant change was found by the results of other tests, stool form and its frequency in both groups.

Conclusion. Newly developed spread enriched with 5-hydroxytryptophan, L-theanine, γ -aminobutyric acid was well-tolerated, did not affect the feeling of hunger and satiety, and improved memory and well-being parameters.

Keywords: adaptogens; vegetable-fat spread; memory; emotional status

Адаптогены – группа веществ, способных повышать анеспецифическую сопротивляемость организма к различным неблагоприятным воздействиям и к стрессу. Применение адаптогенов может улучшать способность к адаптации, устранять нарушения метаболических функций, способствовать улучшению физической/когнитивной работоспособности. Профессиональная деятельность ряда специальностей (военные, спасатели и т.д.) связана со значительными физическими и психическими нагрузками и предъявляет повышенные требования к физической подготовке, нервно-психической устойчивости, умению сохранять работоспособность в экстремальных условиях. Длительность периода адаптации к экстремальным условиям зависит от исходного уровня функциональных резервов. Применение адапто-

генных препаратов может позволить использовать эти функциональные резервы оптимально и увеличить переносимость экстремальных нагрузок. При этом в отличие от допингов прекращение приема адаптогенов не сопровождается угнетением функции после ее усиления [1].

Наиболее широкое применение имеют адаптогены растительного происхождения. Они обладают широким спектром биологического действия, действуют более физиологично, чем синтетические [1, 2]. Одним из таких веществ является L-теанин – не образующая белок аминокислота (γ -глутамилэтиламид), обнаруженная в листьях чая, способная преодолевать гематоэнцефалический барьер и снижать стресс-индуцированный ответ центральной нервной системы за счет взаимодействия с нейротрансмиттерами [дофамином, серо-

тонином, глутаматом и γ -аминомасляной кислотой (ГАМК)] [3]. Так, использование комбинации 250 мг теанина и 150 мг кофеина способствовало ускорению времени реакции, эффективности запоминания и точности выполнений выбора у 18–34-летних волонтеров, причем раздельное назначение каждого компонента оказывало менее выраженный эффект [4–7]. Другим примером является 5-гидрокситриптофан (5-НТР) – аминокислота, прекурсор нейротрансмиттера серотонина, а также промежуточное вещество в метаболизме триптофана. Во многих странах 5-НТР используется при лечении депрессии, поскольку в систематическом обзоре плацебо-контролируемых исследований продемонстрирована возможность достижения клинически значимого эффекта от использования 5-НТР у пациентов с этим состоянием [8, 9]. В ряде работ также продемонстрирована возможность увеличения выброса β -эндорфинов при употреблении 5-НТР, что сопровождается восстановлением пониженного эмоционального состояния, вызванного внешними факторами [10–13]. Кроме того, применение 5-НТР может способствовать уменьшению аппетита, что используется в комплексном лечении нервной булимии [14, 15]. Еще одним адаптогеном считается ГАМК, которая является центральным нейромедиатором, участвующим в процессах центрального торможения [16]. ГАМК участвует в обеспечении феномена «нейропластичности», лежащего в основе обучения, памяти, созревания и восстановления нейронов после повреждения [17–19]. Кроме того, ГАМК увеличивает синтез аденозинтрифосфорной кислоты в ходе цикла трикарбоновых кислот и может рассматриваться при определенных условиях как источник энергии [20]. В предыдущих исследованиях зарегистрирован эффект противодействия острому стрессу при потреблении чая, обогащенного ГАМК [21]. Употребление перед сном 250 мл чая, обогащенного ГАМК (181 мг/100 г), способствовало ускорению засыпания и улучшению качества сна, а также снижению концентрации кортизола в сыворотке крови в утренние часы [22–24].

Цель настоящей работы – оценить влияние включения в рацион растительно-жирового спреда, обогащенного 5-НТР, L-теанином и ГАМК, на память, общее самочувствие и эмоциональный статус практически здоровых добровольцев.

Материал и методы

Проведено одноцентровое слепое рандомизированное проспективное исследование (зарегистрировано на сайте [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 19-76-30014/2022-HV) с участием здоровых добровольцев, дизайн и документы одобрены ЛЭК ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Критерии включения: добровольное желание участвовать в исследовании в виде подписанной формы информированного согласия; возраст от 18 до 60 лет.

Критерии невключения пациентов в исследование: отсутствие желания у пациента участвовать в исследовании; беременность и кормление грудью, наличие острых или обострение хронических органических заболеваний любых органов и систем; нежелание пациента исполнять требования протокола исследования; следование специальному рациону питания; наличие пищевой аллергии, включая компоненты исследуемого продукта.

Исключение участников из исследования происходило в случаях отзыва согласия на участие в исследовании и обработки полученных данных; при невозможности провести один из предусмотренных протоколом методов исследования или в том случае, если эти данные не поддавались интерпретации (например, когда, несмотря на целенаправленный расспрос врача, пациент не мог предоставить достаточной информации по своему самочувствию).

Дизайн

Все участники в течение 10 дней получали основной вариант диеты. Участникам основной группы (ОГ) в структуру рациона был включен специализированный пищевой продукт – растительно-жировой спред, обогащенный 5-НТР, L-теанином и ГАМК в количестве 45 г/сут, разделенном на 2 порции: 20 г с завтраком и 25 г с ужином. Группа сравнения (ГС) получала основной вариант диеты с использованием спреда без добавления адаптогенов: по 20 г с завтраком и 25 г с ужином.

Распределение участников исследования в группы происходило с помощью рандомизационных таблиц.

Дизайн исследования и схема отбора пациентов представлены на рисунке.

Характеристика исследуемого продукта

На основании анализа данных литературы о действии веществ, проявляющих адаптогенные свойства, составлено медико-биологическое обоснование для модификации состава масложирового продукта. В состав разработанного растительно-жирового спреда вошли заменитель молочного жира (71,9%), питьевая вода (24,1%), сухое обезжиренное молоко (1,5%), 5-НТР (0,67%), L-теанин (0,56%), моноглицериды (0,5%), ГАМК (0,45%), соль пищевая (0,15%), жидкий соевый лецитин (0,1%), сорбиновая (0,07%) и лимонная (0,02%) кислоты. Пищевая ценность 100 г продукта: белок – 2,2 г, жир – 72,5 г, углеводы – 0,8 г, калорийность – 664,5 ккал. Продукт использовали после подтверждения его соответствия требованиям ТР ТС 021/2011 (Протокол испытаний безопасности № 1-29763-22 от 26.08.2022).

Характеристика рациона

Все пациенты получали основной вариант стандартной диеты, который подразумевает содержание основных нутриентов в соответствии с физиологическими количествами: белка – 85–90 г/сут, жира – 70–80 г/сут и углеводов – 300–330 г/сут; количество

поваренной соли до 6 г/сут, свободной жидкости 1,5–2,0 л. Калорийность рациона – 2170–2400 ккал. Блюда готовят в отварном, тушеном, запеченном виде, на пару. Температура пищи – 15–65 °С. Режим питания дробный, 5–6 раз в день. Исключены острые приправы, грубая клетчатка, ограничены блюда из капусты, продукты, богатые эфирными маслами, холестерином. Количество продуктов – источников жира в составе основного варианта диеты изменяли таким образом, чтобы обеспечить возможность использования масложирового продукта без превышения квоты жиров.

Оцениваемые параметры

Органолептические свойства продукта и его переносимость оценивали с использованием визуально-аналоговых шкал вкусовой привлекательности продукта (приедаемости), выраженности чувства голода и насыщения в начале и в конце периода наблюдения (через 10 дней после начала приема спреда).

Для оценки наличия нежелательных явлений проводили ежедневный контроль жалоб (сухость и горечь во рту, отрыжка пищей/воздухом, изжога, тяжесть/чувство переполнения в желудке, боль в животе, тошнота, метеоризм) с использованием 5-балльной визуально-аналоговой шкалы Лайкерта.

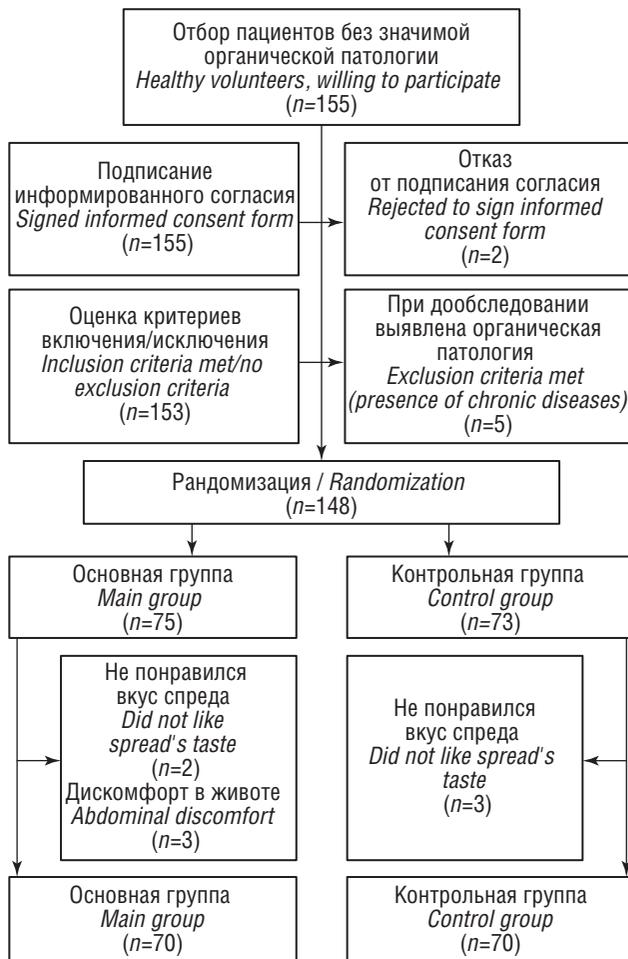
Для оценки частоты стула и его качественных характеристик использовали Бристольскую шкалу кала.

Параметры эмоциональной сферы оценивали до и через 10 дней использования рациона путем заполнения участниками исследования Шкалы тревоги и депрессии (HADS), Опросника Бека оценки депрессивных проявлений, а также вопросника САН (самочувствие, активность, настроение).

Состояние памяти оценивали по методике Лурье: исследователь называл участнику исследования 10 односложных слов, не имеющих между собой смысловой связи, и просил повторить их в любом порядке, отмечая правильные ответы в специальной карте. Процедуру повторяли 6 раз подряд и спустя 1 ч, по просьбе исследователя участник исследования воспроизводил запомнившиеся слова без их предварительного зачитывания. Результат теста определяли по сумме запомненных слов.

Время реакции оценивали с помощью счетного теста Крепелина, в ходе которого определяют точность и скорость складывания однозначных цифр за 8 периодов по 20 с, подсчитывают число ошибок и количество обработанных пар цифр. На основании этих результатов оценивается темп вычислений – число обработанных цифр в секунду.

Концентрацию внимания оценивали при помощи корректурной пробы Бурдона. В ходе выполнения теста проводится поиск и выделение пары заданных букв в массиве из разных букв, подсчет осуществляют за 5 периодов по 1 мин, определяют число ошибок и количество обработанных строк и букв. Для интегральной оценки используется показатель переключе-



Дизайн и схема отбора пациентов в исследование

Patients' flow and allocation chart

емости, рассчитываемый как число строк с ошибками, разделенное на общее число выполненных строк, умноженное на 100.

Указанные тесты проводили до и через 10 дней после начала приема рациона с использованием масложирового продукта.

Лабораторные исследования

Гематологические исследования проводили при помощи автоматического гематологического анализатора Unicel DxH 800 (Beckman Coulter, США). Для биохимических исследований сыворотки крови использовали анализатор Konelab 60i (Thermo Fisher Scientific, США) и стандартные наборы для иммуноферментного анализа. Образцы крови участников исследования забирали утром натощак, после не менее 8-часового воздержания от приема пищи, маркировали и незамедлительно отправляли в локальную лабораторию для исследования. Общеклинический и биохимический анализы крови проводили до и через 10 дней после начала использования рациона с включением продукта.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.,

Таблица 1. Сопоставление групп по возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и полу

Table 1. Comparison of groups by age, body mass index (BMI) and gender ($M \pm \sigma$)

Группа / Group	Возраст, годы / Age, years	ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	Пол (М/Ж) / Gender (M/F)
Основная / Main (n=70)	40,1±13,0	29,1±9,0	19/51
Сравнения / Control (n=70)	36,1±11,2	24,8±6,2*	17/53

Примечание. * – статистически значимое ($p < 0,01$) отличие от показателя основной группы.

Note. * – statistically significant ($p < 0,01$) difference from the indicator of the main group.

США). С его помощью оценивали показатели выборки методами дескриптивной статистики, данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения, для сравнения результатов внутри групп и между ними использованы критерии Манна–Уитни, Вилкоксона и χ^2 по Пирсону. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Для участия в исследовании были отобраны 140 лиц. Группы были сопоставимы по возрасту и полу, однако индекс массы тела (ИМТ) был выше у участников в ОГ ($p = 0,003$) (табл. 1).

Прием разработанного масложирового продукта в течение 10 дней не приводил к значимым изменениям лабораторных исследований крови (табл. 2).

Исходно в структуре жалоб, встречавшихся у участников исследования, преобладали чувство неполного опорожнения кишечника, тяжесть в животе после еды и вздутие живота (табл. 3). В ходе исследования отмечено уменьшение выраженности чувства неполного

опорожнения кишечника в обеих группах. Однако значимое уменьшение выраженности вздутия живота наблюдалось только у участников ОГ (см. табл. 3). Значимых изменений выраженности остальных жалоб и параметров стула не отмечалось. Несмотря на то что интенсивность изжоги достоверно не изменялась ни в ОГ, ни в ГС, 9 пациентов, получавших масложировый продукт, обогащенный адаптогенами, отметили воспроизводимое появление изжоги после его употребления. Вероятно, эти эффекты могут быть обусловлены уменьшением давления покоя нижнего пищеводного сфинктера вследствие воздействия ГАМК.

При оценке динамики запоминания на основе методики Лурье только у обследованных из ОГ после 10-дневного потребления растительно-жирового спреда, обогащенного 5-НТР, L-теанином и ГАМК, отмечен статистически значимый рост суммы запомненных слов (табл. 4). У участников ГС, потреблявших стандартный спред без адаптогенов, количество запомненных слов менялось незначительно. Несмотря на достоверное увеличение количества запомненных слов в ОГ, при сравнении параметров ОГ и ГС в конце исследования достоверных различий по этому показателю выявить не удалось, $p = 0,07$.

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей лиц основной группы, получавших масложировый продукт, обогащенный адаптогенами ($M \pm \sigma$)

Table 2. Laboratory data of subjects, that consumed spread inreached with adaptogenes (main group) ($M \pm \sigma$)

Показатель Parameter	Исходно Baseline	Через 10 дней приема Day 10 of the spread intake
Биохимический анализ крови / Blood chemistry		
Белок, г/л / Protein, g/l	73,1±5,4	72,9±3,5
Холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	4,8±1,4	4,2±0,9
Билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	11,0±3,2	8,9±2,8
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	4,9±0,2	5,1±0,3
γ -Глутамилтрансфераза, Ед/л / γ -Glutamyltransferase, U/l	22,0±16,6	30,5±15,1
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	75,1±13,3	71,5±6,6
Аланинаминотрансфераза, Ед/л / Alanine aminotransferase, U/l	28,9±30,7	26,9±15,7
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л / Aspartate aminotransferase, U/l	22,5±10,0	22,4±6,3
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/l	4,5±0,5	4,5±0,3
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol/l	140,8±3,6	139,4±2,6
Железо, мкмоль/л / Iron, $\mu\text{mol/l}$	16,5±6,0	13,4±5,8
Общий анализ крови / Hematology		
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	130,1±6,5	132,2±6,7
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/\text{l}$	4,5±0,6	4,6±0,2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / White blood cells, $\times 10^9/\text{l}$	6,1±0,9	6,4±1,0
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Platelets, $\times 10^9/\text{l}$	221,1±44,2	244,9±47,4
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	12,8±6,5	12,0±9,0

Таблица 3. Оценка жалоб, имевшихся у участников исследования исходно и на 10-й день приема рациона с включением масложировых продуктов ($M \pm \sigma$)

Table 3. Complaints severity at baseline and on the 10th day of the study according to Likert scale, score ($M \pm \sigma$)

Жалобы пациентов по шкале Лайкерта <i>Complaints of patients (Likert scale)</i>	Основная группа <i>Main group</i> (n=70)		Группа сравнения <i>Control group</i> (n=70)		Достоверность различий между группами в 1-й/10-й день, <i>p</i> <i>P between groups day 1/day 10</i>
	1-й день <i>day 1</i>	10-й день <i>day 10</i>	1-й день <i>day 1</i>	10-й день <i>day 10</i>	
Сухость во рту / <i>Dry mouth</i>	1,2±0,4	1,2±0,4	1,3±0,4	1,2±0,4	NS/NS
Изжога / <i>Heartburn</i>	1,1±0,2	1,1±0,3	1,2±0,4	1,1±0,4	NS/NS
Горечь во рту / <i>Mouth bitterness</i>	1,0±0,1	1,1±0,2	1,1±0,1	1,0±0,1	NS/NS
Тяжесть в желудке после еды <i>Heaviness in the stomach after eating</i>	1,3±0,6	1,3±0,5	1,3±0,4	1,2±0,4	NS/NS
Абдоминальная боль / <i>Abdominal pain</i>	1,2±0,3	1,2±0,4	1,1±0,5	1,1±0,4	NS/NS
Тошнота / <i>Nausea</i>	1,1±0,2	1,1±0,3	1,1±0,30	1,1±0,2	NS/NS
Вздутие живота / <i>Bloating</i>	1,4±0,6	1,3±0,5*	1,30±0,48	1,3±0,4	NS/NS
Чувство неполного опорожнения кишечника <i>Feeling of incomplete emptying</i>	1,3±0,5	1,2±0,5*	1,2±0,4	1,1±0,4*	NS/NS
Частота стула в сутки <i>Stool frequency, times/day</i>	0,9±0,4	0,88±0,6	1,0±0,5	1,0±0,4	NS/NS
Бристольская шкала стула, баллы <i>Bristol stool scale, score</i>	3,8±1,2	3,9±1,3	3,5±0,7	3,6±0,7	NS/NS

Примечание. * – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателя при исходном обследовании; NS – недостоверно.

Note. * – statistically significant ($p < 0.05$) difference compared to the baseline; NS – not significant.

Исходные показатели всех использованных опросников оценки эмоциональной сферы были несколько выше у лиц из ГС (см. табл. 4). В обеих группах отмечена статистически значимая положительная динамика результатов по шкале Бека. Показатели тревоги шкалы HADS статистически значимо уменьшились в обеих группах, причем динамика результатов у лиц ОГ была более значимой ($p = 0,001$ против $p = 0,02$), а по шкале депрессии HADS достоверное улучшение отмечено только в ГС, но уровень статистической значимости был близок к пороговому значению ($p = 0,049$). В ОГ при использовании опросника САН

достоверный прирост значений получен в категории «самочувствие и настроение», в то время как в ГС значимое улучшение отмечено только в категории «настроение».

При оценке динамики работоспособности по результатам счетного теста Крепелина темп вычислений достоверно вырос у участников обеих групп, но динамика числа ошибок оказалась недостоверной (табл. 5). По результатам выполнения корректурной пробы Бурдона уровень концентрации статистически значимо увеличился, а показатель переключаемости у обследованных обеих групп значимо уменьшился.

Таблица 4. Оценка показателей эмоциональной сферы и запоминания у обследованных основной группы и группы сравнения, исходно и через 10 дней использования рациона с включением масложирового продукта, баллы ($M \pm \sigma$)

Table 4. Memory and emotional status parameters at baseline and on the 10th day of the spread intake in subjects of the main and the control groups, score ($M \pm \sigma$)

Показатель <i>Indicator</i>	Основная группа <i>Main group</i> (n=70)		Группа сравнения <i>Control group</i> (n=70)		Достоверность различий между группами в 1-й/10-й день, <i>p</i> <i>P between groups day 1/day 10</i>
	1-й день <i>day 1</i>	10-й день <i>day 10</i>	1-й день <i>day 1</i>	10-й день <i>day 10</i>	
Тест памяти Лурье, сумма слов <i>Lurie memory test, sum of words</i>	58,1±7,4	59,9±6,7***	57,3±7,3	58,0±7,0	NS/NS
Шкала Бека / <i>Beck Scale</i>	12,7±9,6	10,8±8,6***	7,7±7,1	5,9±6,5***	0,01/0,001
HADS, тревога / <i>anxiety</i>	6,8±4,2	5,2±4,6***	5,6±3,7	4,8±3,5**	NS/NS
HADS, депрессия / <i>depression</i>	5,2±4,6	5,2±4,6	3,9±3,1	3,6±2,9	NS/NS
CAH, самочувствие / <i>WAM test, well-being</i>	44,2±13,5	46,9±13,4*	51,9±11,4	52,0±10,5	0,001/0,02
CAH, активность / <i>WAM test, activity</i>	41,1±10,7	42,3±11,8	45,2±10,5	45,3±10,3	0,03/NS
CAH, настроение / <i>WAM test, mood</i>	47,4±12,9	49,9±12,6**	52,2±12,1	54,4±10,8*	0,02/0,02

Примечание. Здесь и в табл. 5, 6: статистически значимое отличие от показателя при исходном обследовании: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; NS – недостоверно; CAH – Тест «Самочувствие, Активность, Настроение».

Note. Here and in table 5, 6: statistically significant difference compared to baseline: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$; NS – not significant; WAM – "Well-being, Activity, Mood" test.

Таблица 5. Оценка динамики показателей умственной работоспособности у обследованных основной и контрольной группы, $M \pm \sigma$

Table 5. Assessment of the of mental performance in persons subjects of the main and the control groups, $M \pm \sigma$

Показатель Indicator	Основная группа Main group (n=70)		Группа сравнения Control group (n=70)		Достоверность различий между группами в 1-й/10-й день, p P between groups day 1/day 10
	1-й день day 1	10-й день day 10	1-й день day 1	10-й день day 10	
Тест Крепелина, ошибки / <i>Krepelin test, errors</i>	4,6±11,1	4,7±11,9	2,3±2,2	2,9±2,7	0,01/NS
Тест Крепелина, темп (цифры в секунду) <i>Krepelin test, speed, digits per second</i>	0,8±0,3	0,9±0,3***	0,9±0,3	1,0±0,3***	0,035/0,015
Корректирующая проба, индекс концентрации <i>Proof-reading test, index of concentration</i>	56,9±61,1	83,7±91,9***	56,6±70,5	98,1±123,0***	NS/NS
Корректирующая проба, темп (буквы в секунду) <i>Proof-reading test, speed (letters per second)</i>	4,0±0,9	4,0±0,8	4,0±0,8	4,0±0,8	NS/NS
Корректирующая проба, индекс переключаемости, % <i>Proof-reading test, index of switch ability, %</i>	45,4±21,0	37,3±23,1**	42,5±20,0	33,4±18,8***	NS/NS

В группе, получавшей обогащенный растительно-жирового спред, большинство лиц отмечали его хорошую переносимость и приятный вкус. При оценке приедаемости предлагаемых спредов с помощью аналоговых шкал (табл. 6) можно отметить, что к 10-му дню наблюдения участники ГС оценивали вкус предлагаемых спредов несколько ниже, чем он был оценен исходно, а в ОГ вкус обогащенного спреда оценивался даже выше исходного значения. Снижение привлекательности вкуса со временем обследованные объясняли высокой суточной дозировкой спреда: если первую порцию они съедали легко, то употребление второй порции после 5–6-го дня исследования вызывало у них некоторое затруднение. При этом после завтрака они отмечали меньшую выраженность чувства голода и более выраженную насыщаемость. Также у участников ГС к концу периода наблюдения отмечался достоверный рост насыщаемости ($p=0,022$) и снижение выраженности чувства голода ($p=0,019$).

Обсуждение

Поддержание постоянства внутренней среды является обязательным атрибутом жизнедеятельности организма

и осуществляется с помощью разнообразных реакций и механизмов. Истощение компенсаторных возможностей вследствие чрезвычайности воздействующего раздражителя или ограниченности физиологических резервов организма может приводить к развитию состояний, сопряженных с изменениями здоровья и работоспособности человека (дезадаптации). Разработка и производство специализированных пищевых продуктов, способных за счет включения природных адаптогенов полноценно обеспечить функционирование защитных механизмов организма, позволит существенно повысить безопасность и эффективность деятельности человека в осложненных условиях. У использованных в нашем исследовании биологически активных веществ по отдельности достаточно хорошо изучен профиль безопасности, а их адаптогенный потенциал доказан многочисленными контролируруемыми клиническими испытаниями [4, 8, 20, 25]. Однако комбинация этих веществ на жировом носителе была использована нами впервые. Для эмульсионных жировых продуктов спектр возможностей по обогащению функциональными ингредиентами значительно расширен благодаря наличию водной и жировой фаз, что позволило нам включить в исследуемый продукт сразу 3 активных компонента. Их взаимное потенциро-

Таблица 6. Оценка приедаемости используемых спредов и динамика голода и насыщения у обследованных основной группы и группы сравнения, мм визуально-аналоговой шкалы ($M \pm \sigma$)

Table 6. Assessment of the acceptability of the spreads used and the dynamics of hunger and satiety in persons of the main and control groups, mm Visual analog scale ($M \pm \sigma$)

Показатель Indicator	Основная группа / Main group (n=70)		Группа сравнения / Control group (n=70)		Достоверность различий между группами в 1-й/10-й день, p P between groups day 1/day 10
	1-й день day 1	10-й день day 10	1-й день day 1	10-й день day 10	
Вкус спреда / <i>Spread taste</i>	63,7±25,0	64,2±24,6	74,0±19,3	68,9±21,7	0,009/NS
Выраженность чувства голода <i>Intensity of hunger</i>	28,2±22,5	29,8±22,7	29,1±19,4	24,1±19,8*	NS/NS
Выраженность насыщения <i>Intensity of satiety</i>	58,9±25,2	61,2±25,8	51,5±24,8	60,3±22,8*	NS/NS

вание адаптогенного эффекта позволяло рассчитывать на более быстрое получение прироста функциональных тестов, что и было продемонстрировано в нашем исследовании [22].

Ограничением данного исследования был относительно короткий срок периода вмешательства – 10 дней, поскольку для исследований, связанных с влиянием на высшую нервную деятельность, рекомендуются использовать курсы приема активных препаратов от 3 нед. Однако наше исследование является в какой-то мере пилотным: мы отработывали методики функциональной оценки, оценивали переносимость созданного продукта, его стабильность и постарались компенсировать этот момент увеличением размера выборки, применением адаптогенов в комплексе, причем даже на таком сроке вмешательства нам удалось получить статистически значимое улучшение некоторых функциональных тестов по сравнению с ГС. Для уточнения полученных нами результатов необходимо проведение исследований с оптимальным дизайном.

Стоит отметить, что более 10% участников ОГ связали прием исследуемого продукта с появлением у них изжоги, и поскольку в ГС прием необогащенного растительно-жирового продукта не вызывал таких ощущений, можно заключить, что данный эффект может быть обусловлен влиянием одного из активных компонентов, более вероятно – ГАМК. Кроме того, данная проблема может быть обусловлена тем, что применяемые в исследовании суточные дозы масложирового продукта (45 г/сут) довольно большие. Известно, что прием жира сопровождается замедлением моторики желудка, увеличением объема внутри него, что в совокупности может увеличивать число кратковременных спонтанных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера увеличением количества гастроэзофагеальных рефлюксов и повышать риск возникновения изжоги. Использование такого количества спреда обусловлено

технологическими компромиссами по сохранению органолептических свойств и структурной стабильности при обогащении эффективными суточными дозами активных компонентов. Работа технологов по сокращению суточной дозы спреда хотя бы до 30 г/сут при сохранении суточной дозы активных веществ и органолептических свойств может существенно снизить остроту данной проблемы.

Представляет интерес выявленное различие величины приедаемости и влияния спредов на голод и насыщаемость у участников ОГ и ГС: только лица, потреблявшие обогащенный адаптогенами спред, не отмечали его приедаемости из-за высокой суточной дозы; более того, восприятие вкуса даже несколько улучшилось, и в этой группе не отмечено значимого изменения чувства голода и насыщения в отличие от восприятия обычного спреда у обследованных из ГС. Причиной данных различий, вероятно, является сложное многокомпонентное влияние адаптогенных компонентов на высшую нервную деятельность.

Таким образом, адаптогенная эффективность растительно-жирового спреда, обогащенного 5-НТР, теанином и ГАМК, доказана статистически значимым улучшением выполнения тестов оценки памяти по методике Лурье, параметра самочувствия по результатам заполнения вопросника САН, чего не наблюдалось в ГС. В процессе применения обогащенный спред не оказывал влияния на чувство голода и насыщения. Более выраженный эффект может быть достигнут увеличением времени приема обогащенного растительно-жирового спреда, что требует проведения дополнительных клинических исследований. Хорошая переносимость и полученные результаты оценки эффективности позволяют рекомендовать применение растительно-жирового спреда, обогащенного 5-НТР, L-теанином и ГАМК, для лиц, испытывающих значительные физические и психические нагрузки.

Сведения об авторах

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

Пилипенко Владимир Иванович (Vladimir I. Pilipenko) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: pilipenkowork@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Исаков Василий Андреевич (Vasily A. Isakov) – доктор медицинских наук, профессор заведующий отделением гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: vasily.isakov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4417-8076>

Морозов Сергей Владимирович (Sergey V. Morozov) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: morosoffsv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6816-3058>

Сасунова Армида Нисановна (Armida N. Sasunova) – врач отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

E-mail: armida.sasunova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8896-5285>

Гончаров Алексей Александрович (Alexey A. Goncharov) – аспирант

E-mail: thisalexis@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8099-8602>

Литература

- Panossian A., Wikman G., Wagner H. Plant adaptogens. III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action // *Phytomedicine*. 1999. Vol. 6, N 4. P. 287–300. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(99\)80023-3](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(99)80023-3)
- Mikulska P., Malinowska M., Ignacyk M., Szustowski P., Nowak J., Pesta K. et al. Ashwagandha (*Withania somnifera*) – current research on the health-promoting activities: a narrative review // *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, N 4. P. 1057. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041057>
- Rothenberg D.O., Zhang L. Mechanisms underlying the anti-depressive effects of regular tea consumption // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 6. P. 1361. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061361>
- Lorenzo C.J., Fei X., Domínguez R., Pareja-Galeano H. Caffeine and cognitive functions in sports: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 3. P. 868. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030868>
- Dietz C., Dekker M. Effect of green tea phytochemicals on mood and cognition // *Curr. Pharm. Des.* 2017. Vol. 23. P. 2876–2905. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170105151800>
- Jagim A.R., Harty P.S., Tinsley G.M., Kerkick C.M., Gonzalez A.M., Kreider R.B. et al. International society of sports nutrition position stand: energy drinks and energy shots // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2023. Vol. 20, N 1. Article ID 2171314. DOI: <https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2171314>
- Dassanayake T.L., Wijesundara D., Kahathuduwa C.N., Weerasinghe V.S. Dose-response effect of L-theanine on psychomotor speed, sustained attention, and inhibitory control: a double-blind, placebo-controlled, crossover study // *Nutr. Neurosci.* 2022. Vol. 20. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2136884>
- Shaw K., Turner J., Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. Vol. 1. CD003198. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003198>
- van Hiele L.J. 1-5-Hydroxytryptophan in depression: the first substitution therapy in psychiatry? The treatment of 99 out-patients with «therapy-resistant» depressions // *Neuropsychobiology*. 1980. Vol. 6, N 4. P. 230–240. DOI: <https://doi.org/10.1159/000117757>
- Maes M., Van Gastel A., Ranjan R., Blockx P., Cosyns P., Meltzer H.Y. et al. Stimulatory effects of L-5-hydroxytryptophan on postdexamethasone beta-endorphin levels in major depression // *Neuropsychopharmacology*. 1996. Vol. 15, N 4. P. 340–348. DOI: [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(95\)00238-9](https://doi.org/10.1016/0893-133X(95)00238-9)
- Turner E.H., Blackwell A.D. 5-Hydroxytryptophan plus SSRIs for interferon-induced depression: synergistic mechanisms for normalizing synaptic serotonin // *Med. Hypotheses*. 2005. Vol. 65, N 1. P. 138–144. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.01.026>
- Maffei M.E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology and toxicology // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 1. P. 181. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22010181>
- Innocenti A., Lentini G., Rapacchietta S., Cinnirella P., Elia M., Ferri R. et al. The role of supplements and over-the-counter products to improve sleep in children: a systematic review // *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (9): 7821. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24097821>
- Ceci F., Cangiano C., Cairella M., Cascino A., Del Ben M., Muscaritoli M. et al. The effects of oral 5-hydroxytryptophan administration on feeding behavior in obese adult female subjects // *J. Neural Transm.* 1989. Vol. 76, N 2. P. 109–117. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01578751>
- Perez C.I., Kalyanasundar B., Moreno M.G., Gutierrez R. The triple combination phentermine plus 5-HTP/carbidopa leads to greater weight loss, with fewer psychomotor side effects than each drug alone // *Front. Pharmacol.* 2019. Vol. 10. P. 1327. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01327>
- Froemke R.C. Plasticity of cortical excitatory-inhibitory balance // *Annu. Rev. Neurosci.* 2015. Vol. 38. P. 195–219. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071714-034002>
- Hennequin G., Agnes E.J., Vogels T.P. Inhibitory plasticity: balance control, and co dependence // *Annu. Rev. Neurosci.* 2017. Vol. 40. P. 557–579. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031005>
- Martin D., Rimmvall K. Regulation of γ -aminobutyric acid synthesis in the brain // *J. Neurochem.* 1993. Vol. 60. P. 395–407. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1993.tb03165.x>
- Nguyen B.N., Srinivasan R., McKendrick A.M. Short-term homeostatic visual neuroplasticity in adolescents after two hours of monocular deprivation // *IBRO Neurosci. Rep.* 2023. Vol. 14. P. 419–427. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2023.04.003>
- Hinton T., Jelinek H.F., Viengkhou V., Johnston G.A., Matthews S. Effect of GABA-fortified oolong tea on reducing stress in a university student cohort // *Front. Nutr.* 2019. Vol. 6. P. 8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00027>
- Cheng T.C., Tsai J.F. GABA tea helps sleep // *J. Altern. Complement. Med.* 2009. Vol. 15. P. 697–698. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0023>
- Unno K., Noda S., Kawasaki Y., Yamada H., Morita A., Iguchi K. et al. Ingestion of green tea with lowered caffeine improves sleep quality of the elderly via suppression of stress // *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2017. Vol. 61. P. 210–216. DOI: <https://doi.org/10.3164/jcbn.17-6>
- Новиков В.С., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях. Санкт-Петербург: Политехника-принт, 2017. 346 с.
- Imafuku F., Yamamoto K., Tanaka E., Aoki R., Nishino S. Analysis of the effects of known sleep-support supplements in relation to life habits, sleep conditions, and sleep problems // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 10. P. 2377. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102377>
- Shao J., Wei Y., Wei X. A comprehensive review on bioavailability, safety and antidepressant potential of natural bioactive components from tea // *Food Res. Int.* 2022. Vol. 158. Article ID 111540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111540>

References

- Panossian A., Wikman G., Wagner H. Plant adaptogens. III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action. *Phyto-medicine*. 1999; 6 (4): 287–300. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(99\)80023-3](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(99)80023-3)
- Mikulska P., Malinowska M., Ignacyk M., Szustowski P., Nowak J., Pesta K., et al. Ashwagandha (*Withania somnifera*) – current research on the health-promoting activities: a narrative review. *Pharmaceutics*. 2023; 15 (4): 1057. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041057>
- Rothenberg D.O., Zhang L. Mechanisms underlying the anti-depressive effects of regular tea consumption. *Nutrients*. 2019; 11 (6): 1361. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11061361>
- Lorenzo C.J., Fei X., Domínguez R., Pareja-Galeano H. Caffeine and cognitive functions in sports: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021; 13 (3): 868. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030868>
- Dietz C., Dekker M. Effect of green tea phytochemicals on mood and cognition. *Curr Pharm Des.* 2017; 23: 2876–905. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170105151800>
- Jagim A.R., Harty P.S., Tinsley G.M., Kerkick C.M., Gonzalez A.M., Kreider R.B., et al. International society of sports nutrition position stand: energy drinks and energy shots. *J Int Soc. Sports Nutr.* 2023; 20 (1): 2171314. DOI: <https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2171314>
- Dassanayake T.L., Wijesundara D., Kahathuduwa C.N., Weerasinghe V.S. Dose-response effect of L-theanine on psychomotor speed, sustained attention, and inhibitory control: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Nutr Neurosci.* 2022; 20: 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2136884>
- Shaw K., Turner J., Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 1: CD003198. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003198>
- van Hiele L.J. 1-5-Hydroxytryptophan in depression: the first substitution therapy in psychiatry? The treatment of 99 out-patients with «therapy-resistant» depressions. *Neuropsychobiology*. 1980; 6 (4): 230–40. DOI: <https://doi.org/10.1159/000117757>
- Maes M., Van Gastel A., Ranjan R., Blockx P., Cosyns P., Meltzer H.Y., et al. Stimulatory effects of L-5-hydroxytryptophan on postdexamethasone beta-endorphin levels in major depression. *Neuropsychopharmacology*; Vol. 15 (4): 340–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(95\)00238-9](https://doi.org/10.1016/0893-133X(95)00238-9)
- Turner E.H., Blackwell A.D. 5-Hydroxytryptophan plus SSRIs for interferon-induced depression: synergistic mechanisms for normalizing synaptic serotonin. *Med Hypotheses*. 2005; 65 (1): 138–44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.01.026>
- Maffei M.E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology and toxicology. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (1): 181. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22010181>
- Innocenti A., Lentini G., Rapacchietta S., Cinnirella P., Elia M., Ferri R., et al. The role of supplements and over-the-counter products to improve sleep in children: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (9): 7821. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24097821>
- Ceci F., Cangiano C., Cairella M., Cascino A., Del Ben M., Muscaritoli M., et al. The effects of oral 5-hydroxytryptophan administration

- on feeding behavior in obese adult female subjects. *J Neural Transm.* 1989; 76 (2): 109–17. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01578751>
15. Perez C.I., Kalyanasundar B., Moreno M.G., Gutierrez R. The triple combination phentermine plus 5-HTP/carbidopa leads to greater weight loss, with fewer psychomotor side effects than each drug alone. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 1327. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01327>
 16. Froemke R.C. Plasticity of cortical excitatory-inhibitory balance. *Annu Rev Neurosci.* 2015; 38: 195–219. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071714-034002>
 17. Hennequin G., Agnes E.J., Vogels T.P. Inhibitory plasticity: balance control, and co dependence. *Annu Rev Neurosci.* 2017; 40: 557–79. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031005>
 18. Martin D., Rimvall K. Regulation of γ -aminobutyric acid synthesis in the brain. *J Neurochem.* 1993; 60: 395–407. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1993.tb03165.x>
 19. Nguyen B.N., Srinivasan R., McKendrick A.M. Short-term homeostatic visual neuroplasticity in adolescents after two hours of monocular deprivation. *IBRO Neurosci Rep.* 2023; 14: 419–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2023.04.003>
 20. Hinton T., Jelinek H.F., Viengkhou V., Johnston G.A., Matthews S. Effect of GABA-fortified oolong tea on reducing stress in a university student cohort. *Front Nutr.* 2019; 6: 8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00027>
 21. Cheng T.C., Tsai J.F. GABA tea helps sleep. *J Altern Complement Med.* 2009; 15: 697–8. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0023>
 22. Unno K., Noda S., Kawasaki Y., Yamada H., Morita A., Iguchi K., et al. Ingestion of green tea with lowered caffeine improves sleep quality of the elderly via suppression of stress. *J Clin Biochem Nutr.* 2017; 61: 210–6. DOI: <https://doi.org/10.3164/jcbs.17-6>
 23. Novikov V.S., Karkishchenko V.N., Shustov E.B. Functional human nutrition under extreme influences. Saint Petersburg: Politekhnikaprint, 2017: 346 p. (in Russian)
 24. Imafuku F., Yamamoto K., Tanaka E., Aoki R., Nishino S. Analysis of the effects of known sleep-support supplements in relation to life habits, sleep conditions, and sleep problems. *Nutrients.* 2023; 15 (10): 2377. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15102377>
 25. Shao J., Wei Y., Wei X. A comprehensive review on bioavailability, safety and antidepressant potential of natural bioactive components from tea. *Food Res Int.* 2022; 158: 111540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111540>

Для корреспонденции

Зилова Ирина Сергеевна – кандидат медицинских наук,
главный специалист лаборатории иммунологии
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва,
Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-45
E-mail: zilova@ion.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0035-3629>

Зилова И.С., Трушина Э.Н.

Белок в рационе спортсменов: обоснование уровней потребления при различной интенсивности тренировок для поддержания мышечной массы тела (краткий обзор)

Protein in the athlete's diet: rationale for intake levels at different training intensities to maintain lean body mass (a brief review)

Zilova I.S., Trushina E.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

Питание в спорте как раздел нутрициологии – это постоянно развивающаяся область с растущим количеством научных исследований и рекомендаций, касающихся обоснования состава рационов для обеспечения необходимых потребностей в макро- и микронутриентах организма спортсмена на разных этапах спортивной деятельности и восполнения энергетических затрат, а также дополнительного включения в рацион различного рода специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов, в том числе белковых, которые используются в виде сухих смесей, напитков и т.д.

Цель работы – изложить результаты проведенных за рубежом исследований, представленных в обзорных публикациях и оригинальных статьях, о роли белка и влияния его различных уровней потребления на поддержание мышечной массы и критерия эффективности используемых рационов, в том числе в условиях их сниженной калорийности; о безопасности потребления значительно превы-

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-2022-0004).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Сбор и обработка, анализ данных литературы, написание текста – Зилова И.С.; общее редактирование текста и заключения – Трушина Э.Н., утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Зилова И.С., Трушина Э.Н. Белок в рационе спортсменов: обоснование уровней потребления при различной интенсивности тренировок для поддержания мышечной массы тела (краткий обзор) // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 114–124. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-114-124>

Статья поступила в редакцию 06.04.2023. **Принята в печать** 30.06.2023.

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-2022-0004).

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

Contribution. Collection and processing of the data, its analysis, writing the text – Zilova I.S.; general editing of the text and conclusion – Trushina E.N., approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Zilova I.S., Trushina E.N. Protein in the athlete's diet: rationale for intake levels at different training intensities to maintain lean body mass (a brief review). Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (4): 114–24. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-114-124> (in Russian)

Received 06.04.2023. **Accepted** 30.06.2023.

шенных по сравнению с рекомендованными количеством белка (>2,0 г на 1 кг массы тела в сутки); о взаимосвязи между дозой белка и возможным увеличением мышечной массы тела.

Материал и методы. Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, сайты издательств Springer и Elsevier использовали для доступа к полному тексту статей, глубина поиска 10 лет.

Результаты. В представленном обзоре изложена официальная точка зрения Международного Общества спортивного питания (International Society of Sports Nutrition – ISSN) о роли белка в оптимизации тренировок, изменении состава тела и повышении работоспособности спортсменов. Представлены обобщенные данные по энергетическим затратам организма на ассимиляцию макрокомпонентов пищи, по термогенезу пищи и значению белка для сохранения расхода энергии в состоянии покоя. Опубликованные на основе проведенных метаанализов результаты подтверждают эффективность более высокого потребления белка для снижения массы тела и жировой массы при сохранении безжировой массы в условиях дефицита энергии. Анаболические свойства белка в условиях повышенных нагрузок проявляются только при достаточной энергетической и белковой обеспеченности. Приведены величины и границы, в рамках которых повышенные количества потребления белка эффективно влияют на состав тела в процессе адаптации к силовым тренировкам. Показано, что увеличение потребления белка выше средних максимальных величин практически не ведет к наращиванию безжировой массы тела без одновременного введения дополнительных силовых тренировок, которые восстанавливают ее прирост. В соответствии с официальной позицией ISSN рекомендуемое потребление белка соответствует величинам от 1,4 до 2,0 г на 1 кг массы тела в сутки для лиц, выполняющих различные специальные комплексы физических упражнений. Применение высокобелковых рационов (белок >2,0 г на 1 кг в сутки) у спортсменов высокой квалификации, не имеющих заболеваний почек и печени, показало отсутствие изменений в биохимических показателях крови и минеральной плотности костной ткани.

Заключение. На основании анализа научных данных можно констатировать, что белки вносят основной вклад в термогенез организма по сравнению с другими макронутриентами рациона. Доказано влияние потребляемого белка на состав тела, восстановление и наращивание мышечной массы атлета. Спортсменам требуются повышенные количества белка для оптимального увеличения безжировой массы тела при условии усиления тренировочных нагрузок и для поддержания мышечной массы при энергетической недостаточности рациона. При необходимости у квалифицированных спортсменов, не имеющих заболеваний почек и печени, возможно использование высокобелковых рационов, однако следует продолжать всесторонние исследования в этом направлении.

Ключевые слова: питание в спорте; белок; высокобелковый рацион; термогенез; масса тела; безжировая масса тела; спортсмен; силовые тренировки

Nutrition in sports, as a branch of nutritional science, is a constantly developing field with a growing number of scientific researches and recommendations concerning the justification of the diet composition to ensure the requirements for macro- and micronutrients of the athlete's body at different stages of sports activity and energy value, as well as the use of special dietary supplements of various nature, including protein in forms of specialized dry mixes, drinks, etc.

The aim of the research was to present the results of studies conducted abroad, presented in review publications and original articles, on the role of protein and the impact of its various levels of consumption on the maintenance of muscle mass as a criterion for the effectiveness of diets used, including in conditions of their reduced calorie content; on the safety of consuming significantly higher than recommended amounts of protein (>2.0 g/kg of body weight per day); about the relationship between protein dose and the possible increase in lean body mass.

Material and methods. For the main source search, the PubMed Internet resource was used, and the websites of the Springer and Elsevier publishers were used to access the full text of the articles. Search depth 10 years.

Results. This review presents the official position of the International Society of Sports Nutrition (ISSN) on the role of protein in training optimization, body composition change and improving the performance of athletes. Generalized data on the body's energy costs for the assimilation of nutrients, food thermogenesis and the importance of protein for maintaining resting energy expenditure are presented. Published results based on meta-analyses support the efficacy of higher protein intake in reducing body weight and fat mass while maintaining lean mass in an energy-deficient setting. The anabolic properties of protein under conditions of increased physical exertion will manifest themselves only with sufficient energy and protein supply. The proposed values and boundaries within which increased protein intake effectively affect body composition in the process of adaptation to strength training are given. It has been shown that an increase in protein intake above the average maximum values practically does not lead to an increase in lean body mass without the simultaneous introduction of additional resistance exercises that restores its growth. In accordance with the official position of the ISSN, the recommended protein intake corresponds to values from 1.4 to 2.0 g/kg of body weight per day for individuals performing various special sets of physical exercises. The use of high-protein diets (protein >2.0 g/kg/day) in highly qualified athletes who do not have kidney and liver diseases showed no changes in the biochemical parameters of blood and bone mineral density confirming its safety.

Conclusion. Based on the analysis of scientific data, it can be stated that proteins make the main contribution to the thermogenesis of the body compared to other dietary macronutrients. The effect of protein intake on body composition, recovery and muscle building of an athlete has been proven. Athletes require higher amounts of protein to optimal increase of lean body mass under increased training loads and to maintain lean mass under an energy-deficient diet. If necessary, high-protein diets can be used in highly qualified athletes without kidney or liver diseases, but comprehensive researches in this direction should be continued.

Keywords: sports nutrition; protein; high protein ration; thermogenesis; body mass; fat free mass; athlete; resistance exercises

Питание в спорте как раздел нутрициологии – это постоянно развивающаяся область с растущим количеством научных исследований и рекомендаций, касающихся обоснования состава рационов для обеспечения

необходимых потребностей в макро- и микронутриентах организма спортсмена на разных этапах его деятельности и восполнения энергетических затрат, а также для дополнительного включения в рацион различного

рода специализированных пищевых продуктов (СПП) для питания спортсменов (в соответствии с принятой в Российской Федерации терминологией), в том числе белковых, которые используются в виде сухих смесей, напитков и т.д.

В Российской Федерации фактор оптимального «построения» рациона спортсменов различных видов спорта и правильно подобранная стратегия питания рассматриваются в качестве важнейших составляющих успешности в достижении максимально высоких спортивных результатов и обеспечения эффективности тренировок и восстановления организма [1–3].

Научно-исследовательский комитет (Research Committee) Международного общества спортивного питания (International Society of Sports Nutrition – ISSN) в США периодически публикует обзоры литературы, отражающие официальную позицию этой организации, по вопросам текущего состояния науки о влиянии компонентов пищи на оптимизацию тренировок, изменение состава тела, на повышение работоспособности и т.д. [4–12]. Например, обзор литературы 2017 г. [5] посвящен вопросам использования белка в питании спортсменов с изложением официальных рекомендаций ISSN, а в обзоре, опубликованном в 2018 г. [4], наряду с вопросами законодательного характера, государственного регулирования и надзора изложены позиции ISSN о необходимости оценки научной значимости публикуемых исследований с точки зрения доказанной эффективности применяемых в рационах спортсменов специализированных добавок или СПП и предлагается разделить их на 3 категории: а) убедительные доказательства эффективности и безопасности; б) ограниченные или смешанные доказательства в поддержку эффективности; в) практически нет доказательств в поддержку эффективности и/или безопасности. Кроме того, популярные СПП, используемые в рационах спортсменов, к которым относят и белковые, охарактеризованы и классифицированы по их эффективности, потенциальной эргогенной ценности и целесообразности использования, например для увеличения мышечной массы, улучшения физической работоспособности и/или выносливости. СПП с высоким содержанием белка или белковых комплексов авторы относят к категории «а».

Цель работы – изложить результаты проведенных за рубежом исследований, представленных в обзорных публикациях и оригинальных статьях, о роли белка и влиянии различных уровней его потребления на поддержание мышечной массы как критерия эффективности используемых рационов, в том числе в условиях их сниженной калорийности; о безопасности потребления значительно превышенных по сравнению с рекомендованными количествами белка (>2,0 г на 1 кг массы тела в сутки); о взаимосвязи между дозой белка и возможным увеличением мышечной массы в отсутствие или при использовании силовых физических нагрузок.

Материал и методы

Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, для доступа к полному тексту статей – сайты издательств Springer и Elsevier. Глубина поиска – 10 лет. В обзор включали источники информации (обзоры и оригинальные статьи), в которых освещены вопросы и обобщены результаты исследований влияния уровня белка в рационах на состав тела при физических нагрузках, поддержание и восстановление мышечной массы тела, безопасность высокобелковых рационов.

Результаты

Согласно обобщенной информации [4] за последние 30 лет, рекомендованные спортсменам количества белка, получаемые с рационом, повысились с 0,8–1,0 до 1,4–1,8 г на 1 кг в сутки, что необходимо для поддержания белкового баланса при интенсивных тренировках. Нарушения этого баланса в отрицательную сторону могут привести к затруднению процесса восстановления, мышечному истощению, травмам, снижению иммунитета и непереносимости тренировок. Поддержание и/или увеличение мышечной массы (lean mass – LM), которая является составной частью безжировой массы тела (free fat mass – FFM), рассматривается в качестве необходимого условия выполнения силовых нагрузок и работоспособности [5].

Расход энергии в организме

В зарубежной литературе используют формулу CICO (calories in/calories out) для обозначения в простейшем варианте зависимости снижения или увеличения массы тела при дефиците или избытке поступающей в организм энергии. Однако при этом не учитываются состав рациона [11] и, соответственно, множество факторов, определяющих метаболические затраты организма, в том числе на ассимиляцию пищи. Поэтому роль макронутриентов, особенно белка, является предметом изучения с разных позиций.

Термический эффект пищи (thermic effect of food – TEF) – постоянный компонент расхода энергии в организме. Приведены данные [11] об общем суточном расходе энергии (Total daily energy expenditure – TDEE), который (принят за 100%) включает: термический эффект пищи – 8–15%; термогенез с физическими нагрузками (exercise activity thermogenesis – EAT) – 15–30%; термогенез без физической нагрузки (non-exercise activity thermogenesis – NEAT) – 15–50%; скорость основного обмена (basal metabolic rate – BMR) – 60–70%, определяющая расход энергии в покое (resting energy expenditure – REE) и обозначаемая также как скорость метаболизма в покое (resting metabolic rate – RMR) [11]. Величина NEAT (расход энергии на основные занятия и действия в повседневной жизни) может варьировать за сутки с разницей до 2000 ккал у людей с одинаковой

массой тела. Для поддержания нужного энергетического баланса в течение длительного времени и при одновременном сохранении или достижении желаемого состава тела необходимо предотвращение или сведение к минимуму расхода энергии в покое. Например, тканеспецифический метаболизм, связанный с составом тела, может влиять на эту величину. Установлено [11], что сердце, почки, мозг и печень тратят в расчете на единицу массы соответственно около 400, 400, 240 и 200 ккал/кг в сутки, что составляет до 70–80% расхода энергии в покое. Напротив, мышечная и жировая ткани расходуют соответственно 13 и 4,5 ккал/кг в сутки, но с учетом абсолютной величины общей массы каждой ткани в организме основными источниками расхода энергии в покое являются мышцы, мозг и печень. Таким образом, значительные потери FFM (включая мышечную массу) могут существенно повлиять на расход энергии в покое.

Вызванное приемом пищи временное увеличение расхода энергии в виде термического эффекта (термогенез пищи), называемого в зарубежной литературе диет-индуцированным термогенезом (Diet-induced thermogenesis – DIT), включает различные этапы процесса ассимиляции пищевых компонентов в организме и в основном указывает на увеличение расхода энергии по сравнению с BMR. В обзоре литературы [13] авторы приводят данные о вкладе макрокомпонентов рациона в общую величину термогенеза пищи: для белка – 15–30%, для углеводов – 5–10% и для жира ~0-3%. Согласно другим источникам, приведенным в обзоре [11], тепловой эффект белков составляет 25–30%, углеводов – 6–8%, жиров – 2–3%; еще более изменчивы уровни термического эффекта: у белков – 20–35%, у углеводов – 5–15%, а у жиров – предмет споров, поскольку либо обнаруживали более низкий, чем у углеводов, термический эффект, либо не находили разницы. В исследованиях термического эффекта белка и жира в составе 1 порции белок- и жиросодержащей пищи были получены следующие величины: для белка – 31,5%, для жира – 12,8% [14]. Термический эффект жира объясняют различиями в молекулярной структуре, влияющими на изменения его метаболизма. Например, триглицериды со средней длиной цепи вызвали значительно больший термический эффект, чем триглицериды с длинной цепью, в течение 6-часового постпрандиального периода (на 12 против 4% выше базового потребления кислорода). В сравнительных исследованиях термического эффекта разных белков в блюдах со смесью макро-нутриентов тепловой эффект проявлялся по мере убывания в следующем порядке: белок молочной сыворотки, казеин, соевый белок, но все они имели более высокий тепловой эффект, чем пища, состоящая только из углеводов. И, хотя величина термического эффекта может варьировать у разных людей, тепловой эффект белка всегда будет выше, чем углеводов или жиров. Результаты проведенного метаанализа [13] выявили увеличение термического эффекта пищи,

величина которого приблизительно составляет 29 кДж на каждые 4184 кДж потребленной пищи при увеличении содержания белка на 10%. Таким образом, например, потребление 8368 кДж/сут пищи с 30% содержанием белка приведет к термическому эффекту на 58 кДж/сут выше, чем при рационе с 20% белка. При этом авторы допускают, что теоретическая оценка может быть даже ниже по сравнению с фактическими измерениями. Белок, являясь наиболее затратным с точки зрения его метаболизма, может одновременно способствовать сохранению расхода энергии в покое при более высоком поступлении в организм с рационом. Кроме того, белок вызывает наиболее выраженное по сравнению с другими макро-нутриентами чувство сытости. За ним по убыванию следуют углеводы и жиры [15].

Адаптивный термогенез

В соответствии с имеющимися данными [11] адаптационные сдвиги в организме человека создают некоторый «перекос» в сторону более легкого набора массы тела по сравнению с его снижением, т.е. при потреблении гипокалорийного рациона расход энергии (energy expenditure – EE) имеет тенденцию к снижению, а при избытке калорий – к увеличению. Это объясняется эволюционным развитием и сложной интеграционной системой саморегулирования гомеостаза организма человека, позволяющей адаптироваться к различиям в ежедневном потреблении и расходе энергии и поддерживать относительно постоянную массу тела. При этом постоянный прием рациона с недостаточной энергетической ценностью вызывает усиление чувства голода, а расход энергии снижается. Однако ожидаемое уменьшение этой величины не всегда полностью соответствует наблюдаемым потерям безжировой и жировой массы тела, что объясняют существованием так называемой серой зоны, которую обозначают термином «адаптивный термогенез» (adaptive thermogenesis – AT). Например, проведенные исследования показали, что у участников с разным составом тела (соотношением FM и LM) потери общей массы тела составили $\geq 10\%$ при снижении общего суточного расхода энергии примерно на 20–25%, т.е. AT соответствовал разнице в 10–15% между фактическим и предполагаемым снижением общего суточного расхода энергии за счет изменений компонентного состава тела. Необходимо отметить, что в большинстве исследований, выявивших AT, были использованы рационы, сочетающие резкую гипокалорийность с низким содержанием белка и отсутствием силовых тренировок, что создавало условия для замедления метаболизма. Исследования, которые проводили с введением тренировок с отягощениями и достаточным количеством белка в рационе, не выявляли возникновения AT и потери LM, хотя использовали рационы с очень низкой энергетической ценностью. Механизмы, лежащие в основе AT, не ясны, но предполагается, что они включают усиление симпатической регуляции и снижение активности щитовидной железы.

Влияние различных уровней потребляемого белка на состав тела

Влияние повышенных количеств потребляемого белка на состав тела – установленный факт, однако допустимое количество белка, необходимое и максимально эффективное в разных условиях интенсивности тренировок, остается предметом дискуссий и постоянных уточнений на основе проводимых мета-анализов. Опубликованная обобщенная информация [4, 5] свидетельствует о необходимости увеличения количества белка в рационе для оптимизации процесса адаптации к тренировкам при интенсивных нагрузках по сравнению с принятой нормой физиологических потребностей (0,8 г/кг в сутки). Так, на основе мета-анализа 22 отдельных исследований с общим участием 680 человек сделан вывод о положительном эффекте добавляемого в рацион белка на FFM и показатели силы как у молодых, так и у пожилых обследованных [16], а в обзоре литературы [11] приведена величина потребления белка 1,6 г/кг в сутки, при которой выявлены наибольшие положительные изменения состава тела в виде сохранения LM и снижения FM по сравнению с теми же показателями при потреблении белка на уровне 0,8 или 2,4 г/кг в сутки. Одновременно в условиях более интенсивных силовых тренировок наблюдали и увеличение LM (1,2 кг), и потерю FM (4,8 кг) при уровне потребления 2,4 г белка/кг в сутки. При этом в тех же условиях тренировок потребление белка на уровне 1,2 г/кг в сутки приводило лишь к сохранению LM (0,1 кг), а потери FM были меньше (3,5 кг). По другим данным, для улучшения состава тела за счет увеличения LM требуется от 1,4 до 2,0 г белка на 1 кг массы тела в сутки [15, 17]. Метаобзор с использованием метода метарегрессии на основе результатов 49 исследований (1863 участника) позволил авторам [15] сделать вывод о достоверности результатов при потреблении белка на уровне 1,62 г/кг в сутки, дальнейшее увеличение которого не ведет к значительному росту LM. Кроме того, авторы указанного исследования [15] ссылаются на целый ряд данных о возможности использовать белки различных форм и разного происхождения для увеличения LM во время силовых тренировок. Например, 3 различных источника белка (гидролизированный изолят белка молочной сыворотки, мицеллярный казеин и изолят соевого белка) стимулировали скорость синтеза мышечного белка (muscle protein synthesis – MPS) как в состоянии покоя, так и после однократной тренировки с нагрузками.

Одним из обсуждаемых и актуальных является вопрос о количестве белка, необходимом для обеспечения максимального мышечного белкового синтеза в период после тренировок, т.е. для поддержания массы скелетных мышц и их обновления. Необходимость обеспечения достаточного уровня синтеза мышечного белка объясняется его ролью в качестве основной регулируемой переменной, определяющей величину баланса мышечного белка, который рассчитывается как алгебраическая разница между синтезом и распадом

белка [18]. Считается, что при тренировках с отягощениями для эффективного ремоделирования мышц и их гипертрофии необходим прием белка (аминокислот). Показано, что состояние перед тренировкой (натощак или после приема пищи) не оказывает существенного влияния на потребность в белке после тренировки для достижения максимального синтеза мышечного белка, а потребления 20 г полноценного белка достаточно для поддержания максимальной скорости синтеза после тренировки у молодых взрослых мужчин со средней массой тела 80–85 кг [18]. В то же время при нескольких тренировках в день, в которых задействованы большие группы мышц, может потребоваться до 40 г белка. Таким образом, спортсменам при умеренно интенсивных тренировках рекомендуется в сутки потреблять белок из расчета 1,2–2,0 г/кг (60–300 г/сут для спортсменов с массой тела 50–150 кг), в то время как спортсменам при более значительных объемах интенсивных тренировок следует потреблять 1,7–2,2 г/кг в сутки белка (т.е. 85–330 г/сут для спортсменов с массой тела 50–150 кг) [19, 20]. При этом авторы не отрицают необходимости проведения дальнейших уточняющих исследований. Проведенный повторный анализ ранее опубликованных результатов исследований позволил автору [21] обосновать суточную потребность в белке, необходимую для сохранения LM. Эта величина составила приблизительно 1,24–1,55 г/кг в сутки для спортсмена, занимающегося силовыми тренировками и стремящегося максимально восстановить скелетную мускулатуру. Таким образом, после проведения силовых тренировок для достижения максимального синтеза миофибриллярного белка (т.е. для восстановления) необходимо потребление белка в количестве ~0,31 г на 1 кг массы тела, которое является средней эффективной величиной независимо от пола и активной LM. Применяя поправочный коэффициент ~20% для учета свойств, например, растительных белков, которые считаются менее анаболически активными, эта величина составит ~0,37 г на 1 кг массы тела, т.е. в пересчете на суточную потребность ~1,48–1,85 г на 1 кг массы тела [21]. Приведенные величины находятся в пределах рекомендованных уровней потребления белка, необходимых для достижения максимального роста LM при проведении силовых тренировок [15], а также соответствуют текущим рекомендациям спортивной нутрициологии по ежедневному потреблению белка в пределах от 1,4 до 2,0 г/кг в сутки [5].

Уровни потребления белка в условиях гипокалорийного рациона

Помимо влияния потребляемого белка на увеличение силы и LM [22], имеются данные об использовании белка с целью снижения массы тела у спортсменов, в том числе при ограничении калорийности рациона [23, 24]. Гипокалорийное питание требуется в целом ряде видов спорта при одновременной необходимости сохранения LM. Например, бегуны, велосипедисты, пловцы, триатлонисты, гимнасты, танцоры, конько-

бежцы, борцы, боксеры и др. нередко для быстрого снижения массы тела, в силу специфики вида спорта, потребляют рационы сниженной калорийности, что приводит к отрицательному энергетическому балансу, который часто сопровождается и дефицитом белка. В основном данные метаанализов [4] подтверждают эффективность и преимущества повышенного потребления белка при дефиците энергии для снижения массы тела, FM и окружности талии, при сохранении LM. Было сделано предположение [25] о целесообразности для спортсменов силовых видов спорта в условиях энергетической недостаточности рациона потреблять белок в количестве 2,3–3,1 г на 1 кг FFM, а не общей массы тела в сутки.

В 2017 г. [11] на основе проведенного анализа значительного количества публикаций была изложена официальная позиция ISSN, касающаяся типов рационов, методов оценки состава тела, влияния макронутриентов потребляемой пищи на состав тела и т.д. В частности, рационы, применяемые для увеличения LM, должны обеспечивать устойчивый избыток энергии как для поддержания анаболических процессов, так и для удовлетворения роста потребности в энергии при проведении силовых тренировок. Увеличение LM может зависеть от компонентного состава рациона, повышенной энергетической ценности рациона и уровня подготовки спортсмена. Для улучшения состава тела одинаково эффективно могут использоваться различные рационы: низкожировые, низкоуглеводные/кетогенные, высокобелковые. У худощавых атлетов силовых видов спорта в условиях сниженного потребления энергии может возникнуть необходимость увеличенного потребления белка (2,3–3,1 г/кг FFM); очень высокое потребление белка (>3 г/кг) у лиц, занимающихся силовыми тренировками, может вести к усилению термогенеза, повышению чувства сытости и сохранению LM.

В настоящее время высокобелковые рационы при ограничении калорийности находят применение не только у спортсменов, но и у широкого круга населения, в том числе используются в лечебной практике, например при избыточной массе тела, ожирении и сахарном диабете 2 типа [26]. Высокобелковые рационы также могут быть необходимы для улучшения результатов профессиональной деятельности служащих различных специальных контингентов, которые сталкиваются при выполнении тактических задач с проблемами энергетической недостаточности и одновременно необходимостью поддержания мышечной массы, силы и выносливости при повышенных затратах энергии. Например, к ним относятся военнослужащие; спасатели; профессиональные спецконтингенты, выполняющие физически сложные работы, в том числе при резкой смене окружающей среды и/или при необходимости принятия решений в условиях повышенного стресса и т.д. [12]. Как правило, выполнение тактических задач сопровождается ношением средств индивидуальной защиты массой примерно 10–50 кг, а необходимые физическая сила

и выносливость достигаются комплексами тренировок на достижение результата. Все это дает определенное право сравнивать представителей спецконтингентов, особенно военнослужащих, со спортсменами, а за рубежом их называют «тактическими спортсменами» (tactical athletes). Естественно, что, как и спортсмены, служащие спецконтингентов должны быть обеспечены адекватными по энергии и пищевым веществам рационами. Однако исследования энерготрат, проведенные, например, у военнослужащих армии США, выявили существенные различия не только между подразделениями, но и между типами проводимых тренировок. Кроме того, фактические энерготраты военнослужащих целого ряда подразделений оказались значительно выше расчетных прогнозируемых величин и энергетической ценности утвержденных рационов [27].

По данным [12], приведенным со ссылкой на Научно-исследовательский институт медицины окружающей среды армии США (USARIEM), у участников Школы рейнджеров армии США в периоды тренировок и выполнения спецопераций выявлен общий суточный энергодефицит рациона в 3000 ккал, на фоне которого снижались масса тела (~3,1%) и мышечная сила. Кроме того, наблюдали ухудшение сна (~3,6 ч в течение 72 ч), усиление депрессии и развитие различных психоэмоциональных нарушений.

В свою очередь, частый дефицит потребляемой энергии в сочетании со стрессовыми ситуациями в течение длительных периодов тренировок и боевых операций приводит к отрицательному энергетическому балансу и, соответственно, к прогрессирующему увеличению уровня и скорости катаболизма белка в организме и, в частности, в скелетных мышцах [28], вследствие чего значительно снижается работоспособность. Для уменьшения или исключения белкового катаболизма необходимо достижение баланса между уровнями потребления энергии и белка и их расходом [29, 30]. Установлено, что при снижении энергетической ценности рациона на ~40% незаменимые аминокислоты (essential amino acids – EAA), входящие в состав белка, начинают использоваться на энергетические цели [31–33], что ведет к снижению синтеза общего количества белка как в организме, так и в скелетных мышцах [34, 35]. Исследования, проведенные после выполнения военными задач/упражнений, показали, что в условиях дефицита потребляемой энергии прием с молочной сывороткой 24 г EAA вызывал наибольший прирост величины общего белкового баланса по сравнению с приемом только молочной сыворотки (в изоазотистых количествах). А синтез мышечного белка не различался между группами [35]. По другим данным, дополнительное потребление EAA на уровне 0,3 г/кг в сутки на фоне рациона со сниженной на 30% энергетической ценностью обеспечивало поддержание белкового баланса всего организма и стимулировало синтез мышечного белка. В то же время меньшее дополнительное потребление EAA на уровне 0,1 г/кг в сутки обеспечивало только

сохранение величины общего белкового баланса [36]. Авторы исследования сделали вывод, что более легко усвояемые формы азота в виде ЕАА могут быть быстрее утилизированы для оптимальной стимуляции синтеза белка [36].

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности обогащения рационов военнослужащих ЕАА для сохранения белкового гомеостаза организма в течение длительных периодов тренировок и/или боевых действий, поскольку «боевые» рационы не всегда соответствуют потребностям организма. Кроме того, авторы приведенных выше исследований считают, что энергозатраты участников специальных операций недостаточно изучены, необходимы дополнительные данные для обеспечения наилучшей подготовки разных контингентов в соответствии с условиями их работы и для оптимизации выполнения оперативных задач.

Использование высокобелковых рационов и вопросы безопасности для здоровья

Высокобелковые рационы [11] не имеют четкого определения и обычно рассматриваются таковыми при содержании белка на уровне 25% от общей энергии рациона при условии обеспечения при этом уровня потребления белка в пределах 1,2–1,6 г на 1 кг массы тела в сутки.

Высказано мнение [37] о том, что вместо принципа процентного соотношения основных пищевых компонентов целесообразнее квалифицировать рацион по количеству ингредиентов в расчете на 1 кг массы тела. Например, высокобелковым следует считать тот рацион, который обеспечивает суточное потребление белка >2,0 г на 1 кг массы тела, так как эта величина признана верхним пределом достаточного и допустимого уровня (от 1,4 до 2,0 г/кг в сутки) [4, 5]. Однако потребление таких количеств белка вызывает вопросы о возможной их опасности для здоровья.

Проведенные исследования [37] показали, что повышение потребления белка с рационом до уровня 4,4 г/кг в сутки у мужчин и женщин с высоким уровнем физической подготовки не влияло на силовые показатели и на состав тела на фоне режима без изменения нагрузок в тренировочном цикле. Последующее исследование [38] с участием 48 здоровых мужчин и женщин, тренирующихся по программе силовых тренировок с периодическим введением дополнительных нагрузок, потреблявших рационы с различным содержанием белка [1-я группа (нормальный уровень белка) – 2,3 г/кг в сутки и 2-я группа (высокий уровень белка) – 3,4 г/кг в сутки], выявило достоверно ($p \leq 0,05$) различающиеся изменения по группам. Так, масса тела была выше (+1,3±1,3 кг) в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (-0,1±2,5 кг), жировая масса и процент жира в организме меньше снизились в группе с нормальным содержанием белка (-0,3±2,2 кг и -0,7±2,8%), чем в группе с его высоким содержанием (-1,7±2,3 кг, -2,4±2,9%). Ни в одном из исследованных параметров крови (входящих в перечень основной метаболической панели)

не обнаружено изменений. В другом рандомизированном исследовании [39] с участием 12 молодых здоровых мужчин, тренирующихся в режиме постоянного уровня нагрузок и потреблявших в течение 4 мес первые 8 нед 2,6 г белка/кг в сутки, а последующие 8 нед – 3,3 г белка/кг в сутки, не выявлено изменений в работоспособности или составе тела, а также в биохимических показателях крови. Еще одно исследование с участием спортсменов силовых видов спорта, которые в течение 1 года потребляли рационы, обеспечивающие 3,3 и 2,5 г белка на 1 кг массы тела в сутки [39], подтвердило результаты предыдущих исследований и показало отсутствие влияния повышенных количеств белка (>3 г/кг в сутки) на концентрацию липидов в крови или величину маркеров почечной и печеночной функции, а также не выявило изменений в составе тела и работоспособности. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что рацион, обеспечивающий количество потребляемого белка >3 г/кг в сутки в сочетании с программой силовых тренировок повышенной интенсивности может положительно повлиять на состав тела. При этом не получено доказательств отрицательного влияния высокого уровня потребляемого с рационом белка у здоровых людей при указанных условиях. Еще одно рандомизированное контролируемое исследование, проведенное с участием 24 тренирующихся спортсменов, показало, что повышенное на 87% (относительно контрольной группы) потребление белка ($\geq 2,2$ г/кг в сутки) с низкокалорийным рационом в течение 6 мес не влияло на минеральную плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника, Т-показатель, количество FFM или FM [40].

Однако высокобелковые рационы (потребление белка до 5 г/кг в сутки) спортсменами должны рассматриваться в качестве потенциально опасных, особенно при сопутствующих заболеваниях печени и почек, поскольку они могут вести к избыточному накоплению азота в организме [41, 42] вследствие снижения ферментативной активности и способности печени преобразовывать избыток азота в мочевину, а также снижения скорости клубочковой фильтрации при хронических заболеваниях почек [43]. Кроме того, высокий уровень потребления белка может индуцировать формирование камней в почках [44]. Имеются также данные о повышении уровня мочевой кислоты в крови профессиональных спортсменов различных видов спорта [45, 46]. Авторы проведенных исследований высказали предположение, что у спортсменов гиперурикемия в большей степени связана с источником потребляемого белка, а именно с преимущественно белками животного происхождения (мясо, рыба, морепродукты), кроме молочных белков [47]. Таким образом, следует учитывать различные факторы возможного влияния белка рациона на состояние здоровья спортсменов.

В настоящее время нет абсолютных доказательств негативного влияния высокобелковых рационов на функцию печени и почек у здоровых людей

[38], но высказывается мнение о необходимости дальнейших исследований с участием спортсменов высокой квалификации при различных уровнях потребления белка в течение нескольких месяцев или лет, что даст возможность судить о реакции организма на изменения тренировочных нагрузок и/или состава рациона.

Зависимость увеличения мышечной массы от уровня белка в широком диапазоне его потребления при наличии или отсутствии силовых тренировок

Как уже упоминалось, взаимосвязь между количеством потреблением белка и возможностью поддержания или увеличения ЛМ постоянно уточняется. Так, в отличие от приведенных выше обобщенных результатов исследований [15–18], в которых представлены максимально эффективные уровни потребления белка для сохранения ЛМ и/или снижения FM, в более позднем опубликованном обзоре литературы [48] авторы на основе повторно проведенного метаанализа опубликованных ранее данных рандомизированных контролируемых исследований (105 статей, 138 групп и 5402 человека) представили результаты оценки влияния белка в широком диапазоне его потребления на увеличение ЛМ и зависимости величины ее прироста от наличия или отсутствия силовых тренировок. Этот метаанализ показал, что потребление белка в диапазоне величин от 0,5 до 3,5 г/кг в сутки положительно коррелирует с приростом ЛМ даже без силовых тренировок, причем лишь небольшой ежедневный прирост потребления белка всего на 0,1 г/кг в сутки в течение нескольких месяцев может потенциально увеличить или сохранять имеющуюся мышечную массу. Одновременно показано, что уровень потребления белка 1,3 г/кг в сутки является величиной, выше которой прирост ЛМ быстро снижается, но дополнительные силовые тренировки снова заметно увеличивают прирост ЛМ. Сделан вывод, что для оптимального увеличения ЛМ рекомендуется как повышение потребления белка, так и выполнение силовых тренировок, что подтвердило ранее полученные данные.

Таким образом, приведенные результаты метаанализов показывают, что для сохранения ЛМ достаточно потребления белка на уровне от 1,2–1,3 [15, 48] до 1,55 г/кг в сутки [21], а для улучшения состава тела за счет увеличения ЛМ требуется от 1,4 до 2,0 г/кг в сутки [15, 17]. При этом потребление белка выше уровня 1,3 г/кг в сутки [48] или выше 1,62 г/кг в сутки [15] не ведет к значительному росту ЛМ без введения дополнительных силовых тренировок.

Заключение

На основании анализа данных литературы можно констатировать, что белки рациона вносят наибольший вклад в термогенез организма по сравнению с углеводами и жирами. Количество потребляемого белка оказывает существенное влияние на состав тела, восстановление и наращивание ЛМ спортсмена, которое усиливается силовыми тренировками. Для оптимального увеличения FM тела рекомендуется как увеличение потребления белка, так и усиление выполняемых силовых тренировок. Анаболические свойства белка в условиях повышенных нагрузок проявляются только при достаточном потреблении белка и энергии с рационом. В условиях пониженной энергетической ценности рациона спортсменам для поддержания ЛМ требуются повышенные количества белка. Высокобелковым рекомендуется считать рацион, обеспечивающий суточное потребление белка >2,0 г на 1 кг массы тела, так как эта величина на сегодняшний день рассматривается как верхний предел достаточного и допустимого уровня. Точка зрения о возможном безопасном применении высокобелковых рационов (>2,0 г/кг в сутки) у спортсменов высокой квалификации, не имеющих хронических заболеваний почек и печени, нуждается в подтверждении проведением дальнейших исследований в этой области.

В Российской Федерации постоянно проводятся исследования по оценке пищевого статуса спортсменов и адекватности потребления макро- и микронутриентов и энергии. Полученные результаты позволяют акцентировать внимание на разработке скорректированных специализированных рационов¹, ориентированных на специфические особенности тех или иных групповых видов спорта и нацеленных на повышение адаптационных возможностей организма и оптимизацию спортивной деятельности [2, 49]. Одновременно в этих разработках учитывается формула сбалансированного питания (белок : жир : углеводы = 30% : 10% : 60% по калорийности рациона) [1, 2]. За последние годы в Российской Федерации разработана и введена в действие нормативная база и введены унифицированные термины и определения, облегчающие анализ результатов исследований в области питания спортсменов [50]. Сформулированы общие принципы построения рационов спортсменов. Особое внимание обращено на необходимость индивидуализации и внедрения этих принципов, особенно у элитных спортсменов; учтены результаты исследований, обобщенных в зарубежных публикациях, по внедрению специализированных, в том числе белоксодержащих, продуктов для питания спортсменов и биологически активных добавок к пище [2].

¹ Методическое пособие «Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов различных групп спорта» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. Москва, 2020. Рассмотрены и одобрены профильной комиссией по диетологии Минздрава России (09.02.2020) и Комиссией Научного совета Отделения медицинских наук РАН по медицинским проблемам питания (19.04.2019).

Сведения об авторах

Зилова Ирина Сергеевна (Irina S. Zilova) – кандидат медицинских наук, главный специалист лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: zilova@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6708-2950>

Трушина Элеонора Николаевна (Eleonora N. Trushina) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: trushina@ion.ru

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

Литература

1. Могильный М.П., Тутельян В.А. Особенности организации питания спортсменов // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № 53. С. 42–43.
2. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Погожева А.В. Спортивное питание: от теории к практике. Москва : ДеЛи, 2020. 256 с. ISBN978-5-6042712-9-2.
3. 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>
4. Kerksick 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>
5. 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>
6. Trexler E.T., Smith-Ryan A.E., Stout J.R., Hoffman J.R., Wilborn C.D., Sale C. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: beta-alanine // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015. Vol. 12. P. 30. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0090-y>
7. Kreider R.B., Kalman D.S., Antonio J., Ziegenfuss T.N., Wildman R., Collins R. et al. International society of sports nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017. Vol. 14. P. 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
8. Wax B., Kerksick C.M., Jagim A.R., Mayo J.J., Lyons B.C., Kreider R.B. Creatine for exercise and sports performance, with recovery considerations for healthy populations // Nutrients. 2021. Vol. 3, N 6. P. 1915. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061915>
9. 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. P. 33. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0189-4>
10. Jäger R., Mohr A.E., Carpenter K.C., Kerksick C.M., Purpura M., Moussa A. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: probiotics // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2019. Vol. 16, N 1. P. 62. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0329-0>
11. Aragon A.A., Schoenfeld B.J., Wildman R., Kleiner S., Vandusseldorp T., Taylor L. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: diets and body composition // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017. Vol. 14. P. 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y>
12. Gonzalez D.E., McAllister M.J., Waldman H.S., Ferrando A.A., Joyce J., Barringer N.D. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: tactical athlete nutrition // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2022. Vol. 19, N 1. P. 267–315. DOI: <https://doi.org/10.1080/15502783.2022.2086017>
13. Pesta D.H., Samuel V.T. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats // Nutr. Metab. (Lond.). 2014. Vol. 11, N 1. P. 53. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-11-53>
14. Егоренкова Н.П., Соколов А.И., Берштейн С.М., Батурич А.К. Изучение пищевого термогенеза белков и жиров // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 52. С. 231–232.
15. Morton R.W., Murphy K.T., Mckellar S.R., Schoenfeld B.J., Henselmans M., Helms E. et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults // Br. J. Sports Med. 2018. Vol. 52, N 6. P. 376–384. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097608>
16. Cermak N.M., Res P.T., De Groot L.C., Saris W.H., Van Loon L.J. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis // Am. J. Clin. Nutr. 2012. Vol. 96, N 6. P. 1454–1464. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037556>
17. Stokes T., Hector A.J., Morton R.W., Mcglory C., Phillips S.M. Recent perspectives regarding the role of dietary protein for the promotion of muscle hypertrophy with resistance exercise training // Nutrients. 2018. Vol. 10, N 2. P. 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10020180>
18. Macnaughton L.S., Wardle S.L., Witard O.C., Mcglory C., Hamilton D.L., Jeromson S. et al. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein // Physiol. Rep. 2016. Vol. 4, N 15. Article ID e12893. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.12893>
19. Bandegan A., Courtney-Martin G., Raffi M., Pencharz P.B., Lemon P.W. Indicator amino acid-derived estimate of dietary protein requirement for male bodybuilders on a nontraining day is several-fold greater than the current recommended dietary allowance // J. Nutr. 2017. Vol. 147, N 5. P. 850–857. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.236331>
20. Schoenfeld B.J., Aragon A.A. How much protein can the body use in a single meal for muscle-building? Implications for daily protein distribution // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018. Vol. 15. P. 10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0215-1>
21. Moore D.R. Maximizing post-exercise anabolism: the case for relative protein intakes // Front. Nutr. 2019. Vol. 6. P. 147. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00147>
22. Tahavogari A., Vafa M., Shidfar F., Gohari M., Heydari I. Whey protein preloads are more beneficial than soy protein preloads in regulating appetite, calorie intake, anthropometry, and body composition of overweight and obese men // Nutr. Res. 2014. Vol. 34, N 10. P. 856–861. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.08.015>
23. Pasiakos S.M., Cao J.J., Margolis L.M., Sauter E.R., Whigham L.D., Mcclung J.P. et al. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial // FASEB J. 2013. Vol. 27, N 9. P. 3837–3847. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.13-230227>
24. Longland T.M., Oikawa S.Y., Mitchell C.J., Devries M.C., Phillips S.M. Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial // Am. J. Clin. Nutr. 2016. Vol. 103, N 3. P. 738–746. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.119339>
25. Helms E., Zinn C., Rowlands D., Brown S. A systematic review of dietary protein during caloric restriction in resistance trained lean athletes: a case for higher intakes // Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2014. Vol. 24, N 2. P. 127–138. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0054>
26. Memelink R.G., Pasman W.J., Bongers A., Tump A., van Ginkel A., Tromp W. et al. Effect of an enriched protein drink on muscle mass and glycemic control during combined lifestyle intervention in older adults with obesity and type 2 diabetes: a double-blind RCT // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 1. P. 64. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010064>
27. Barringer N.D., Pasiakos S.M., McClung H.L., Crombie A.P., Margolis L.M. Prediction equation for estimating total daily energy requirements of special operations personnel // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018. Vol. 15, N 1. P. 15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0219-x>
28. Gwin J.A., Church D.D., Wolfe R.R., Ferrando A.A., Pasiakos S.M. Muscle protein synthesis and whole-body protein turnover responses to ingesting essential amino acids, intact protein, and protein-containing mixed meals with considerations for energy deficit // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 8. P. 2457. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082457>
29. Pasiakos S.M., Austin K.G., Lieberman H.R., Askew E.W. Efficacy and safety of protein supplements for U.S. Armed Forces personnel: consensus statement // J. Nutr. 2013. Vol. 143, N 11. P. 1811S–1814S. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.113.176859>
30. Pasiakos S.M., Margolis L.M., Orr J.S. Optimized dietary strategies to protect skeletal muscle mass during periods of unavoidable energy deficit // FASEB J. 2015. Vol. 29, N 4. P. 1136–1142. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.14-266890>

31. Carbone J.W., McClung J.P., Pasiakos S.M. Recent advances in the characterization of skeletal muscle and whole-body protein responses to dietary protein and exercise during negative energy balance // *Adv. Nutr.* 2019. Vol. 10, N 1. P. 70–79. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy087>
32. Margolis L.M., Murphy N.E., Martini S., Gundersen Y., Castellani J.W., Karl J.P. et al. Effects of supplemental energy on protein balance during 4-d arctic military training // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2016. Vol. 48, N 8. P. 1604–1612. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000944>
33. Berryman C.E., Young A.J., Karl J.P., Kenefick R.W., Margolis L.M., Cole R.E. et al. Severe negative energy balance during 21 d at high altitude decreases fat-free mass regardless of dietary protein intake: a randomized controlled trial // *FASEB J.* 2018. Vol. 32, N 2. P. 894–905. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.201700915R>
34. Gwin J.A., Church D.D., Hatch-McChesney A., Howard E.E., Carrigan C.T., Murphy N.E. et al. Effects of high versus standard essential amino acid intakes on whole-body protein turnover and mixed muscle protein synthesis during energy deficit: a randomized, crossover study // *Clin. Nutr.* 2021. Vol. 40, N 3. P. 767–777. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.07.019>
35. Gwin J.A., Church D.D., Hatch-McChesney A., Allen J.T., Wilson M.A., Varanoske A.N. et al. Essential amino acid-enriched whey enhances post-exercise whole-body protein balance during energy deficit more than iso-nitrogenous whey or a mixed-macronutrient meal: a randomized, crossover study // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2021. Vol. 18, N 1. P. 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00401-5>
36. Church D.D., Hirsch K.R., Park S., Kim I.Y., Gwin J.A., Pasiakos S.M. et al. Essential amino acids and protein synthesis: insights into maximizing the muscle and whole-body response to feeding // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 12. P. 3717. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123717>
37. Antonio J., Peacock C.A., Ellerbroek A., Fromhoff B., Silver T. The effects of consuming a high protein diet (4.4 g/kg/d) on body composition in resistance-trained individuals // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2014. Vol. 11. P. 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-19>
38. Antonio J., Ellerbroek A., Silver T., Orris S., Scheiner M., Gonzalez A., Peacock C.A. A high protein diet (3.4 g/kg/d) combined with a heavy resistance training program improves body composition in healthy trained men and women – a follow-up investigation // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2015. Vol. 12. P. 39. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0100-0>
39. Antonio J., Ellerbroek A., Silver T., Vargas L., Peacock C. The effects of a high protein diet on indices of health and body composition – a crossover trial in resistance-trained men // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2016. Vol. 13. P. 3. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0114-2>
40. Antonio J., Ellerbroek A., Evans C., Silver T., Peacock C.A. High protein consumption in trained women: bad to the bone? // *Int. Soc. Sports Nutr.* 2018. Vol. 15. P. 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0210-6>
41. Morales F., Tinsley G., Gordon P. Acute and long-term impact of high-protein diets on endocrine and metabolic function, body composition, and exercise-induced adaptations // *J. Am. Coll. Nutr.* 2017. Vol. 36, N 4. P. 295–305. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1274691>
42. Cuenca-Sanchez M., Navas-Carrillo D., Orenes-Pinero E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health // *Adv. Nutr.* 2015. Vol. 6, N 3. P. 260–266. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.114.007716>
43. Huang M.C., Chen M.E., Hung H.C., Chen H.C., Chang W.T., Lee C.H. et al. Inadequate energy and excess protein intakes may be associated with worsening renal function in chronic kidney disease // *J. Ren. Nutr.* 2008. Vol. 18, N 2. P. 187–194. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2007.08.003>
44. Fink H.A., Akornor J.W., Garimella P.S., MacDonald R., Cutting A., Rutks I.R. et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56, N 1. P. 72–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.03.031>
45. Елисеев М.С., Выходец И.Т., Круглова И.В., Чикина М.Н., Желябина О.В., Ильиных Е.В. и др. Распространенность гиперурикемии у профессиональных спортсменов и ее роль в генезе различных патологических состояний и обменных нарушений // *Современная ревматология.* 2018. Т. 12, № 3. С. 82–88. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-3-82-88>
46. Елисеев М.С., Выходец И.Т., Юнусов Ф.А., Круглова И.В., Чикина М.Н., Желябина О.В. и др. Факторы риска развития гиперурикемии у профессиональных спортсменов различных видов спорта по результатам многолетнего ретроспективного наблюдения // *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2019. № 1 (149). С. 12–20.
47. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Кобелькова И.В., Выходец И.Т., Желябина О.В., Никитюк Д.Б. и др. Определение группы риска по белковому и пуриновому дисбалансу у высококвалифицированных спортсменов в различных видах спорта // *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2019. № 2 (152). С. 6–13.
48. Tagawa R., Watanabe D., Ito K., Ueda K., Nakayama K., Sanbongi C. et al. Dose-response relationship between protein intake and muscle mass increase: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutr. Rev.* 2021. Vol. 79, N 1. P. 66–75. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa104>
49. 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/10.33029/0042-833-2021-90-4-6-19>
50. Кобелькова И.В., Никитюк Д.Б., Раджаббадиев 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/clintr50227>

References

1. Mogil'ny M.P., Tutelyan V.A. Features of catering for athletes. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2015; 84 (S3): 42–3. (in Russian)
2. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Pogozheva A.V. *Sports nutrition: from theory to practice.* Moscow: DeLi, 2020: 256 p. ISBN 978-5-6042712-9-2 (in Russian)
3. Nikityuk D.B., Kobel'kova 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. 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>
5. 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>
6. Trexler E.T., Smith-Ryan A.E., Stout J.R., Hoffman J.R., Wilborn C.D., Sale C., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: beta-alanine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015; 12: 30. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0090-y>
7. Kreider R.B., Kalman D.S., Antonio J., Ziegenfuss T.N., Wildman R., Collins R., et al. International society of sports nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
8. Wax B., Kerkick C.M., Jagim A.R., Mayo J.J., Lyons B.C., Kreider R.B. Creatine for exercise and sports performance, with recovery considerations for healthy populations. *Nutrients.* 2021; 3 (6): 1915. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061915>
9. Kerkick 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; 14: 33. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0189-4>
10. Jäger R., Mohr A.E., Carpenter K.C., Kerkick C.M., Purpura M., Moussa A., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: probiotics. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019; 16 (1): 62. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0329-0>
11. Aragon A.A., Schoenfeld B.J., Wildman R., Kleiner S., Vandusseldorp T., Taylor L., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y>
12. Gonzalez D.E., McAllister M.J., Waldman H.S., Ferrando A.A., Joyce J., Barringer N.D., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: tactical athlete nutrition. *J Int Soc Sports Nutr.* 2022; 19 (1): 267–315. DOI: <https://doi.org/10.1080/15502783.2022.2086017>
13. Pesta D.H., Samuel V.T. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutr Metab (Lond).* 2014; 11 (1): 53. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-11-53>
14. Egorenkova N.P., Sokolov A.I., Bershteyn S.M., Baturin A.K. Study of food thermogenesis of proteins and fats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2016; 85 (S2): 231–232. (in Russian)
15. Morton R.W., Murphy K.T., Mckellar S.R., Schoenfeld B.J., Henselmans M., Helms E., et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults.

- Br J Sports Med. 2018; 52 (6): 376–84. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097608>
16. Cermak N.M., Res P.T., De Groot L.C., Saris W.H., Van Loon L.J. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96 (6): 1454–64. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037556>
 17. Stokes T., Hector A.J., Morton R.W., Mcglory C., Phillips S.M. Recent perspectives regarding the role of dietary protein for the promotion of muscle hypertrophy with resistance exercise training. *Nutrients.* 2018; 10 (2): 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10020180>
 18. Macnaughton L.S., Wardle S.L., Witard O.C., Mcglory C., Hamilton D.L., Jeromson S., et al. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiol Rep.* 2016; 4 (15): e12893. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.12893>
 19. Bandegan A., Courtney-Martin G., Rafii M., Pencharz P.B., Lemon P.W. Indicator amino acid-derived estimate of dietary protein requirement for male bodybuilders on a nontraining day is several-fold greater than the current recommended dietary allowance. *J Nutr.* 2017; 147 (5): 850–7. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.236331>
 20. Schoenfeld B.J., Aragon A.A. How much protein can the body use in a single meal for muscle-building? Implications for daily protein distribution. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15: 10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0215-1>
 21. Moore D.R. Maximizing post-exercise anabolism: the case for relative protein intakes. *Front Nutr.* 2019; 6: 147. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00147>
 22. Tahavorgar A., Vafa M., Shidfar F., Gohari M., Heydari I. Whey protein preloads are more beneficial than soy protein preloads in regulating appetite, calorie intake, anthropometry, and body composition of overweight and obese men. *Nutr Res.* 2014; 34 (10): 856–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.08.015>
 23. Pasiakos S.M., Cao J.J., Margolis L.M., Sauter E.R., Whigham L.D., McClung J.P., et al. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 2013; 27 (9): 3837–47. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.13-230227>
 24. Longland T.M., Oikawa S.Y., Mitchell C.J., Devries M.C., Phillips S.M. Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103 (3): 738–46. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.119339>
 25. Helms E., Zinn C., Rowlands D., Brown S. A systematic review of dietary protein during caloric restriction in resistance trained lean athletes: a case for higher intakes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014; 24 (2): 127–38. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0054>
 26. Memelink R.G., Pasman W.J., Bongers A., Tump A., van Ginkel A., Tromp W., et al. Effect of an enriched protein drink on muscle mass and glycemic control during combined lifestyle intervention in older adults with obesity and type 2 diabetes: a double-blind RCT. *Nutrients.* 2021; 13 (1): 64. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010064>
 27. Barringer N.D., Pasiakos S.M., McClung H.L., Crombie A.P., Margolis L.M. Prediction equation for estimating total daily energy requirements of special operations personnel. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15 (1): 15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0219-x>
 28. Gwin J.A., Church D.D., Wolfe R.R., Ferrando A.A., Pasiakos S.M. Muscle protein synthesis and whole-body protein turnover responses to ingesting essential amino acids, intact protein, and protein-containing mixed meals with considerations for energy deficit. *Nutrients.* 2020; 12 (8): 2457. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082457>
 29. Pasiakos S.M., Austin K.G., Lieberman H.R., Askew E.W. Efficacy and safety of protein supplements for U.S. Armed Forces personnel: consensus statement. *J Nutr.* 2013; 143 (11): 1811S–4S. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.113.176859>
 30. Pasiakos S.M., Margolis L.M., Orr J.S. Optimized dietary strategies to protect skeletal muscle mass during periods of unavoidable energy deficit. *FASEB J.* 2015; 29 (4): 1136–42. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.14-266890>
 31. Carbone J.W., McClung J.P., Pasiakos S.M. Recent advances in the characterization of skeletal muscle and whole-body protein responses to dietary protein and exercise during negative energy balance. *Adv Nutr.* 2019; 10 (1): 70–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy087>
 32. Margolis L.M., Murphy N.E., Martini S., Gundersen Y., Castellani J.W., Karl J.P., et al. Effects of supplemental energy on protein balance during 4-d arctic military training. *Med Sci Sports Exerc.* 2016; 48 (8): 1604–12. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000944>
 33. Berryman C.E., Young A.J., Karl J.P., Kenefick R.W., Margolis L.M., Cole R.E., et al. Severe negative energy balance during 21 d at high altitude decreases fat-free mass regardless of dietary protein intake: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 2018; 32 (2): 894–905. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.201700915R>
 34. Gwin J.A., Church D.D., Hatch-McChesney A., Howard E.E., Carrigan C.T., Murphy N.E., et al. Effects of high versus standard essential amino acid intakes on whole-body protein turnover and mixed muscle protein synthesis during energy deficit: a randomized, crossover study. *Clin Nutr.* 2021; 40 (3): 767–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.07.019>
 35. Gwin J.A., Church D.D., Hatch-McChesney A., Allen J.T., Wilson M.A., Varanoske A.N., et al. Essential amino acid-enriched whey enhances post-exercise whole-body protein balance during energy deficit more than iso-nitrogenous whey or a mixed-macronutrient meal: a randomized, crossover study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021; 18 (1): 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00401-5>
 36. Church D.D., Hirsch K.R., Park S., Kim I.Y., Gwin J.A., Pasiakos S.M., et al. Essential amino acids and protein synthesis: insights into maximizing the muscle and whole-body response to feeding. *Nutrients.* 2020; 12 (12): 3717. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123717>
 37. Antonio J., Peacock C.A., Ellerbroek A., Fromhoff B., Silver T. The effects of consuming a high protein diet (4.4 g/kg/d) on body composition in resistance-trained individuals. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014; 11: 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-19>
 38. Antonio J., Ellerbroek A., Silver T., Orris S., Scheiner M., Gonzalez A., Peacock C.A. A high protein diet (3.4 g/kg/d) combined with a heavy resistance training program improves body composition in healthy trained men and women – a follow-up investigation. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015; 12: 39. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0100-0>
 39. Antonio J., Ellerbroek A., Silver T., Vargas L., Peacock C. The effects of a high protein diet on indices of health and body composition – a crossover trial in resistance-trained men. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016; 13: 3. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0114-2>
 40. Antonio J., Ellerbroek A., Evans C., Silver T., Peacock C.A. High protein consumption in trained women: bad to the bone? *Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15: 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0210-6>
 41. Morales F., Tinsley G., Gordon P. Acute and long-term impact of high-protein diets on endocrine and metabolic function, body composition, and exercise-induced adaptations. *J Am Coll Nutr.* 2017; 36 (4): 295–305. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1274691>
 42. Cuenca-Sanchez M., Navas-Carrillo D., Orenes-Pinero E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Adv Nutr.* 2015; 6 (3): 260–6. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.114.007716>
 43. Huang M.C., Chen M.E., Hung H.C., Chen H.C., Chang W.T., Lee C.H., et al. Inadequate energy and excess protein intakes may be associated with worsening renal function in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2008; 18 (2): 187–94. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2007.08.003>
 44. Fink H.A., Akornor J.W., Garimella P.S., MacDonald R., Cutting A., Rutks I.R., et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol.* 2009; 56 (1): 72–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.03.031>
 45. Eliseev M.S., Vykhodets I.T., Kruglova I.V., Chikina M.N., Zhelyabina O.V., Il'nykh E.V., et al. Prevalence of hyperuricemia in professional athletes and its role in the genesis of various pathological conditions and metabolic disturbances. *Sovremennaya revmatologiya [Modern Rheumatology].* 2018; 12 (3): 82–8. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-3-82-88> (in Russian)
 46. Eliseev M.S., Vykhodets I.T., Unusov F.A., Kruglova I.V., Chikina M.N., Zhelyabina O.V., et al. Risk factors for the development of hyperuricemia in professional athletes of various sports according to the results of multi-year retrospective observation. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina [Exercise Therapy and Sports Medicine].* 2019; (1): 12–20. (in Russian)
 47. Eliseev M.S., Chikina M.N., Kobel'kova I.V., Vykhodets I.T., Zhelyabina O.V., Nikityuk D.B., et al. Evaluation of the risk group for protein and purin disbalance in professional athletes in various sports. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina [Exercise Therapy and Sports Medicine].* 2019; (2): 6–13. (in Russian)
 48. Tagawa R., Watanabe D., Ito K., Ueda K., Nakayama K., Sanbongi C., et al. Dose-response relationship between protein intake and muscle mass increase: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2021; 79 (1): 66–75. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/naaa104>
 49. 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. (in Russian)
 50. Kobel'kova I.V., Nikityuk D.B., Radzhabkadiev R.M., Vybornaya K.V., Lavrinenko S.V., Semenov M.M. Regulatory framework in sports nutrition in Russian Federation (review). *Klinicheskoe pitanie i metabolism [Clinical Nutrition and Metabolism].* 2020; 1 (30): 144–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50227> (in Russian)



Алла Алексеевна Кочеткова (к 70-летию со дня рождения)

7 июля 2023 г. член-корреспондент РАН, доктор технических наук, профессор, руководитель лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Алла Алексеевна Кочеткова отметила свой юбилей.

А.А. Кочеткова – известный специалист в области нутрициологии, химии и технологии пищевых продуктов. Ее профессиональная деятельность связана с разработкой научных основ производства пищевых продуктов с заданным химическим составом, обогащенных незаменимыми микронутриентами с учетом особенностей структуры питания населения России. Она вносит значительный вклад в развитие науки в области функциональных и специализированных пищевых продуктов: научно обоснована методология формирования рецептурных составов на основе медико-биологических требований к качеству и безопасности; создан и многократно апробирован медико-технологический алгоритм разработки и оценки эффективности специализированной пищевой продукции. В рамках предложенной новой парадигмы разработки этого вида пищевой продукции под ее руководством *in silico*, *in vitro* и *in vivo* изучены свойства и показана клиническая эффективность ряда биологически активных веществ из различных пищевых источников, проявляющих заданный физиологический эффект, при диетотерапии некоторых алиментарно-зависимых заболеваний. А.А. Кочеткова активно участвует в изучении технологической совместимости ингредиентов в различных пищевых матрицах на основе

применения современных методов оценки качества и безопасности различных видов пищевых продуктов и моделей прогнозирования, в разработке рекомендаций по совершенствованию технологий пищевой промышленности с учетом медицинских и биологических требований к различным видам пищевой продукции.

Значителен вклад А.А. Кочетковой в разработку государственных нормативных документов, регулирующих качество и безопасность пищевых продуктов. Она активно пропагандирует принципы здорового питания, новые тенденции развития инновационных технологий различных видов пищевой продукции, особенно специализированной, предназначенной для диетического профилактического и лечебного питания.

А.А. Кочеткова – автор свыше 350 научных публикаций, в том числе 17 монографий, 46 патентов, 12 учебников и учебных пособий. Под ее руководством были защищены 21 кандидатская и 1 докторская диссертации. Наряду с научно-исследовательской деятельностью Алла Алексеевна принимает активное участие в научно-общественной деятельности, являясь членом ученого совета при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», диссертационных советов при ВНИИПБТ – филиале ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН и ФГБОУ ВО «Росбиотех», экспертного совета РНФ, заместителем председателя Технического комитета по стандартизации № 036 «Производство специализированная пищевая» и Межгосударственного Технического комитета № 526 «Функциональные пищевые продукты»,

а также членом редколлегии профильных научно-практических журналов «Вопросы питания», «Пищевая промышленность», «Пищевые системы», «Theory and Practice of Meat Processing».

А.А. Кочеткова пользуется заслуженным авторитетом и уважением среди коллег, известна своей дружелюбностью и открытостью. Она полна творческой энергии, идей и новых взглядов. Имея богатый опыт научно-педагогической деятельности, Алла Алексеевна внесла

значительный вклад в подготовку высококвалифицированных инженеров и научных кадров, за что ей было присвоено звание «Почетный работник высшего профессионального образования».

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и редколлегия журнала «Вопросы питания» шлют Алле Алексеевне самые теплые поздравления с юбилеем и желают крепкого здоровья и творческих успехов!



Владимир Владимирович Бессонов (к 60-летию со дня рождения)

13 июля 2023 г. исполнилось 60 лет известному специалисту в области химии пищевых продуктов, доктору биологических наук, руководителю лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Владимиру Владимировичу Бессонову.

В.В. Бессонов – высококвалифицированный эксперт в области оценки качества, безопасности и подлинности пищевых продуктов, ингредиентов и биологически активных добавок к пище. Сфера деятельности Владимира Владимировича связана с широким спектром вопросов, начиная с разработки и аттестации методик анализа пищевых веществ и различных классов загрязнителей и заканчивая разработкой, внедрением и обеспечением надлежащего нормативного регулирования. В круг его научных интересов входят синтетические пищевые красители, микро- и макронутриенты, пищевые добавки, растительные и животные масла и жиры; в данный момент его деятельность посвящена вопросам идентификации разного рода фальсификаций пищевых продуктов, а также управлению рисками, связанными с производством пищевых продуктов, в том числе с появлением и накоплением в них различных загрязнителей, таких как акриламид, меламин, глицидиловые эфиры жирных кислот, глицидол и 2-,3-моноклорпропандиол. Он вносит огромный вклад в актуализацию и обработку данных для таблиц химического состава российских пищевых продуктов.

В.В. Бессонов – автор более 180 научных публикаций, в том числе 11 монографий и глав в монографиях, 3 патентов, более 45 методических рекомендаций и методических указаний, утвержденных в установленном порядке. Под его руководством выполнены и защищены 3 кандидатские диссертации.

Наряду с научно-исследовательской деятельностью В.В. Бессонов принимает активное участие в научно-

общественной деятельности, является членом ученого и диссертационного совета на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», диссертационного совета при РУДН, Технических комитетов по стандартизации № 036, 003, 238, 154, 335, членом редакционного совета научно-практических журналов «Вопросы питания» и «Вопросы диетологии», экспертом лабораторного совета Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, экспертом РАН. Владимир Владимирович представляет Российскую Федерацию в Комитете Комиссии Кодекс Алиментариус по пищевым жирам и маслам. За заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд он награжден грамотой министра здравоохранения России, почетной грамотой Академии медицинских наук.

Владимир Владимирович – грамотный, чуткий, харизматичный руководитель, разносторонне развитый, способный решать профессиональные задачи любой сложности. Он пользуется заслуженным авторитетом и уважением коллег. Владимир Владимирович доброжелателен, обладает отменным чувством юмора и всегда открыт новым идеям. Он активно применяет свои знания в подготовке специалистов в области аналитической химии, пищевой химии и гигиены питания, является профессиональной опорой молодым сотрудникам и специалистам. Его умение заинтересовать и подчеркнуть главное неизменно привлекает большое количество слушателей на его лекции.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и редколлегия журнала «Вопросы питания» от всей души поздравляют Владимира Владимировича Бессонова с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, новых научных и творческих побед!

Нужна информация
по лекарственному препарату?
Мы ее вам предоставим!



ЛС ГЭОТАР

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ
СПРАВОЧНИК



Научные
публикации



Действующие
вещества



Торговые
названия



МКБ-10 | АТХ | КФУ | Компании ▾

Непатентованные наименования от 'якорцев' до 'янтарная'

А Б В Г Д Ж З И Й К Л М Н О П Р С Т У Ф Х Ц Ч Ш Э Я 1 L R



Якорцев стелющихся травы экстракт

- Другие гиполипидемические средства
- Другие средства, регулирующие функцию органов мочеполовой системы и репродукцию

МКБ-10 +

Входит в состав:

Трибестан® таблетки внутрь



Янтарная кислота

- Другие метаболиты

МКБ-10 +



Янтарная кислота + Лимонная кислота

- Антигипоксанты и антиоксиданты
- Средства для коррекции нарушений при алкоголизме, токсикомании

МКБ-10 +

Входит в состав:



Самый полный и достоверный
справочник в свободном доступе для врачей:

Официальные инструкции Минздрава РФ

Обновление информации в онлайн-режиме

Интеграция с образовательными модулями
и библиотеками врача, студента

Полные описания всех зарегистрированных
препаратов и действующих веществ

Бесплатный доступ для врачей и студентов

www.lsgeotar.ru